

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 4 2021



АЛЛЕРГОЛОГИЯ



РЕВМАТОЛОГИЯ

- Бронхиальная астма и ожирение • Атопический дерматит в период беременности • Аллергический ринит в педиатрии
- Случай поздней диагностики дерматомиозита • Препараты кальция и витамина D в лечении остеопороза • Ортопедохирургическая коррекция паралитических деформаций позвоночника

Страничка педиатра

- Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций у детей раннего возраста

Актуальная тема

- Детоксикационное питание как вспомогательное средство при лечении и реабилитации больных с COVID-19 • Грипп в период ковид-пандемии

Событие

- Терапия как искусство: как справиться с тревогой пациента
- Вейновские чтения 2021. Совет экспертов «Нутритивная недостаточность – глобальная медицинская проблема»

Клинические исследования

- Лечение остеоартроза с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175

21004



9 771560 517000

Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» **38300**

«Каталог российской прессы» **99479**

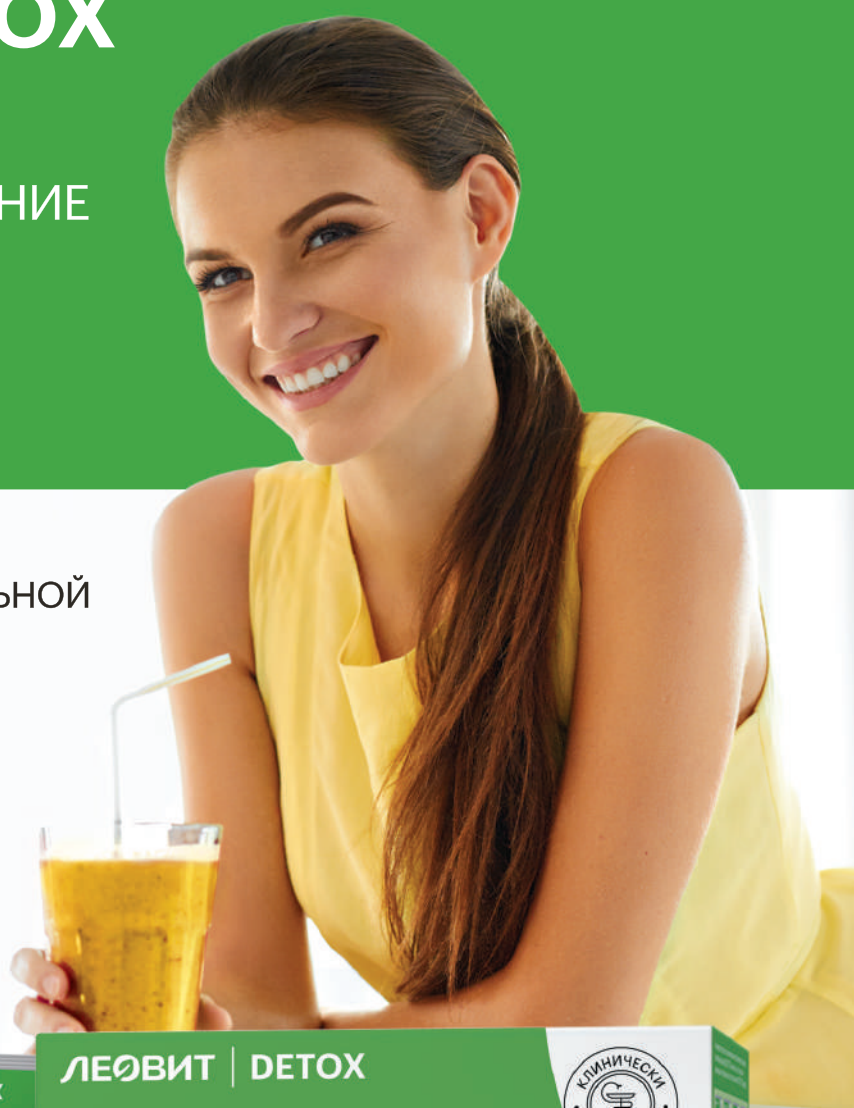
Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

ЛЕОВИТ | DETOX

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ
ДЛЯ ДЕТОКСИКАЦИИ
ОРГАНИЗМА



20 ЛЕТ ОПЫТА
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ДЕТОКСИКАЦИИ



УДОБНО
ИСПОЛЬЗОВАТЬ



- ОБЕСПЕЧИВАЕТ ДЕТОКСИКАЦИЮ ОРГАНИЗМА НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ.
- ЗАЩИЩАЕТ ОРГАНИЗМ ОТ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА.
- ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ.
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ 1 И 2 ФАЗЫ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ.
- МОЛОДОСТЬ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ.

РЕКЛАМА

ТЕЛ.: +7 (495) 663-35-96

DETOX.LEOVIT.RU



Лечащий Врач

№ 4 апрель 2021

16+

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Анатолий Анатольевич Стремоухов, д.м.н., профессор

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОРЕлена Ольгертовна Гируцкая, Lvrach@osp.ru**ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР**

Марина Чиркова

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Ирина Ковалева

КОРРЕКТОР

Наталья Данилова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА

Татьяна Кыртикова

Телефон: (495) 725-4780/83, (499) 703-1854

Факс: (495) 725-4783

E-mail: pract@osp.ru<http://www.lvrach.ru>**ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ**

Галина Блохина

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

Денис Самсонов

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя:

127254, город Москва,

пр-д Добролюбова, д. 3, строен. 3, комн. 13

Почтовый адрес: Россия, 123056, Москва, а/я 82

© 2021 Издательство «Открытые Системы»

Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

ISSN печатной версии – 1560 5175

ISSN элктронной версии – 2687 1181

Дата выхода в свет – 05.04.2021 г.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Подписные индексы:

Каталог «Подписные издания»,

официальный каталог Почты России – П1642

РЕКЛАМАСветлана Иванова, тел.: (499) 703-18-54 (доб. 341), iana@osp.ruЮлия Патронова, тел.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru**МАРКЕТИНГ**Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в ООО «РИММИНИ»

г. Нижний Новгород, ул. Краснозвездная ул, дом № 7а, оф.3

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом материалов, опубликованных в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения «Издательства «Открытые Системы».


**ОТКРЫТЫЕ
СИСТЕМЫ**
Open Systems Publications

Иллюстрации — Adobe Stock.

ПРЕЗИДЕНТ

Михаил Борисов

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Галина Герасина

КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Татьяна Филина



Дорогие коллеги!

Этот номер посвящен проблемам ревматологии и аллергологии. Астма, атопический дерматит, аллергический ринит — с этим в своей практике сталкиваются большинство практикующих врачей. Также не остались без внимания по-прежнему актуальные вопросы о COVID-19: питание, вопросы эпидемиологии. Поскольку большая часть мероприятий пока еще проходит в онлайн-формате, мы подготовили для вас обзор нескольких интересных событий.

С уважением,

главный редактор

Елена Ольгертовна Гируцкая

Лечащий Врач

Апрель 2021, № 4

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

News

Достижения, события, факты 5

Achievements, developments, facts 5

Аллергология

Allergology



Бронхиальная астма и ожирение — патологический тандем: роль питания/ Л. В. Трибунцева, В. Т. Бурлачук, Е. А. Раскина,

С. А. Кожевникова. 7

Bronchial asthma and obesity are a pathological tandem: the role of nutrition/ L. V. Tribuntseva, V. T. Burlachuk, E. A. Raskina, S. A. Kozhevnikova . 7

Тактика ведения больных атопическим дерматитом в период беременности/ Е. А. Орлова, О. П. Виноградова, Е. М. Костина, Ю. А. Кандрашкина. 12

Management of patients with atopic dermatitis during pregnancy/ E. A. Orlova, O. P. Vinogradova, E. M. Kostina, Yu. A. Kandrashkina . 12

Аллергический ринит в педиатрии: местная терапия/ А. В. Кудрявцева, Л. Д. Ксензова. 16

Allergic rhinitis in pediatrics: local therapy/ A. V. Kudryavtseva, L. D. Ksenzova . 16

Случай поздней диагностики дерматомиозита с антисинтетазным синдромом/ Л. А. Смирнова, О. В. Симонова, Е. Н. Сухих. 22

Case of late diagnosis of dermatomyositis with anti-synthetic syndrome/ L. A. Smirnova, O. V. Simonova, E. N. Sukhikh . 22

Клиническая практика: место препаратов кальция и витамина D в лечении остеопороза/ О. В. Добровольская, Н. В. Торопцова. 26

Clinical practice: the place of calcium supplements and vitamin D in the treatment of osteoporosis/ O. V. Dobrovol'skaya, N. V. Toroptsova . 26

Ортопедохирургическая коррекция паралитических деформаций позвоночника у детей и подростков/ И. А. Шавырин, Е. А. Букреева, Т. А. Седненкова, С. В. Колесов, Д. В. Ковалёв. 32

Orthopedic and surgical correction of paralytic deformities of the spine in children and adolescents/ I. A. Shavyrin, E. A. Bukreeva, T. A. Sednenkova, S. V. Kolesov, D. V. Kovalev . 32

Ревматология

Rheumatology



Страничка педиатра Pediatrician's page	Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями у детей раннего возраста/ Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова 37
	Clinical and epidemiological features of acute intestinal infections caused by opportunistic enterobacteria in young children/ G. A. Kharchenko, O. G. Kimirilova 37
Актуальная тема Topical theme	Может ли детоксикационное питание быть вспомогательным средством при лечении и реабилитации больных, инфицированных вирусом COVID-19?/ Т. Л. Пилат, А. В. Истомин, Е. А. Гордеева, Р. А. Ханферьян 43
	Can detox nutrition be an adjunct in the treatment and rehabilitation of patients infected with the COVID-19 virus?/ T. L. Pilat, A. V. Istomin, E. A. Gordeeva, R. A. Khanferyan 43
	Грипп в период пандемии COVID-19, эпидемиологическая характеристика, подходы к вакцинации/ Е. И. Краснова, Г. С. Карпович, В. В. Проворова, А. Е. Шестаков, Ю. В. Казакова 50
	Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination/ E. I. Krasnova, G. S. Karpovich, V. V. Provorova, A. E. Shestakov, Yu. V. Kazakova 50
Событие Event	Терапия как искусство: как справиться с тревогой пациента/ И. В. Ковалёва, Н. Д. Фоменко 57
	Therapy as an art: how to cope with patient anxiety/ I. V. Kovaleva, N. D. Fomenko 57
	Вейновские чтения 2021. Совет экспертов «Нутритивная недостаточность – глобальная медицинская проблема. Все ли мы знаем о ее последствиях?»/ Е. О. Гируцкая 62
	Wayne Readings 2021. Expert Council «Nutritional Deficiency – a Global Medical Problem. Do we all know about its consequences?»/ E. O. Girutskaya 62
Клинические исследования Clinical trials	Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия/ И. В. Меньшикова, В. И. Сороцкая 66
	Treatment of osteoarthritis of large and small joints using an injectable complex action chondroprotector/ I. V. Menshikova, V. N. Sorotskaya 66
Alma mater	Последипломное образование 72
	Postgraduate education 72

Редакционный совет / Editorial board

Н. И. Брико/ N. I. Briko, д. м. н., профессор, академик РАН, академик РАМТН, академик МАИ, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

А. Л. Вёрткин/ A. L. Vertkin, д.м.н, профессор, кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, ННПО скорой медицинской помощи, Москва

И. Н. Денисов/ I. N. Denisov, д. м. н., профессор, академик РАН, кафедра общей врачебной практики ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

М. И. Дубровская/ M. I. Dubrovskaya, д. м. н., профессор, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В. А. Таболина Педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

Н. В. Зильберберг/ N. V. Zilberberg, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе ГБУ СО УрНИИДВиИ, Екатеринбург

А. В. Караулов/ A. V. Karaulov, д. м. н., профессор, академик РАН, кафедра клинической иммунологии и аллергологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

В. Н. Кузьмин/ V. N. Kuzmin, д. м. н., профессор, кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

О. М. Лесняк/ O. M. Lesnyak, д. м. н., профессор, кафедра семейной медицины СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург

И. В. Маев/ I. V. Maev, д. м. н., профессор, академик РАН, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ЛФ МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

Г. А. Мельниченко/ G. A. Melnichenko, д. м. н., профессор, академик РАН, ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ, Москва

Т. Е. Морозова/ T. E. Morozova, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Л. С. Намазова-Баранова/ L. S. Namazova-Baranova, д. м. н., профессор, академик РАН, НЦЗД РАН, ННПЦЗД МЗ РФ, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

Е. Л. Насонов/ E. L. Nasonov, д. м. н., профессор, академик РАН, НИИР им. В. А. Насоновой, Москва

Г. И. Нечаева/ G. I. Nechaeva, д. м. н., профессор, кафедра внутренних болезней и семейной медицины ОмГМУ, Омск

Г. А. Новик/ G. A. Novik, д. м. н., профессор, кафедра педиатрии им. проф. И. М. Воронцова ФП и ДПО СПбГПМУ МЗ РФ, Санкт-Петербург

В. Н. Прилепская/ V. N. Prilepskaya, д. м. н., профессор, НЦАГиП им. акад. В. И. Кулакова МЗ РФ, Москва

В. И. Скворцова/ V. I. Skvortsova, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, Москва

А. Г. Чучалин/ A. G. Chuchalin, д. м. н., профессор, академик РАН, РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Н. Д. Юшук/ N. D. Yuschuk, д. м. н., профессор, академик РАН, МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

Состав редакционной коллегии/ Editorial team:

М. Б. Анциферов/ M. B. Antsiferov (Москва)

О. И. Аполихин/ O. I. Apolikhin (Москва)

Н. Г. Астафьева/ N. G. Astafieva (Саратов)

В. А. Ахмедов/ V. A. Akhmedov (Омск)

З. Р. Ахмедов/ Z. R. Akhmedov (Махачкала)

С. В. Бельмер/ S. V. Belmer (Москва)

Е. Б. Башнина/ E. B. Bashnina (С.-Петербург)

Т. А. Бокова/ T. A. Bokova (Москва)

Н. В. Болотова/ N. V. Bolotova (Саратов)

Ю. Я. Венгеров/ Yu. Ya. Vengerov (Москва)

Г. В. Волгина/ G. V. Volgina (Москва)

Ю. А. Галлямова/ Yu. A. Gallyamova (Москва)

Н. А. Геппе/ N. A. Geppe (Москва)

И. В. Друк/ I. V. Druk (Омск)

Т. М. Желтикова/ T. M. Zheltikova (Москва)

И. В. Зорин/ I. V. Zorin (Оренбург)

С. Н. Зоркин/ S. N. Zorkin (Москва)

С. Ю. Калинин/ S. Yu. Kalinchenko (Москва)

Г. Н. Кареткина/ G. N. Karetkina (Москва)

Е. П. Карпова/ E. P. Karpova (Москва)

Е. Н. Климова/ E. N. Klimova (Москва)

Н. Г. Колосова/ N. G. Kolosova (Москва)

П. В. Колхир/ P. V. Kolhir (Москва)

Е. И. Краснова/ E. I. Krasnova (Новосибирск)

М. Л. Кукушкин/ M. L. Kukushkin (Москва)

Я. И. Левин/ Ya. I. Levin (Москва)

М. А. Ливзан/ M. A. Livzan (Омск)

Е. Ю. Майчук/ E. Yu. Maichuk (Москва)

А. А. Мамедов/ A. A. Mamedov (Москва)

Д. Ш. Мачарадзе/ D. Sh. Macharadze (Москва)

С. Н. Мехтеев/ S. N. Mekhteev (С.-Петербург)

О. Н. Минускин/ O. N. Minushkin (Москва)

Ю. Г. Мухина/ Yu. G. Mukhina (Москва)

Ч. Н. Мустафин/ Ch. N. Mustafin (Москва)

А. М. Мкртумян/ A. M. Mkrtumyan (Москва)

С. В. Недогода/ S. V. Nedogoda (Волгоград)

С. И. Овчаренко/ S. I. Ovcharenko (Москва)

А. Ю. Овчинников/ A. Yu. Ovchinnikov (Москва)

В. А. Ревякина/ V. A. Revyakina (Москва)

Е. Б. Рудакова/ E. B. Rudakova (Москва)

В. М. Свистушкин/ V. M. Svistushkin (Москва)

А. И. Синопальников/ A. I. Sinopalnikov (Москва)

А. С. Скотников/ A. S. Skotnikov (Москва)

В. В. Смирнов/ V. V. Smirnov (Москва)

В. М. Студеникин/ V. M. Studenikin (Москва)

Ю. Л. Солдатский/ Yu. L. Soldatsky (Москва)

Т. В. Сологуб/ T. V. Sologub (С.-Петербург)

Г. Д. Тарасова/ G. D. Tarasova (Москва)

Л. Г. Турбина/ L. G. Turbina (Москва)

Н. В. Торопцова/ N. V. Toroptsova (Москва)

Е. Г. Филатова/ E. G. Filatova (Москва)

Н. В. Чичасова/ N. V. Chichasova (Москва)

М. Н. Шаров/ M. N. Sharov (Москва)

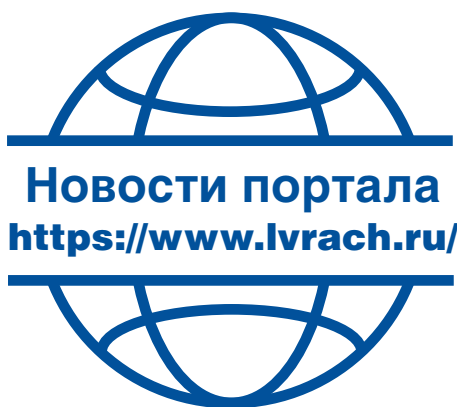
В. Ю. Шило/ V. Yu. Shilo (Москва)

Л. Д. Школьник/ L. D. Shkolnik (Москва)

П. Л. Щербаков/ P. L. Scherbakov (Москва)

Л. А. Щеплягина/ L. A. Scheplyagina (Москва)

П. А. Щеплев/ P. A. Scheplev (Москва)



Официальная статистика по заболеваемости COVID-19 продолжает удивлять. Несмотря на то, что во всем мире пандемия не затухает, в России уровень заболеваемости уже возвращается к значениям весны 2020 г. Кого нужно благодарить за такое стабильное снижение числа случаев – разработчиков вакцины, добросовестность самоизолирующихся или просто наступающую весну – пока неясно.



Философия вакцинации. Несмотря на скепсис по поводу вакцин от новой коронавирусной инфекции, прививочная кампания идет ударными темпами. Передовой опыт форсированной иммунизации населения демонстрирует Израиль. В России темпы охвата вакцинацией населения значительно ниже, несмотря на публикацию результатов 3-й фазы исследования «Спутник V» в журнале *The Lancet*. В феврале в этом же журнале была опубликована аналитическая статья с философским подтекстом. В работе проводилась оценка мероприятий по вакцинации с 2000 по 2019 г., а также даны прогнозы аж до 2030-го. По подсчетам ученых, вакцинация уже предотвратила около 37 млн смертей и поможет предотвратить 69 млн смертей за период 2000-2030 гг. Большинство из этих предотвращенных летальных исходов касается детей до 5 лет, преимущественно за счет прививок от кори. Таким образом, с учетом детей, рожденных в 2019 г., увеличение охвата вакцинацией и внедрение новых вакцин выразились в 72% уменьшении смертности, вызываемой 10 различными патогенами. Напротив, в гипотетической ситуации, где вакцинация отсутствует, смертность детей младше 5 лет была бы на 45% выше.



Вечно недооцененный сон. За прошедший месяц был опубликован целый ряд исследований о связи различных заболеваний с качеством и количеством сна. На протяжении длительного

времени ученые считали (но не были окончательно уверены), что активность мозга во время сна уменьшается. Но все оказалось не так просто. В работе по синхронизации данных МРТ и ЭЭГ во время сна была продемонстрирована сложная динамика сознания во время различных стадий глубокой фазы сна (подробности читайте на нашем сайте). Стоит отметить другую работу из журнала *Aging*, посвященную связи недостатка сна у пожилых и риску деменции. Обнаружилось, что деменция в два раза чаще возникает среди участников, которые спали менее 5 часов в сутки по сравнению с теми, кто сообщал о 7-8 часов сна. Похожие результаты опубликованы и в журнале *Hypertension*: риск развития деменции (чаще всего болезни Альцгеймера) был в 1,64 раза выше среди найт-пикеров в сравнении с дипперами. О связи качества сна с плохим настроением и депрессией идет речь в небольшом, но интересном исследовании Мичиганского медицинского университета. Оказалось, что в долгосрочной перспективе регулярный сон, недосыпание или бодрствование в течение ночи увеличивают риск депрессии. Полученные данные указывают на важность и недооцененность постоянного сна как фактора риска депрессии и общего благополучия. Ученые возлагают большие надежды на мобильные трекинговые технологии для исследования психического здоровья, в том числе сна.



Двух зайцев одним выстрелом. Ученые открыли до этого неизвестный сигнальный путь, ассоциированный с остеоартрозом, а также эффект широко используемого антидепрессанта – пароксетина – в ингибировании этого пути. Было продемонстрировано, что пароксетин не только замедляет дегенерацию

хрящевой ткани, но также запускает в ней процессы восстановления (как в эксперименте *in vitro* на хрящевой ткани, так и на лабораторных мышцах). Бета-блокаторы продолжают монополизировать свои позиции в терапевтических методах лечения сосудистых новообразований. Пропранолол, известный своей эффективностью в лечении гемангиомы новорожденных, по данным из журнала *Stroke*, может быть также полезен в лечении церебральных кавернозных мальформаций – неправильно сформированных сосудов ЦНС.



Популярное. Наибольший интерес читателей вызвала статья о связи сахарного диабета (СД), рака молочной железы (РМЖ) и метформина. Работа была представлена огромной выборкой в 44 541 женщину. Период наблюдения за пациентками составил в среднем более 8 лет. В целом полученные результаты указывают на то, что СД 2 типа не связан с развитием РМЖ (отношение рисков 0,99; 95% ДИ 0,87-1,13), а прием метформина обладает защитным эффектом в контексте эстроген-позитивного РМЖ – наиболее распространенного типа опухолей. При этом прием метформина не «защищал» от эстроген-отрицательного или тройного негативного РМЖ. Авторы исследования пока затрудняются ответить, с чем связано увеличение риска развития тройного негативного РМЖ – это может быть опосредованно связано с недостаточным терапевтическим эффектом метформина в некоторых случаях СД 2 типа либо прямым влиянием метформина на тройной негативный РМЖ. В отсутствие каких-либо данных за канцерогенный эффект метформина, первое предположение выглядит более достоверным.

Подготовил Илья Левашов

Новый онлайн-калькулятор на «Лечащем Враче»

Представляет собой шкалу RECAP-V0 score, предназначенную для дополнительной оценки тяжести пациентов с COVID-19 и необходимости оказания им медицинской помощи. В отличие от широко используемой шкалы NEWS, калькулятор RECAP-V0 использует большее количество входных данных, а также более специфические для COVID-19 параметры. Матрица создана на профессиональном консенсусе сотрудников Оксфордского университета и Имперского колледжа Лондона. Данные не были валидированы в условиях реальной клинической практики.

Биофизики осветили работу фоточувствительных лекарств

Ученые из МФТИ и университета Гронингена (Нидерланды) изучили основы действия фоточувствительных лекарств на примере взаимодействия белка, подобного человеческому транспортеру глутамата, с веществом, его подавляющим, сообщает пресс-служба МФТИ. Авторы установили, что изменение действующего вещества под влиянием ультрафиолета приводит к более сильному связыванию с белком, из-за чего его подавление становится интенсивнее. Результаты опубликованы в *Journal of the American Chemical Society*. Одна из основных задач при разработке нового лекарства – придумать, как доставить его к рецепторам, на которые оно должно подействовать, не затрагивая все остальные, чтобы избежать побочных эффектов. Одним из многообещающих способов является такой, когда можно доставить лекарство везде, а потом активировать его только в нужной области и в нужное время при помощи внешнего воздействия, например света. Разработкой светочувствительных лекарств занимается молодая область фармацевтики – фотофармакология. В этой области методы основаны на внедрении в биоактивные вещества частей, которые меняют структуру под воздействием света. Получаемые молекулы в разных подходах при воздействии света либо начинают выполнять свою функцию, либо прекращают. Несмотря на бурное развитие фотофармакологии, структурные причины изменения биологических эффектов при фотопереключении остаются недостаточно исследованными. Транспортеры глутамата в нервной системе человека откачивают глутамат из синаптической щели между нейронами и предотвращают чрезмерную стимуляцию рецепторов. Нарушение работы этих белков связано со многими серьезными заболеваниями. При ишемии и эпилепсии транспортеры глутамата могут функционировать в обратном направлении, заполняя щель избытком

глутамата, вызывая тем самым серьезные нарушения работы центральной нервной системы вплоть до отмирания нейронов. В связи с этим выборочная временная блокировка (ингибирование) этих транспортеров может оказаться полезной. В некоторых исследованиях также показано, что ингибирование транспортеров глутамата может быть использовано для лечения хронической боли. Поэтому разработка лекарств, действующих на транспортеры глутамата, вызывает большой интерес у научного сообщества. Авторы исследования показали, как активная («темная») и менее активная («светлая») формы фотопереключаемого лекарства связываются с транспортером глутамата, и таким образом открыли, как он регулирует активность.

Биосорбент российских ученых поможет защитить организм от радиации

Одно из важных исследований ученых Пермского Политеха – разработка безопасного энтеросорбента, который защитит организм от воздействия радиации. Основой для вещества стали морские водоросли и ферроцианид железа. Сейчас химики завершили скрининговые исследования на лабораторных животных и выяснили, при каких условиях биосорбент действует наиболее эффективно. По сравнению с аналогами, вещество работает быстрее, а его поглощательная способность в 2 раза выше. Разработка будет перспективна для применения работниками атомной промышленности, в частности, перед входом в опасные зоны, считают химики.

Энтеросорбент ученые получили на основе ферроцианида железа и морских водорослей *Zostera marina*. Химики определили, что сорбент работает в 2 раза эффективнее, чем аналоги. Кроме того, вещество действует быстрее, что играет важную роль в радиоактивной зоне.

Анализ движений пациента методами машинного обучения поможет в диагностике болезни Паркинсона

Ученые Сколтеха и Федерального медицинского биофизического центра им. А. И. Бурназяна разработали систему второго мнения, основанную на видеоанализе данных методами искусственного интеллекта. С помощью этой системы медики смогут получать более объективные данные для диагностики болезни Паркинсона уже на ранней стадии. Предлагаемый подход позволяет правильно диагностировать заболевание, определять его стадию, корректировать лечение и разрабатывать

рекомендации по глубокой стимуляции мозга для пациентов с подтвержденным диагнозом. Статья с описанием результатов исследования опубликована в *IEEE Sensors Journal*.

Население в мире стареет, что приводит в том числе к росту числа людей, страдающих нейродегенеративными заболеваниями. Сегодня болезнь Паркинсона лидирует среди других заболеваний по темпам роста заболеваемости. Кроме того, болезнь Паркинсона серьезно сказывается на качестве жизни пациентов, и диагностировать ее необходимо как можно раньше. Главная сложность диагностики состоит в том, чтобы отличить болезнь Паркинсона от других заболеваний со схожими двигательными нарушениями, например, эссенциального тремора. Единого биомаркера для надежной диагностики болезни Паркинсона до сих пор не существует, и врачи вынуждены полагаться на собственные наблюдения, что зачастую приводит к постановке неверного диагноза, а ошибка становится очевидной лишь на стадии анатомо-патологического исследования.

Старший преподаватель Сколтеха А. Сомов и его коллеги создали так называемую систему второго мнения, позволяющую при помощи алгоритмов машинного обучения анализировать видеозаписи, на которых пациенты выполняют определенные задания на моторику. Ученые провели небольшое пилотное исследование, показавшее, что разработанная система позволяет с высокой эффективностью распознавать потенциальные признаки болезни Паркинсона и дифференцировать это заболевание от эссенциального тремора. Система способна записывать видео и проводить его анализ, что значительно ускоряет диагностику, делая этот процесс максимально комфортным для пациентов. Исследователи разработали комплекс из 15 простых упражнений, в которых испытуемым предлагалось выполнить несколько привычных действий или движений: пройти, сесть на стул, встать со стула, сложить полотенце, налить воду в стакан и коснуться носа кончиком указательного пальца. В комплекс упражнений были включены задания на крупную и мелкую моторику, задания с полным отсутствием движения (для выявления тремора в состоянии покоя), а также некоторые другие действия, по которым врачи определяют наличие тремора. Исследователи считают, что использование видеозаписей и методов машинного обучения дает более объективную картину для диагностики, что позволяет выявлять характерные особенности различных стадий заболевания, которые не видны невооруженным глазом.



Фотоактивируемое лекарство
Дизайнер Дарья Сокол

Бронхиальная астма и ожирение – патологический тандем: роль питания

Л. В. Трибунцева¹, кандидат медицинских наук

В. Т. Бурлачук, доктор медицинских наук, профессор

Е. А. Раскина

С. А. Кожевникова, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. В последнее время все чаще изучается влияние неправильного питания на возникновение и прогрессирование бронхиальной астмы (БА) и ожирения. Ожирение представляет собой пандемию XXI века. В настоящий момент имеются данные о влиянии ожирения на риск развития БА. Повышенное потребление насыщенных жиров приводит к увеличению содержания циркулирующих свободных жирных кислот в организме. Это индуцирует провоспалительные процессы в том числе в дыхательных путях, что приводит к ухудшению функционирования легких, утяжелению протекания БА, учащению обострений данного заболевания, увеличению числа госпитализаций по поводу тяжести течения астмы. Кроме того, учеными выявлено, что диета с низким содержанием пищевых волокон также способствует развитию системного воспаления, тем самым ухудшая течение БА. Имеются данные о влиянии дефицита витамина D на развитие, прогрессирование и ухудшение контроля хронических и аутоиммунных заболеваний, к которым также относится БА, на ухудшение состояния липидного обмена исследуемых. Повышение уровня витамина D в организме пациентов приводит к улучшению отдельных характеристик течения и проявления данных заболеваний. Использование средиземноморской диеты уменьшает вероятность возникновения и прогрессирования БА, бронхиальной обструкции, аллергических реакций. Достаточное употребление витаминов А, С, Е приводит к снижению воспалительных реакций в бронхиальном дереве, улучшению показателей функции легких, уменьшению обострений БА и частоты госпитализаций, связанных с ухудшением контроля заболевания. Таким образом, актуально и целесообразно проводить научную и клиническую работу по определению и более глубокому изучению влияния питания на развитие и течение БА и ожирения, выявлению взаимосвязи между данными заболеваниями.

Ключевые слова: ожирение, бронхиальная астма, бронхиальная обструкция, диета, высококалорийная пища, жирные кислоты, средиземноморская диета, витамины А, С, D, Е, патогенетические механизмы, воспалительные процессы, цитокины.

Для цитирования: Трибунцева Л. В., Бурлачук В. Т., Раскина Е. А., Кожевникова С. А. Бронхиальная астма и ожирение – патологический тандем: роль питания // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 7-11. DOI: 10.51793/OS.2021.35.60.001

Bronchial asthma and obesity are a pathological tandem: the role of nutrition

L. V. Tribuntseva¹, V. T. Burlachuk, E. A. Raskina, S. A. Kozhevnikova

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract. Recently, the influence of malnutrition on the occurrence and progression of bronchial asthma and obesity has been increasingly studied. Obesity is a 21st century pandemic. Now, there is evidence of the effect of obesity on the risk of developing bronchial asthma. An increased intake of saturated fat leads to an increase in circulating free fatty acids in the body. This induces pro-inflammatory processes, including in the respiratory tract, which leads to a deterioration in the functioning of the lungs, an aggravation of the course of bronchial asthma, an increase in exacerbations of this disease, an increase in the number of hospitalizations due to the severity of the course of asthma. In addition, scientists have found that a diet low in dietary fiber also contributes to the development of systemic inflammation, thereby worsening the course of bronchial asthma. There is evidence of the effect of vitamin D deficiency on the development, progression and deterioration of control of chronic and autoimmune diseases, which also include bronchial asthma, on the deterioration of the state of lipid metabolism in the subjects. An increase in the level of vitamin D in the body of patients leads to an improvement in certain characteristics of the course and manifestation of these diseases. The use of a Mediterranean diet reduces the likelihood and progression of bronchial asthma, bronchial obstruction, and allergic reactions. Adequate intake of vitamins A, C, E leads to a decrease in inflammatory reactions in the bronchial tree, an improvement in lung function indicators, a decrease in exacerbations of bronchial asthma and the frequency of hospitalizations associated with a deterioration in the control of this pathology. Thus, it is relevant and expedient to carry out scientific and clinical work to determine and in-depth study of the influence of nutrition on the development and course of obesity and bronchial asthma, and to identify the relationship between these diseases.

Keywords: obesity, bronchial asthma, diet, high-calorie food, fatty acids, Mediterranean diet, vitamins A, C, D, E, pathogenetic mechanisms, inflammatory processes, cytokines.

For citation: Tribuntseva L. V., Burlachuk V. T., Raskina E. A., Kozhevnikova S. A. Bronchial asthma and obesity are a pathological tandem: the role of nutrition // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 7-11. DOI: 10.51793/OS.2021.35.60.001

¹ Контактная информация: tribunzewa@yandex.ru

В настоящее время увеличение распространения ожирения, достигающее массовой эпидемии во многих странах мира, связано с применением западной диетической модели. Западные диеты отличаются избыточной энергетической ценностью, высоким потреблением продуктов животного происхождения, фастфуда, рафинированных углеводов и недостаточным — цельных злаков, клетчатки, овощей, фруктов, витаминов, обладающих антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [1].

Многочисленными исследованиями накоплены данные об угрозе возникновения хронических воспалительных заболеваний [2], в том числе бронхиальной астмы (БА), вызванных неправильным питанием.

Повышенное потребление насыщенных жиров индуцирует провоспалительные процессы в результате стимулирования рецепторов распознавания образов, стресса эндоплазматического ретикула и активности белков, связывающих жирные кислоты. Однако ограниченное потребление пищевых волокон подавляет активацию противовоспалительных факторов за счет стимуляции рецепторов свободных жирных кислот и блокирования деацетилазы гистонов.

Получены доказательства на человеческих и экспериментальных моделях астмы, свидетельствующие о роли вышеперечисленных механизмов, способствующих развитию воспаления дыхательных путей (ДП), потере контроля над астмой и/или ухудшению функции легких.

Ряд клинических исследований показал, что ожирение увеличивает риск развития астмы, предшествует началу ее возникновения [3] и что повышение массы тела ассоциируется с дебютом астмы. У тучных лиц отмечается уменьшение легочной функции — объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и дыхательных объемов (резервного объема выдоха и функциональной остаточной емкости легких), а также ухудшение респираторных симптомов. Длительное использование высоких доз глюкокортикостероидов (ГКС) лицами с избыточной массой тела в силу сниженной ответной реакции на введение ГКС способствует развитию побочных эффектов [4]. Следовательно, применение западной диеты способствует ожирению, развитию и прогрессированию БА.

Как известно, у лиц с ожирением отмечена высокая концентрация циркулирующих жирных кислот в плазме крови. Избыточное содержание жира при ожирении, сопровождающееся нарушением метаболизма липидов и развитием инсулинорезистентности, приводит к дисфункции жировой ткани как буфера в гомеостазе липидов. Исследователями было отмечено, что в результате снижения эффективности антилипидотических гормонов и нарушения этерификации свободных жиров в адипоцитах увеличивается содержание циркулирующих жирных кислот.

Потребление высококалорийной пищи лицами с ожирением способствует увеличению содержания циркулирующих свободных жирных кислот в организме, провоцирующих развитие воспалительного процесса с участием различных механизмов.

Ученые полагают, что жирные кислоты могут запускать ответ врожденной иммунной системы путем связывания жирных кислот как лигандов с рецепторами распознавания образов (pattern recognition receptors — PRRs), таких как Toll-подобные (Toll-like receptors, TLRs) и домен-подобные рецепторы нуклеотид-связывающей олигомеризации (NOD), инициирующие высвобождение провоспалительных цитокинов. В результате распознавания лигандов рецепторы распозна-

вания образов PRRs активируют каскад реакций передачи сигналов в ядро клетки с участием нуклеотид-связывающего соединения, доменоподобного рецептора олигомеризации семейства пириновых доменов. Это сопровождается высвобождением ядерного фактора каппа-B (NF- κ B) и активацией синтеза провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 (ИЛ-6) [5].

По данным исследований, провоспалительные механизмы активируются также внутриклеточными факторами, к которым относится стресс эндоплазматического ретикула, через активацию сигнальных киназ и адаптерных молекул (JNK, IKK PKR). Избыток жирных кислот и глюкозы может распознаваться PRRs, локализующимися на мембранах внутриклеточных органелл, в том числе эндоплазматического ретикула. В ответ на стресс эндоплазматического ретикула активизируется ряд провоспалительных факторов, таких как N-концевая киназа — активатор белка 1 и ингибитор κ B-киназы-NF- κ B, способствующих инициации ядерного фактора транскрипции NF- κ B [6].

По мнению ученых, воспаление может провоцироваться связыванием лигандов (жирных кислот) с внутриклеточными белками-шаперонами семейства FABPs, такими как FABP4 (адипоцитарный FABP или aP2), которые экспрессируются в основном в адипоцитах и обеспечивают внутриклеточный транспорт липидов.

На моделях мышей, страдающих аллергией, выявлена зависимость эозинофильной инфильтрации бронхиального дерева от активности адипоцитарного белка FABP4 (aP2). Исследователи считают, что эта зависимость обусловлена транслокацией белков-шаперонов семейства FABPs в ядро клетки и подавлением противовоспалительного действия ряда рецепторов: ядерных и тех, что активируются пролифератором пероксисом, а также печеночных X-рецепторов [7]. FABP4 способствует развитию воспалительного процесса, инициируя активность системы киназ IKK-NF- κ B и системы адаптерных молекул JNK-AP-1.

Таким образом, избыточное содержание жирных кислот активирует множественные пути воспалительного процесса. Участие в его развитии жира подтверждается рядом клинических исследований [8]. Исследования показывают активацию окислительного стресса и воспалительного процесса, повышение экспрессии TLR2 и TLR4 и активности NF- κ B [9] с участием провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 [10], фактора некроза опухоли α (ФНО- α) [10], С-реактивного белка (СРБ) [9] в результате избыточного содержания жирных кислот.

Оказалось, что повышенное содержание жирных кислот вызывает нарушение функции ДП. Потребление пищи с высоким содержанием жира приводит к увеличению количества нейтрофилов в мокроте, повышенной экспрессии mRNA TLR4 в клетках мокроты и нарушению ответной реакции на ингаляционное введение B2-агониста короткого действия [11].

Некоторыми исследованиями выявлена зависимость развития системного воспаления в результате применения диеты с низким содержанием клетчатки в общей популяции людей.

В проведенном проспективном исследовании учеными выявлена связь между потреблением продуктов, содержащих много клетчатки, и развитием воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Потребление зерновых волокон обратно ассоциировано с эозинофильным воспалением ДП и способствует улучшению функции легких и увеличению показателя ОФВ₁. Исследователи пришли к выводу, что потребление диеты с низким содержанием клетчатки может усугублять течение БА [12].

Многочисленные исследования доказывают, что западная диета с низким содержанием пищевых волокон в растительной пище, доступных ферментации кишечными бактериями в толстой кишке, способствует нарушению микробного сообщества, исчезновению некоторых видов микроорганизмов и возникновению воспалительных заболеваний.

Различные аспекты физиологии организма определяют составом кишечной микробиоты человека с преимущественным доминированием бифидобактерий и лактобацилл, обладающих выраженной способностью метаболизировать пищевые волокна путем синтеза сигнальных молекул короткоцепочечных жирных кислот SCFAs. Они метаболизируются в различных тканях, бутираты используются в качестве источников энергии в колоноцитах. Пропионат поглощается печенью и преимущественно участвует в глюконеогенезе, регуляции углеводного и липидного обмена. Присутствуя в низкой концентрации на периферии, ацетат как наиболее распространенный представитель SCFA воздействует на периферические органы и ткани, являясь важным энергетическим субстратом для сердца, мозга, почек, мышц и других тканей. SCFA привлекают к себе большое внимание за их противовоспалительные свойства и могут оказаться связующим звеном между диетой, обогащенной пищевыми волокнами, и воспалением ДП.

Полученные короткоцепочечные жирные кислоты SCFAs в процессе ферментации пищевых растворимых волокон кишечными микробиотами активируют рецепторы свободных жирных кислот (FFAR); рецепторы, функционально сопряженные с гетеротримерными G-белками (GPCR), такими как G-белок-сопряженный рецептор GPR43 (FFAR2) и G-белок-сопряженный рецептор GPR41 (FFAR3), локализованные на эпителиоцитах дистального отдела тонкой кишки, толстой кишки, энтероэндокринных и тучных клетках слизистой оболочки кишечника.

G-белок-сопряженный рецептор GPR43 преимущественно экспрессируется клеточными элементами иммунной системы, клетками желудочно-кишечного тракта и адипоцитами, а GPR41 экспрессируется в первую очередь в желудочно-кишечном тракте [13].

Исследования на животных моделях показали, что жирные кислоты SCFAs могут индуцировать регуляторные Т-клетки через активацию GPR43, также наличие G-белок-сопряженных рецепторов GPR43/41 обуславливает противовоспалительные эффекты при воспалении ДП. На модели GPR43-дефицитных мышей с аллергическим воспалением ДП показано усиление его развития, увеличение количества воспалительных клеток и эозинофилов, активности пероксидазы в ДП.

На другой мышинной модели аллергии ДП показано, что нахождение мышей на диете, богатой клетчаткой, изменило состав кишечной микробиоты, способствовало увеличению циркулирующего уровня SCFA и ослаблению воспаления ДП. Было отмечено снижение уровня ключевых провоспалительных молекул (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-17А) и торможение гиперреактивности ДП [14].

Исследователями также было обнаружено, что разовая доза растворимой клетчатки активирует G-белок-сопряженные рецепторы GPR41 и GPR43 и уменьшает воспаление ДП организма человека. В группах больных с БА, потреблявших разовую дозу растворимой клетчатки (3,5 г инулина), по сравнению с контрольной группой отмечено повышение экспрессии гена GPR41 в воспалительных клетках мокроты через 4 часа после употребления клетчатки. Одновременно выявлено уменьше-

ние количества мокроты, общего количества клеток, нейтрофилов, макрофагов, ИЛ-8 мокроты и оксида азота в выдыхаемом воздухе [15].

Эпигенетические модификации представляют собой изменения в экспрессии генов, которые могут быть спровоцированы воздействием факторов окружающей среды, например диетическим питанием. Одним из видов эпигенетической модификации является ацетилирование гистонов, способствующее стимулированию транскрипции генов. Ацетилирование гистонов осуществляется путем катализования гистоновыми ацетилтрансферазами (НАТ) и блокирования гистоновых деацетилаз (HDACs, ферментов, катализирующих удаление ацетильных групп с ϵ -N-ацетил-лизина гистонов).

Короткоцепочечные жирные кислоты SCFAs (бутират, пропионат, ацетат), как эффективные ингибиторы деацетилаз гистонов и обладающие противовоспалительным действием, индуцируя гиперацетилирование гистонов, вызывают стимулирование экспрессии генов, ответственных за физиологические процессы клеток слизистой оболочки кишечника. SCFAs снижают воспаление путем блокирования в энтероцитах (колоноцитах) активации ядерного фактора транскрипции NF- κ B.

Таким образом, данные исследования показывают, что важную роль в патогенезе заболеваний ДП, в частности БА, играет западная диета, содержащая много насыщенных жирных кислот, трансжиров и мало клетчатки и пищевых волокон. Данный режим питания приводит к утяжелению течения БА, учащению обострений данного заболевания и связанных с этим госпитализаций.

Учеными было проведено большое количество наблюдательных исследований о роли применения антиоксидантов и витаминов, таких как D, E, аскорбиновая кислота, каротиноиды, селен, цинк, магний, в лечении БА у пациентов с нормальной и избыточной массой тела. Одним из наиболее исследуемых вмешательств в коррекцию течения БА и ожирения является использование витамина D в ежедневном рационе больных [16].

Витамин D представляет собой стероидный гормон, образующийся в коже под воздействием ультрафиолетового излучения и частично поступающий в организм из продуктов питания, таких как сельдь, лосось, сардины, сливочное масло, желтки яиц, печень тунца, трески, палтуса, сельди, лесные грибы. Нормальный уровень витамина D в организме человека составляет от 30 до 100 нг/мл. Витамин D воздействует на кальциевый обмен, регулирует секрецию гормонов, клеточную пролиферацию и дифференцировку иммунных клеток, принимает участие в развитии рака, аутоиммунных заболеваний, метаболическом синдроме, ожирении, возникновении и протекании сахарного диабета.

Как известно, благодаря многим проведенным проспективным исследованиям, повышение массы тела пациента, в особенности за счет висцерального жира, приводит к увеличению риска развития БА и утяжелению ее течения. В выполненных эпидемиологических исследованиях показано влияние низкого уровня витамина D на развитие и прогрессирование аутоиммунных и хронических заболеваний, таких как ревматоидный артрит, БА, воспалительные заболевания кишечника, сахарный диабет I типа, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания.

Таким образом, подтверждается иммуномодулирующий эффект витамина D. Кроме того, проводилось исследование по поводу изучения взаимосвязи между недостаточным содержанием витамина D в сыворотке крови больных с повышенным

индексом массы тела (ИМТ) и уровнем триглицеридов, апо-липопротеина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), в котором приняли участие более 21 000 пациентов. Анализ полученных результатов выявил обратную взаимосвязь между уровнем витамина D и фракции холестерина ЛПНП и прямую корреляцию между уровнем витамина D, холестерином ЛПВП и аполипопротеином А-1 [17]. Данные результаты подтверждают влияние дефицита витамина D на ухудшение состояния липидного профиля пациентов.

Иммуномодуляторный эффект витамина D реализуется в подавлении клеточных реакций, приводящих к развитию механизмов патогенеза БА. БА и аллергические заболевания имеют более тяжелое течение у пациентов с низким уровнем витамина D, что проявляется увеличением госпитализаций в связи с обострениями БА, повышением воспаления ДП, снижением функции легких и повышением назначаемых доз ГКС.

Взаимосвязь между недостаточным содержанием и дефицитом витамина D в сыворотке крови и развитием и течением БА основывается на увеличении риска развития БА в младенческом возрасте при дефиците витамина D во внутриутробном периоде, а также прямой зависимости между течением БА, количеством и тяжестью обострений, ответом на терапию ГКС с уровнем витамина D. Так, в исследовании Brehm и соавт. у 616 детей с БА было показано, что содержание витамина D ниже 30 нг/мл увеличивает риск тяжелых обострений заболевания и связанную с этим частоту госпитализаций, а также ухудшает ответ на подобранные дозы ГКС [18].

Витамин D воздействует на генетические факторы, приводящие к развитию БА, — экспрессию витамин D-рецепторов, Toll-like-рецепторов (TLR), синтез матриксной металлопротеиназы (MMPs). Низкий уровень витамина D также ассоциирован с более быстрым снижением FEV1 [19].

В исследовании на мышах установлено, что удаление витамин D-рецепторов приводило к более высокой инфильтрации легких клетками воспаления, фосфоацетилированию ядерного фактора каппа-β (фактор транскрипции, вызывающий синтез противовоспалительных цитокинов). Иммуномодуляторный эффект витамина D реализуется в подавлении клеточных реакций, приводящих к развитию механизмов, участвующих в патогенезе БА.

Кроме того, в патогенезе БА большая роль отводится инфекционному компоненту. Агенты инфекционной и бактериальной природы приводят к возникновению обострений БА.

Согласно результатам последних исследований данные патогены способствуют избирательной пролиферации Th2-лимфоцитов, приводящих к аллергическим реакциям в бронхах, а также к повреждению их эпителия.

В связи с широким распространением БА в комбинации с ожирением, метаболическим синдромом и другими коморбидными заболеваниями проводится много исследований, связанных с включением витамина D в виде добавок к основному лечению БА ГКС. Их результаты свидетельствуют о том, что повышение уровня витамина D в виде добавления препаратов к терапии БА приводит к улучшению отдельных характеристик течения и проявления данного заболевания. Падение уровня витамина D ниже 20 нг/мл приводит к обострению аллергического и воспалительного компонента патогенеза БА, несмотря на противоречивые данные об однозначном положительном влиянии витамина D на течение и лечение БА.

Большая роль в патогенезе заболеваний дыхательного тракта принадлежит средиземноморской диете, которая содержит большое количество полиненасыщенных омега-3 и омега-6

жирных кислот (ПНЖК). Эти кислоты широко представлены в продуктах питания, таких как рыбий жир, семена льна, оливковое масло, печень трески, грецкий орех, фундук, черная и красная икра, масло авокадо, фасоль, чечевица.

Ли и соавт. была показана роль средиземноморской диеты в возникновении и прогрессировании заболеваний ДП аллергического характера. При этом достаточное количество ПНЖК в рационе уменьшает вероятность возникновения БА во взрослом возрасте, а также бронхиальную обструкцию, спазм гладких мышц бронхов, аллергическую реакцию при развитии и прогрессирования БА [20].

ПНЖК ингибируют активность циклооксигеназы и снижают синтез эйкозаноидов из аминокислот. Они также подавляют выработку иммуноглобулина (Ig) E и тем самым уменьшают воспаление ДП и бронхоконстрикцию при астме.

Исследователями было доказано, что омега-3 и некоторые масла омега-6 восстанавливают гомеостаз жирных кислот в клеточных мембранах, модифицируют эйкозаноидные метаболические пути, что приводит к уменьшению клинических симптомов бронхиальной обструкции и воспаления.

Недавние публикации продемонстрировали положительное влияние омега-3 ПНЖК на содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе и снижение реактивности бронхиального дерева.

В открытом исследовании при участии 38 пациентов с БА показано улучшение течения заболевания, снижение обострений при использовании больными средиземноморской диеты.

Средиземноморская диета богата не только ПНЖК, но и фруктами и овощами, содержащими большое количество антиоксидантов. Вуд и соавт. в исследовании при участии 137 пациентов с БА выявили, что диета с достаточным содержанием антиоксидантов, представленная двумя порциями фруктов и пятью порциями овощей, проводила к уменьшению обострений БА и стабилизации течения данного заболевания [21].

Romieu и соавт. на примере 158 детей с БА и 50 здоровых ребят показали, что средиземноморская диета, богатая овощами и фруктами, улучшила функциональные показатели дыхательной функции легких у детей с БА [22].

Наблюдательные исследования показали, что низкое потребление витаминов C и E связано с более высокой распространенностью астмы.

Согласно метанализу 24 исследований при участии пациентов разного возраста с БА, недостаточное содержание витамина E в продуктах и добавках к питанию приводило к утяжелению симптомов БА и увеличению частоты ее обострений [23].

Рандомизированные контролируемые исследования показали, что уменьшение обструкции бронхиального дерева из-за озона на уровне земли происходит у больных с БА и здоровых [24] при употреблении антиоксидантов, содержащих достаточное количество витамина E. Таким образом, витамин E уменьшает отрицательное действие озона на уровне земли на течение и прогрессирование симптомов БА.

У детей с БА уровень содержания антиоксидантов, поступающих в организм, пропорционален снижению восприимчивости верхних ДП к внешним аллергенам [25].

За противовоспалительные процессы в организме отвечает также витамин A. Его роль многообразна и заключается в синтезе ферментов, соматомединов, половых гормонов, участии в процессах роста и дифференцировки эпителия, сумеречного зрения, размножения и иммунного ответа организма. В организм человека витамин A поступает в виде ретинола, собственно витамина A, и в виде его предшественника — провитамина A, или каротина (каротиноидов). Источники витамина A — печень, яйца, молоко, овощи и фрукты желтого

и оранжевого цвета, зеленые овощи, картофель, слива, бобы и др.

При БА происходит активация воспалительных процессов с образованием цитокинов, что приводит к усилению аллергических реакций в дыхательной системе и чувствительности слизистой бронхов к аллергенам. Витамин А способствует снижению уровня Т-хелперных (Th2) иммунных реакций, ослабляя провоспалительный ответ организма, снижая окислительный стресс, а также повышая экспрессию ИЛ-4 и усиливая тем самым защитные иммунные реакции. Употребление каротиноида ликопина приводит к снижению воспалительных реакций в бронхах.

Больше всего научных работ связано с β -каротином. Рандомизированное контролируемое исследование выявило, что у пациентов с БА, употреблявших достаточно продуктов, богатых каротиноидами, улучшилось течение заболевания, уменьшилось количество обострений БА, а также улучшились показатели функции легких и снизилась частота госпитализаций, связанных с ухудшением контроля данной патологии [26].

В настоящее время запланированы и осуществляются более крупные рандомизированные контролируемые исследования в разных возрастных группах больных БА, употребляющих достаточное количество антиоксидантов и витамина А.

Выводы

Таким образом, нами продемонстрировано, что высококалорийная пища, содержащая много свободных жирных кислот, приводит к ожирению, что в свою очередь ассоциировано с развитием и прогрессированием БА. Употребление в пищу достаточного количества клетчатки, пищевых волокон, омега-3 и омега-6 жирных кислот, а также антиоксидантов и витаминов А, С, Е, Д и микроэлементов — селена, цинка, магния — позволит снизить вероятность возникновения как ожирения, так и БА, а также уменьшить степень выраженности клинических симптомов бронхиальной обструкции и воспаления, контролировать течение заболевания, что будет способствовать снижению частоты и тяжести обострений БА и связанных с ними госпитализаций. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Finucane M. M., Stevens G. A., Cowan M. J. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants // *Lancet*. 2011; 377 (9765): 557-567.
- Taylor B., Mannino D., Brown C. et al. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey // *Thorax*. Jan. 2008, 63 (1): 14-20.
- Mosen D. M., Schatz M., Magid D. J. et al. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults // *J Allergy Clin Immunol*. 2008, 122 (3): 507-511.
- Sideleva O., Suratt B. T., Black K. E. et al. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; (7): 598-605.
- Rathmell J. C. Metabolism and autophagy in the immune system: immunometabolism comes of age // *Immunol Rev*. 2012; 249 (1): 5-13.
- Dixon A. E., Pratley R. E., Forgiione P. M. et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation // *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128 (3): 508-515.
- Holguin F., Bleecker E. R., Busse W. W. et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset // *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127 (6): 1486-1493.
- Ермолова А. В., Будневский А. В., Малыш Е. Ю., Овсянников Е. С., Дробышева Е. С. Клинико-функциональные особенности бронхиальной астмы у больных с метаболическим синдромом // *Клиническая медицина*. 2015. Т. 93. № 6. С. 44-49.
- [Yermolova A. V., Budnevskiy A. V., Malysh Ye. Yu., Ovsyannikov Ye. S., Drobysheva Ye. S. Kliniko-funktsional'nyye osobennosti bronkhial'noy astmy u bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Clinical and functional features of bronchial asthma in patients with metabolic syndrome] // *Klinicheskaya meditsina*. 2015. T. 93. № 6. Pp. 44-49.]
- Anderson W. J., Lipworth B. J. Does body mass index influence responsiveness to inhaled corticosteroids in persistent asthma? // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012; 108 (4): 237-242.
- Peters-Golden M., Swern A., Bird S. S. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents // *Eur Respir J*. 2006; 27 (3): 495-503.
- Telenga E. D., Tideman S. W., Kerstjens H. A. et al. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response // *Allergy*. 2012; 67 (8): 1060-1068.
- Sutherland E. R., Goleva E., Strand M. et al. Body mass and glucocorticoid response in asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178 (7): 682-687.
- Adeniyi F. B., Young T. Weight loss interventions for chronic asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7: CD009339.
- Juniper E. F., O'Byrne P. M., Guyatt G. H. et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control // *Eur Respir J*. 1999; 14 (4): 902-907.
- Dandona P., Ghanim H., Chaudhuri A. et al. Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance // *Exp Mol Med*. 2010, 42 (4): 245-253.
- Pradeepan S., Garrison G., Dixon A. E. Obesity in Asthma: Approaches to Treatment // *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013; 13 (5): 434-442. DOI: 10.1007/s11882-013-0354-z.
- Vimalaswaran K. S. APOA5 genotype influences the association between 25-hydroxyvitamin D and high density lipoprotein cholesterol // *Atherosclerosis*. 2013. V. 228. № 1. P. 188-192.
- Brehm J. M. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010. V. 126. № 1. P. 52-58.
- Huang H. Vitamin D in asthma and future perspectives // *Drug Design, Development and Therapy*. 2013. V. 7. P. 1003-1013.
- Li J., Xun P., Zamora D. et al. Intakes of long-chain omega-3 (n-3) PUFAs and fish in relation to incidence of asthma among American young adults: the CARDIA study // *Am J Clin Nutr*. 2013; 97 (1): 173-178.
- Wood L. G., Garg M. L., Smart J. M. et al. Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial // *Am J Clin Nutr*. 2012, 96 (3): 534-543.
- Romieu I., Barraza-Villarreal A., Escamilla-Nunez C. et al. Dietary intake, lung function and airway inflammation in Mexico City school children exposed to air pollutants // *Respir Res*. 2009; 10: 122.
- Allen S., Britton J. R., Leonardi-Bee J. A. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis // *Thorax*. 2009, 64: 610-619.
- Romieu I., Sienra-Monge J. J., Ramirez-Aguilar M. et al. Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants // *Am J Respir Crit Care Med*. 2002, 166: 703-709.
- Греф А., Раутиайнен С., Грузиева О. и др. Диетическая общая антиоксидантная способность в раннем школьном возрасте и последующее аллергическое заболевание // *Clin Exp Allergy*. 2017, 47: 751-759. [Gref A., Rautiainen S., Gruziyeva O. i dr. Diyeticheskaya obshchaya antioksidantnaya sposobnost' v rannem shkol'nom vozraste i posleduyushcheye allergicheskoye zabolevaniye [Dietary total antioxidant capacity in early school age and subsequent allergic disease] *Clin Exp Allergy*. 2017, 47: 751-759.]
- Wood L. G., Garg M. L., Smart J. M. et al. Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial // *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 534-543.

Тактика ведения больных атопическим дерматитом в период беременности

Е. А. Орлова¹, доктор медицинских наук, профессор

О. П. Виноградова, доктор медицинских наук, профессор

Е. М. Костина, доктор медицинских наук, профессор

Ю. А. Кандрашкина

ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

Резюме. Проблема особенностей течения аллергических заболеваний на фоне беременности, а также рациональные и безопасные подходы к их лечению находятся в фокусе пристального внимания специалистов. В статье представлена клинико-патогенетическая характеристика атопического дерматита у беременных женщин. Уделяется внимание принципам диагностики атопического дерматита при беременности. Ранняя диагностика особенно важна при наступлении беременности, поскольку у детей, рожденных в семье, где оба родителя страдают атопией, риск развития атопического дерматита равняется 75%. В первую очередь для профилактики возможных обострений атопического дерматита у беременных необходимо решить вопрос с ликвидацией триггерных факторов и исключить контакт с аллергенами, особое внимание следует уделять гипоаллергенной диете. Рассматриваются вопросы выбора тактики ведения и терапии дерматоза с учетом клинических исследований, оценки степени риска для беременной и плода. Обсуждаются особенности применения эмоленов, топических глюкокортикостероидов, топических противозудных средств, седативных и антигистаминных препаратов в составе комплексной терапии беременных с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: атопический дерматит, беременность, лечение, лекарственные средства, диагностика, антигистаминные средства, эмоленов.

Для цитирования: Орлова Е. А., Виноградова О. П., Костина Е. М., Кандрашкина Ю. А. Тактика ведения больных атопическим дерматитом в период беременности // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 12-15. DOI: 10.51793/OS.2021.36.70.002

Management of patients with atopic dermatitis during pregnancy

E. A. Orlova¹, O. P. Vinogradova, E. M. Kostina, Yu. A. Kandrashkina

FSBEI HE PSU, Penza, Russia

Abstract. The problem of the peculiarities of the course of allergic diseases during pregnancy, as well as rational and safe approaches to their treatment, is in the focus of close attention of specialists. The article presents the clinical and pathogenetic characteristics of atopic dermatitis in pregnant women. Attention is paid to the principles of diagnosis of atopic dermatitis during pregnancy. Early diagnosis is especially important when pregnancy occurs, since children born to a family where both parents have atopy have a 75% risk of developing atopic dermatitis. First of all, for the prevention of possible exacerbations of atopic dermatitis in pregnant women, it is necessary to resolve the issue of eliminating trigger factors and exclude contact with allergens, special attention should be paid to a hypoallergenic diet. The issues of the choice of tactics of management and therapy of dermatosis are considered, taking into account clinical studies, assessment of the degree of risk for the pregnant woman and the fetus. The features of the use of emollients, topical glucocorticosteroids, topical antipruritic agents, sedatives and antihistamines as part of the complex therapy of pregnant women with atopic dermatitis are discussed.

Keywords: atopic dermatitis, pregnancy, treatment, medicines, diagnostics, antihistamines, emollients.

For citation: Orlova E. A., Vinogradova O. P., Kostina E. M., Kandrashkina Y. A. Management of patients with atopic dermatitis during pregnancy // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 12-15. DOI: 10.51793/OS.2021.36.70.002

Непростым и малоизученным направлением практической медицины является диагностика, ведение и лечение аллергических заболеваний во время беременности. Особенно сложным представляется вопрос безопасности применения лекарственных средств (ЛС) у беременных женщин.

Известно, что во время беременности происходит ряд физиологических изменений, которые могут увеличивать риск обострения и развития таких заболеваний, как аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА) и атопический дерматит (АД). В связи с наступлением беременности и изменениями гормонально-эндокринного фона аллергические заболева-

ния могут иметь определенные особенности течения. Так, беременность может определять и изменять клинические проявления АД [1].

В целом распространенность АД среди населения очень высока и составляет по некоторым данным от 20% до 40% [2]. В структуре аллергических заболеваний АД занимает третье место после БА и АР. Доказано, что наличие АД не является противопоказанием для беременности и рождения ребенка, однако женщины болеют чаще (65%), чем мужчины (35%), и заболевание нередко дебютирует именно во время беременности. Согласно статистическим сведениям доля АД среди всех сопутствующих дерматозов у беременных составляет почти 50% [3]. Кроме того, есть данные, что течение АД у значительной части пациенток при гестации ухудшается [4].

¹ Контактная информация: lisaorl@yandex.ru

Таким образом, актуальность обобщения информации о клинико-патогенетических особенностях течения АД и ведении пациенток при беременности определяется широкой распространенностью заболевания у женщин, недостаточной изученностью этого вопроса в целом и отсутствием четких рекомендаций по лечению данного заболевания при гестации.

Особенности течения АД у беременных

АД является хроническим рецидивирующим наследственным заболеванием кожи с определенными клинико-морфологическими симптомами, основным звеном патогенеза которого является аллергическое воспаление. Часто отмечается наследственная предрасположенность к данному заболеванию [5]. Наступление беременности рассматривают в качестве одного из триггеров, способствующих обострению АД, поскольку в ряде работ было показано, что у 80% беременных женщин с предрасположенностью к атопии дерматоз впервые регистрируется именно во время гестации [3].

Во время беременности происходит изменение гормонального фона, которое может оказывать влияние на активность ряда медиаторов, участвующих в механизмах воспалительных и аллергических реакций [1]. Наряду с эндокринными, иммунологическими причинами и физиологической перестройкой в организме беременной, факторами ухудшения течения АД, вероятно, являются увеличение лекарственной нагрузки при гестации и изменение пищевого поведения. Также немаловажную роль играет состояние желудочно-кишечного тракта, так как на фоне беременности нередко появляются проблемы нерегулярного стула или запоров [1, 4].

Часто АД ассоциирован у беременных с БА (23,5%) и АР (32,4%), при этом течение этих сопутствующих аллергических заболеваний может также прогрессировать и оказывать влияние на кожный процесс и самочувствие пациентки в целом [6].

В зарубежной и отечественной литературе подчеркивается ведущая роль функциональных нервных нарушений и нейрогенного воспаления в механизме АД. Авторы полагают, что патологические изменения со стороны других органов, подчиняясь нейрогенному воздействию, оказывают влияние на центральную нервную систему. Кроме того, для многих женщин с АД характерны некоторые невротические черты характера. Известно, что тяжелые стрессовые ситуации могут провоцировать обострение заболевания и усугублять его течение. Изменение психоэмоционального состояния, как правило, сопровождающее беременность, вероятно, также играет немаловажную роль в ухудшении течения дерматоза. Необходимо отметить, что такие симптомы АД, как зуд и высыпания, а также косметические дефекты, оказывают влияние на психоэмоциональное состояние беременных, что в свою очередь замыкает порочный круг и способствует прогрессированию процесса [7].

Важно подчеркнуть, что симптомы АД значительно ухудшают качество жизни, снижают умственную и физическую активность у беременных, что представляет серьезную проблему для течения беременности, родов и послеродового периода. Известно, что осложнения во время гестации, в родах и в послеродовом периоде у женщин с наличием данного дерматоза встречаются чаще, чем у здоровых пациенток [6].

На современном этапе нет единого мнения об этиопатогенетических причинах ухудшения АД на фоне беременности. Тем не менее большинство исследований демонстрируют значимость иммунологических изменений во время гестации. В начале первого триместра происходит активация гуморального звена иммунитета, что приводит к гиперпродукции

цитокинов Th2-типа, в том числе ИЛ-4 и ИЛ-10. Кроме того, во время беременности повышается уровень эстрогенов и прогестерона, что способствует супрессии клеточного звена иммунитета и снижению образования цитокинов Th1-типа. Известно, что прогестерон, который активно вырабатывается в первом триместре в желтом теле, запускает механизм дифференцировки Th0 в Th2. Таким образом, во время беременности равновесие смещается в сторону реакций Th2-типа, что может быть предрасполагающим фактором обострения аллергических заболеваний и, в частности, АД [8]. Этому может способствовать и повышенная адсорбция эндотоксинов из слизистой оболочки матки. Кроме того, к физиологическим изменениям во время гестации, предрасполагающим к развитию отека и зуда, относится увеличение кровотока в кожном покрове [9].

Таким образом, в одних исследованиях говорится о ведущей роли аллергического воспаления и полисенситизации, в других — о нервно-эндокринных факторах, в третьих на первое место ставится патология желудочно-кишечного тракта. Однако все эти этиопатогенетические механизмы не исключают, а дополняют друг друга.

В отличие от других дерматозов беременных, АД обостряется в первую половину беременности. Наиболее тяжелое течение отмечается в первом триместре, в последующем, вероятно, происходит адаптация организма и иммунной системы к изменившимся условиям [4].

Кожные проявления АД у беременных имеют некоторые особенности. В двух третях всех случаев клиническая картина характеризуется экзематозными высыпаниями с преимущественной локализацией в области шеи и сгибательных поверхностей конечностей, в одной трети — представлена папулезной сыпью на животе и конечностях. Мучительным симптомом, сопровождающим обострение АД, является кожный зуд. Именно он в большей степени влияет на психоэмоциональный комфорт беременной женщины, что в итоге негативно отражается на течении самой беременности [10].

Принципы диагностики АД при беременности

АД — диагноз клинический, он устанавливается на основании совокупности не менее трех обязательных и дополнительных критериев.

Нередко АД дебютирует в детском возрасте, поэтому пациентки в подавляющем большинстве хорошо информированы о своем заболевании. Как правило, при сборе анамнеза в 80% случаев прослеживается наследственная отягощенность по аллергии в семье женщины, что облегчает верификацию диагноза. Ранняя диагностика особенно важна при наступлении беременности, поскольку у детей, рожденных в семье, где оба родителя страдают атопией, риск развития АД равняется 75% [11].

АД нередко бывает диагнозом исключения, так как диагностические тесты не являются специфическими и служат дополнительными мерами. АД дифференцируют с такими заболеваниями, как идиопатический зуд беременных, пруриго, чесотка и лекарственная аллергия [3].

Немаловажное значение имеет выявление аллергенов и триггеров АД, а также сопутствующей инфекции, осложняющей как течение АД, так и беременности.

Замечательно, если все диагностические процедуры были проведены еще на этапе планирования беременности, поскольку использование всего комплекса диагностических мероприятий имеет ряд ограничений ввиду опасности некоторых из них для женщины и плода. Во время гестации

не могут использоваться специфические prick- и скарификационные тесты с аллергенами, а также провокационные пробы. При верификации диагноза допустимо использование только лабораторного обследования *in vitro*. На современном этапе наиболее информативным способом определения специфических IgE к широкому спектру аллергенов является исследование крови ImmunoCAP. При необходимости возможно проведение дерматоскопии. Динамическое наблюдение за состоянием женщины также проводится с использованием только разрешенных методов диагностики. Женщины, имеющие респираторные проявления аллергии, должны быть также обследованы и на предмет этих сопутствующих патологий [12].

Лечение АД у беременных

Лечение любых заболеваний во время беременности, в том числе и аллергических, представляет собой сложную задачу. Необходимость лекарственного сопровождения беременных с наличием сопутствующего АД требует особого подхода в плане безопасности, поскольку медикаменты могут воздействовать на все процессы и этапы формирования плода и на сам многоступенчатый процесс беременности. Вопрос безопасности ЛС особенно актуален при незапланированной беременности.

Большинство пациенток отказываются использовать препараты во время гестации, особенно в первом и начале второго триместров. Важно подчеркнуть, что беременные пациентки, не получая достоверной информации об особенностях фармакотерапии по поводу имеющегося у них АД, сомневаются в возможности продолжения приема ранее назначенных ЛС, опасаясь их неблагоприятного воздействия на будущего ребенка. Ситуация усугубляется еще и тем, что по данному вопросу врачи не всегда могут предоставить правильную информацию, так как клинические рекомендации не содержат указаний по лечению АД у беременных.

В настоящее время нет единого алгоритма лечения АД при беременности. Желательно терапию начинать еще до наступления беременности.

В первую очередь для профилактики возможных обострений АД у беременных необходимо решить вопрос с ликвидацией триггерных факторов и исключить контакт с аллергенами. Особое внимание уделяется гипоаллергенной диете.

В случае обострения АД при беременности требуется активное лечение, которое должно быть не только эффективным, но и безопасным. Применение системных препаратов у беременных по возможности стоит исключить, так как информации о безопасности использования многих ЛС при беременности недостаточно [13]. Предпочтительной является терапия с использованием эмоленов и топических противозудных средств. При назначении лечения беременным используется американская классификация Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration, FDA), включающая в себя 5 категорий безопасности ЛС [14]. Согласно данной классификации не так много ЛС возможно к применению при обострениях АД на фоне гестации.

Эмоленты

Для лечения АД обязательно назначаются топические увлажняющие и смягчающие средства независимо от степени тяжести. Эмоленты достаточно эффективны для контроля симптомов и безопасны как в отношении плода, так и самой женщины, так как по классификации FDA относятся к категории А. Выбор препарата определяется его составом

и лекарственной формой (эмульсия, лосьон, крем, мазь) и зависит от особенностей морфологии кожного процесса. Важно использовать данные средства длительно и часто, так как применение эмоленов в недостаточной дозе не приводит к клиническому эффекту.

Топические глюкокортикостероиды

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) по классификации FDA относятся к категории С. Хотя данная группа препаратов является основой базисной терапии, однако при лечении АД у беременных следует исключить применение топических ГКС, особенно формы с высокой биодоступностью. Использование возможно только коротким курсом. Несмотря на то, что данные препараты не обладают тератогенным эффектом, длительное применение ГКС с высокой активностью и на большие площади кожного покрова при гестации может оказывать негативное влияние в виде задержки развития и дисфункции надпочечников плода [15].

Топические противозудные средства

В последние годы активно ведутся исследования в области поиска лечебных препаратов для подавления нейрогенного воспаления, в основе которого лежит порочный цикл «зуд — расчесывание кожи — зуд». Препараты с противозудным действием являются частью базисной терапии пациенток с АД во время гестации. В состав данных ЛС входят танины и полидоканол, обеспечивающие выраженный лечебный эффект за счет снижения чувствительности нервных окончаний в коже [16]. Они обладают противовоспалительным, противозудным, противомикробным эффектом и снижают трансэпидермальную потерю воды. Хотя данной группе препаратов не было присвоено категории по FDA, тем не менее по данным ряда исследований топические противозудные средства не оказывают негативного влияния на беременность и плод.

Системная терапия

Для системной терапии при АД в зависимости от клинических проявлений, степени тяжести, наличия осложнений рекомендованы ГКС, антигистаминные препараты, детоксикационные и седативные средства [17].

Детоксикационная терапия

В качестве детоксикационных мероприятий применяется внутривенное введение растворов Реополиглюкина (декстран), натрия хлорида, меглюмина натрия сукцината. Для перорального использования рекомендованы энтеросорбенты.

Седативная терапия

Учитывая наличие психоэмоционального дискомфорта у большинства пациентов с АД, во время беременности возможно назначение седативной терапии. Разрешено использование ЛС с одними лишь растительными компонентами в составе.

Антигистаминные препараты

Спорным остается вопрос применения антигистаминных препаратов во время беременности, так как большинство из них имеет противопоказания для использования. В инструкции к ЛС первого поколения, такого как хлоропирамин, среди противопоказаний указана беременность, он относится к категории С по FDA. Клемастин и дифенгидрамин входят в категорию В, однако при беременности назначаются с осторожностью при отсутствии альтернативных средств. Антигистаминные препараты второго поколения обладают более приемлемым профилем безопасности, хотя и они также относятся к категории В. Наиболее изученными и безопасными считаются лоратадин, цетиризин и левоцетиризин, и именно на них следует остановить выбор. Тем не менее, в связи с возможным развитием у плода синдрома отмены,

начиная с 36-й недели использование антигистаминных препаратов не рекомендовано [13].

Системные ГКС

Системные ГКС обладают выраженным противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом. Однако они являются препаратами резерва и возможны к применению исключительно для быстрого купирования обострения АД. При тяжелом АД можно применять инъекционно преднизолон и дексаметазон, но исключительно после 16-й недели гестации. По классификации FDA системным ГКС присвоена категория С [15].

Таким образом, в настоящее время требуются дальнейшее углубленное изучение механизмов развития АД при беременности, а также разработка и поиск безопасных ЛС для этой категории пациентов. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Васильева А. А., Хакимова Р. Ф. Тактика ведения больных аллергическим ринитом в период беременности // Вестник современной клинической медицины. 2015; 2: 82-88. [Vasil'eva A. A., Hakimova R. F. Taktika vedeniya bol'nyh allergicheskim rinitom v period beremennosti [Management of patients with allergic rhinitis during pregnancy] // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2015; 2: 82-88.]
2. Torres T. Atopic Dermatitis: The New Therapeutic Revolution in Dermatology // Acta Med Port. 2017; 30 (10): 669-670.
3. White S., Philips R., Neill M. M., Kelly E. Pregnancy-specific skin disorders // Skin Therapy Lett. 2014; 19 (5): 7-9.
4. Домбровская Д. К., Кравченко Э. В. Атопический дерматит и беременность // Журнал акушерства и женских болезней. 2012; 5: 112-114. [Dombrovskaya D. K., Kravchenko E. V. Atopicheskij dermatit i beremennost' [Atopic dermatitis and pregnancy] // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2012; 5: 112-114.]
5. Сердюкова О. А., Шитикова М. Г. Оценка иммунного статуса пациентов с атопическим дерматитом // Медицинские новости. 2017; 9: 62-65. [Serdyukova O. A., Shitikova M. G. Otsenka immunnogo statusa pacientov s atopicheskim dermatitom [Assessment of the immune status of patients with atopic dermatitis] // Medicinskie novosti. 2017; 9: 62-65.]
6. Судуткина Л. Н., Мосина Л. М., Байтяков В. В., Новикова Л. В., Матвеева Л. В. Изменения врожденного иммунитета при атопическом дерматите на фоне беременности // Фундаментальные исследования. 2015; 1-2: 388-392. [Sudutkina L. N., Mosina L. M., Bajtyakov V. V., Novikova L. V., Matveeva L. V. Izmeneniya vrozhdennogo immuniteta pri atopicheskom dermatite na fone beremennosti [Changes in innate immunity in atopic dermatitis during pregnancy] // Fundamental'nye issledovaniya. 2015; 1-2: 388-392.]
7. Страусева А. В., Кениксфест Ю. В. Современные представления о психических нарушениях у больных атопическим дерматитом // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 12-2: 274-277. [Strauseva A. V., Kenikshest Yu. V. Sovremennye predstavleniya o psichicheskikh narusheniyah u bol'nyh atopicheskim dermatitom [Modern concepts of mental disorders in patients with atopic dermatitis] // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2014; 12-2: 274-277.]
8. Судуткина Л. Н., Матвеева Л. В., Мосина Л. М. Изменения содержания цитокинов в крови у беременных I триместра с явлениями ограниченной формы атопического дерматита // Фундаментальные исследования. 2014; 2: 168-171. [Sudutkina L. N., Matveeva L. V., Mosina L. M. Izmeneniya soderzhaniya citokinov v krovi u beremennyh I trimestra s yavleniyami ogranichennoj formy atopicheskogo dermatita [Changes in the content of cytokines in the blood in pregnant women of the first trimester with symptoms of a limited form of atopic dermatitis] // Fundamental'nye issledovaniya. 2014; 2: 168-171.]
9. Mashaghi A., Marmalidou A., Tehrani M., Grace P. M., Pothoulakis C., Dana R. Neuropeptide substance P and the immune response // Cell Mol Life Sci. 2016; 73 (22): 4249-4264.
10. Судуткина Л. Н., Байтяков В. В. Клинико-анамнестические аспекты атопического дерматита у беременных // Практическая медицина, 2014; 8 (84): 69-72. [Sudutkina L. N., Bajtyakov V. V. Kliniko-anamnesticheskie aspekty atopicheskogo dermatita u beremennyh [Clinical and anamnestic aspects of atopic dermatitis in pregnant women] // Prakticheskaya medicina. 2014; 8 (84): 69-72.]
11. Schneider L., Hanifin J., Boguniewicz M. et al. Study of the atopic march: development of atopic comorbidities // Pediatr Dermatol. 2016; 33 (4): 388-398.
12. Курбачева О. М., Швец С. М. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2013; (18): 74-80. [Kurbacheva O. M., SHvec S. M. Allergicheskij rinit i beremennost': vozmozhnosti sovremennoj terapii [Allergic rhinitis and pregnancy: the possibilities of modern therapy] // Effektivnaya farmakoterapiya. 2013; (18): 74-80.]
13. Альбанова В. И., Пампура А. Н. Атопический дерматит. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 144 с. [Al'banova V. I., Pampura A. N. Atopicheskij dermatit. 2-e izd., pererab. i dop. [Atopic dermatitis. 2nd ed., Rev. and add.] M.: GEOTAR-Media, 2020. 144 s.]
14. Лызикова Ю. А., Эйныш Е. А. Применение лекарственных средств во время беременности // Проблемы здоровья и экологии. 2012; 3 (33): 88-95 [Lyzikova Yu. A., Ejnysh E. A. Primenenie lekarstvennyh sredstv vo vremya beremennosti [Use of medicines during pregnancy] // Problemy zdorov'ya i ekologii. 2012; 3 (33): 88-95.]
15. Тихомиров А. А., Гамаюнов Б. Н., Короткий В. Н. Современные эмоленды в лечении, профилактике и уходе за кожей у пациентов с атопическим дерматитом // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2012; 2: 88-92 [Tihomirov A. A., Gamayunov B. N., Korotkij V. N. Sovremennye emolenty v lechenii, profilaktike i uhode za kozhej u pacientov s atopicheskim dermatitom [Modern emollients in the treatment, prevention and care of the skin in patients with atopic dermatitis] // Pедиатрия. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2012; 2: 88-92.]
16. Монахов К. Н., Холодилова Н. А. Особенности ведения пациенток с обострением атопического дерматита на фоне беременности // Фарматека. 2018; 1: 47-51. [Monahov K. N., Holodilova N. A. Osobennosti vedeniya pacientok s obostreniem atopicheskogo dermatita na fone beremennosti [Features of the management of patients with exacerbation of atopic dermatitis during pregnancy] // Farmateka. 2018; 1: 47-51.]
17. Феденко Е. С. Системный подход в лечении атопического дерматита // Лечащий Врач. 2003; 3: 16-22. [Fedenko E. S. Sistemnyj podhod v lechenii atopicheskogo dermatita // Lechashchij Vrach. 2003; 3: 16-22.]

Аллергический ринит в педиатрии: местная терапия

А. В. Кудрявцева^{*, **, 1}, доктор медицинских наук, профессор
Л. Д. Ксензова^{***}

^{*} ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

^{**} ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва, Россия

^{***} ООО МЦ «Институт аллергологии и клинической иммунологии», Москва, Россия

Резюме. В статье описывается современный взгляд на местное лечение аллергического ринита (АР). Сегодня в мире отмечается рост заболеваемости АР, распространенность его в разных странах мира колеблется от 4% до 32% населения, в России — 10–24%. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни. АР часто ассоциирован с бронхиальной астмой, которая выявляется у 15–38% пациентов с АР. В последнее время внимание исследователей приковано к местному АР, который диагностируется у больных с отрицательными кожными и сывороточными тестами, когда АР подтверждается провокационными пробами со значимыми для больного аллергенами с обнаружением специфических IgE в носовой полости. При проведении местной терапии для элиминации аллергенов и восстановления защитной роли эпителиальных барьеров используют назальные спреи, коротким курсом назначают деконгестанты, для купирования аллергического воспаления применяют топические антигистаминные препараты. Основными препаратами для лечения АР среднетяжелого и тяжелого течения остаются топические глюкокортикостероиды: мометазона фуроат, азеластин, флутиказона фуроат, флутиказона пропионат, беклометазона дипропионат и будесонид. Хороший эффект при лечении инфекционно-аллергического ринита получен при применении солевых растворов.

Ключевые слова: аллергический ринит, местная терапия, инфекционно-аллергический ринит.

Для цитирования: Кудрявцева А. В., Ксензова Л. Д. Аллергический ринит в педиатрии: местная терапия // *Лечащий Врач*. 2021; 4 (24); 16–20. DOI: 10.51793/OS.2021.11.72.003

Allergic rhinitis in pediatrics: local therapy

A. V. Kudryavtseva^{*, **, 1}, L. D. Ksenzova^{***}

^{*} FSAEI HE I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

^{**} FSBSI «Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikov», Moscow, Russia

^{***} Institute of Allergology and Clinical Immunology LLC, Moscow, Russia

Abstract. The article describes the current view of the topical treatment of allergic rhinitis (AR). Today in the world there is an increase in the incidence of AR, its prevalence in different countries of the world ranges from 4% to 32% of the population, in Russia — 10–24%. Most often, the disease debuts in the first half of life. AR is often associated with bronchial asthma, which is detected in 15–38% of patients with AR. Recently, the attention of researchers has been focused on local AR, which is diagnosed in patients with negative skin and serum tests, when AR is confirmed by provocative tests with significant allergens for the patient with the detection specific IgE in the nasal cavity. When conducting local therapy, nasal sprays are used to eliminate allergens and restore the protective role of epithelial barriers, decongestants are prescribed in a short course, and topical antihistamines are used to relieve allergic inflammation. The main drugs for the treatment of moderate to severe AR are topical glucocorticosteroids: mometasone furoate, azelastine, fluticasone furoate, fluticasone propionate, beclomethasone dipropionate and budesonide. A good effect in the treatment of infectious-allergic rhinitis was obtained with saline solutions.

Keywords: allergic rhinitis, local therapy, infectious-allergic rhinitis.

For citation: Kudryavtseva A. V., Ksenzova L. D. Allergic rhinitis in pediatrics: local therapy // *Lechaschy Vrach*. 2021; 4 (24): 16–20. DOI: 10.51793/OS.2021.11.72.003

Аллергический ринит (АР) — заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [1–8].

Распространенность АР в разных странах мира составляет 4–32%, в России — 10–24% [7, 9]. Обращает на себя внимание низкий уровень обращаемости пациентов с АР на ранних стадиях заболевания и поздняя диагностика. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни. АР часто ассоциирован с БА, которая выявляется у 15–38% пациентов с АР [9]. В то же время 55–85% пациентов с БА отмечают симптомы АР [10, 11].

АР — широко распространенное заболевание [6]. Средняя распространенность симптомов АР составляет 8,5% (1,8–20,4%) у 6–7-летних и 14,6% (1,4–33,3%) у 13–14-летних детей (Международное исследование бронхиальной астмы и аллергии

¹ Контактная информация: kudassia@gmail.com

в детском возрасте — International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC). По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GALEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в 2008–2009 гг., распространенность симптомов АР у подростков 15–18 лет составила 34,2%, при проведении углубленного обследования в 10,4% случаев диагноз АР был подтвержден, что в значительной степени превалирует над данными официальной статистики [5–7]. За время, прошедшее с момента проведения аналогичных исследований, отмечается увеличение наблюдаемой распространенности АР во всем мире [5].

Подтипы АР

Ведущим шагом в лечении АР является определение фенотипов и эндотипов ринита [7, 12]. Фенотип определяется ведущей клинической картиной, тогда как эндотип — лежащими в его основе патофизиологическими механизмами [7, 12]. АР обычно отличается от неаллергического ринита наличием позитивных кожных прик-тестов с высоким уровнем сывороточных специфических IgE [7]. В последнее время наблюдается рост интереса к местному АР. Местный АР диагностируется у больных с отрицательными кожными и сывороточными тестами. История болезни этих пациентов схожа с историей болезни детей с АР, при таком варианте течения АР у больных обнаруживается положительный ответ на местную провокацию аллергенами и/или выявляются специфические IgE в носовой полости к различным аллергенам [11]. Неаллергический ринит также имеет ряд фенотипов и эндотипов, среди них выделяют инфекционные, лекарственные, гормон-индуцированные и идиопатические риниты [7, 12]. Симптомы, подобные АР, могут возникать в результате структурных или механических проблем — атрезии хоан, аденоидной гипертрофии, искривления перегородки, вследствие системных заболеваний — муковисцидоза, первичной цилиарной дискинезии, эозинофильного гранулематоза и других заболеваний. Нередко больные могут страдать АР со смешанным фенотипом и эндотипом [7].

В 2015 г. был опубликован отчет PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита: диагностика и лечение» — результат консенсуса, достигнутого экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии [6]. В отчете PRACTALL описаны фенотипы и эндотипы ринита, представлены подходы к его диагностике и лечению с учетом фенотипа/эндотипа [6, 7, 9]. Концепция лечения основана на контроле клинической картины и охватывает все варианты ринита. Предложенная классификация на основе фенотипа/эндотипа способствует переходу к стратифицированной и персонализированной медицине в сфере ринита [9]. Документ предназначен для практикующих врачей. Рассмотрим основные позиции, изложенные в нем.

Ринит традиционно подразделяют на три основных клинических фенотипа: аллергический, инфекционный и неаллергический/неинфекционный. У ряда пациентов возможно комбинированное (смешанное) течение. Фенотипы/эндотипы не имеют четких границ, динамичны, способны переходить из одного в другой, что затрудняет четкую систематизацию [6].

Не исключено, что классификация на основе эндотипов в какой-то мере позволит объяснить вариативность как клинических проявлений, так и ответа на проводимое лечение. Но до тех пор, пока мы не научимся идентифицировать все эндотипы, приводящие к развитию того или иного фенотипа, эту проблему решить не удастся [6].

Классифицируя ринит на основе фенотипов, можно использовать различные клинические критерии, в частности возраст на момент начала заболевания, его тяжесть, внешние проявления и провоцирующие факторы. Разрабатываются также кластерные подходы. Однако в отличие от концепции фенотипирования БА концепция в отношении ринита подлежит доработке [8]. Необходимость проведения и оптимизации именно кластерного анализа обусловлена возрастающим разнообразием выявляемых симптомов ринита. Кроме того, каждая группа пациентов, вероятно, по-разному реагирует на предложенные варианты лечения. В этом смысле перспективные виды терапии не станут исключением [7].

Фенотипы учитывают:

- тяжесть заболевания — легкое течение, умеренное/тяжелое, тяжелое сочетанное заболевание верхних дыхательных путей (severe combined upper airway disease, SCUAD);
- длительность течения (острое или хроническое, интермиттирующее или персистирующее);
- временной паттерн (сезонное или круглогодичное);
- преобладающий симптом (ринорея или заложенность носа);
- возможность контроля заболевания (поддается/не поддается контролю);
- пусковой фактор, если известен (аллерген, инфекционный агент, лекарственный препарат и т. д.);
- ответ на специфическое лечение (интраназальные глюкокортикостероиды [7]).

Дополнительно учитываются коморбидная патология (респираторная аллергия, риноконъюнктивит) или сочетание АР и астмы у одного и того же пациента. Фенотипы могут сочетаться с некоторыми эндотипами. Их определение основано на патоморфологических (неаллергический ринит с синдромом эозинофилии) или патофизиологических (АР) симптомах. Возможно также выявление соответствующих биомаркеров. Довольно четко определяются фенотипы, а также их сочетание с различными эндотипами [7].

Диагностика АР

Необходимо тщательно собрать данные аллергологического анамнеза. Проводится оценка клинических проявлений заболевания. Лабораторная диагностика включает в себя: анализ крови клинический, проведение алергодиагностики *in vivo* (постановка скарификационных кожных проб, проведение рик-теста с различными видами аллергенов: клещей домашней пыли (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), пыльцевыми, эпидермальными, спор плесневых грибов, пищевыми). Проведение алергодиагностики *in vitro* (определение специфических иммуноглобулинов класса Е). На сегодняшний день наиболее точным определением иммуноглобулинов Е являются метод ImmunoCap и метод по Фуке. Проводятся инструментальные методы обследования: риноскопическое, отоскопическое обследование, фарингоскопия, эндоскопическое обследование ЛОР-органов, цитология назального секрета (иногда может быть очень информативной, хотя не входит в основное лабораторное обследование), исследование микрофлоры полости носа, назальные провокационные тесты (у детей проводятся редко), риноманометрия, компьютерная томография придаточных пазух носа — по показаниям, офтальмологическое обследование — по показаниям (если в аллергическое воспаление вовлечены глаза) [7, 9, 13, 14].

В 1990-х вместо экстрактов аллергенов было предложено использовать отдельные высокоочищенные аллергенные молекулы (компоненты аллергенов). Индивидуальные

аллергенные белки были названы алергокомпонентами. Алергенная молекула (компонент, алерген; белок или гликопротеин) — молекула, полученная из источника алергена, которая определяется sIgE-антителами. Алергокомпоненты могут быть получены из природных источников (натуральные высокоочищенные алергены) или при помощи молекулярно-биологических методов (рекомбинантные алергены) [7, 12, 15].

Алергокомпоненты подразделяются на «мажорные» — основные алергены и «минорные» — второстепенные, в зависимости от частоты встречаемости в популяции, реагирующей на данный источник. «Мажорные» — алергенные молекулы, антитела к которым встречаются более чем у 50% пациентов в популяции, с алергией к одному и тому же источнику, «минорные» — менее чем у 10% пациентов. «Мажорные» алергокомпоненты устойчивы к нагреванию и более иммуногенные. Они крупные по размеру и содержатся в данном алергене в большем количестве. «Минорные» — это более мелкие по размеру и менее иммуногенные алергенные молекулы, которые в составе алергена обычно содержатся в меньшем количестве, но присутствуют во многих алергенах, иногда не близкородственных, обеспечивая перекрестную алергию [7, 15, 16].

Молекулярная диагностика позволяет повысить точность диагноза и прогноза алергических заболеваний, более точно определить показания к алерген-специфической иммунотерапии и прогноз ее эффективности, индивидуализировать назначение элиминационных мероприятий и диет [12, 17].

Дифференциальная диагностика АР

Для исключения БА требуются определение показателей функции внешнего дыхания и тест с бронхолитиком на обратимость бронхиальной обструкции. В сомнительных случаях проводится проба с физической нагрузкой. При подозрении на обструктивное апноэ во время сна проводится полисомнография. При симптомах снижения слуха необходимы передняя риноскопия, отоскопия. Под наблюдением ЛОР-врача выполняют дополнительные исследования: тимпанометрия, акустическая импедансометрия, при необходимости — консультация врача-сурдолога [7].

Дифференциальная диагностика проводится с такими заболеваниями, как инфекционный ринит, риносинусит, атрезия хоан или стеноз, иммунодефицитное состояние, энцефалопатия, аденоидные вегетации, инородное тело, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, коагулопатия, системные аутоиммунные болезни (гранулематоз Вегенера) [7].

Клинические проявления АР у детей: слизистые выделения из носовых ходов, чихание, зуд в носу (так называемый «аллергический салют»), иногда зуд нёба и глотки, зуд в ушах, назальная обструкция, дыхание ртом, изменение и гнусавость голоса, сопение, храп, апноэ. Кашель влажный, в основном по утрам (больше характерен для детей младшего возраста), «аллергические круги» под глазами, снижение обоняния, боль в ушах, хронический экссудат в среднем ухе и дисфункция евстахиевой трубы, продолжительные и частые инфекции дыхательных путей [7, 9].

Все эти клинические проявления АР чрезвычайно сильно снижают качество жизни больных: у пациентов появляется повышенная утомляемость, слабость, головная боль, раздражительность, нарушение сна, нарушение концентрации внимания, снижение успеваемости в школе, ограничение физической активности, отсутствие обоняния, необходимость частого использования носового платка, мацерация

Классификация АР		Таблица
В зависимости от продолжительности симптомов	В зависимости от тяжести симптомов	
Интермиттирующий • < 4 дней в неделю • или < 4 недель подряд	Легкий • Отсутствие нижеперечисленных симптомов • Симптомы отмечаются, но не причиняют беспокойства	
Персистирующий • > 4 дней в неделю • или > 4 недель подряд	Умеренный/тяжелый • Нарушение сна • Влияние на дневную активность, занятия спортом, досуг • Причиняющие беспокойство симптомы	

кожи под носом, физическое страдание — мучительное желание чесать нос, болезненный внешний вид, эмоциональное страдание [6, 7, 9].

Дополнительные симптомы АР развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых (евстахиевых) труб. Проявления могут включать в себя кашель, снижение и отсутствие обоняния; раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа; носовые кровотечения вследствие форсированного отсмаркивания; боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего алергического фарингита, ларингита); боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления алергического туботита). Среди общих неспецифических симптомов, наблюдаемых при АР, отмечают слабость, недомогание, раздражительность; головную боль, повышенную утомляемость, нарушение концентрации внимания; нарушение сна, подавленное настроение; редко — повышение температуры [7, 9].

Классификация АР представлена в табл.

Местная терапия АР у детей

В первую очередь рассматривают средства увлажнения и барьерные препараты, которые способствуют элиминации алергена со слизистой полости носа и восстановлению защитной функции эпителиального барьера. Увлажняющие средства способствуют увлажнению и очищению слизистой оболочки носа, имеют доказанную эффективность. Промывание полости носа физиологическим раствором или стерильным раствором морской воды — недорогой метод лечения ринита с невысокой, но доказанной эффективностью [7].

В настоящее время среди препаратов, которые используют для элиминации алергенов, рассматривают Назаваль, Аква Марис Эктоин спрей назальный. Они создают естественный барьер между слизистой оболочкой носа и различными аэроалергенами и поллютантами. Также существует механическое средство защиты слизистой оболочки носа — респиратор-невидимка. Он содержит фильтрующий материал — целлюлозную микрогубку. Респиратор-невидимка вставляется в передние носовые ходы и препятствует проникновению алергенов к слизистой оболочке носа: фильтр назальный «Nose MaskPit» и фильтр назальный «Hit Stoper».

Сегодня широко применяются для лечения АР топические антигистаминные препараты — Алергодил (азеластин) (назальный спрей детям с 6 лет) по 1 инстилляцией 2 раза в день, с 12 лет — по 2 инстилляцией 2 раза в день,

Тизин Алерджи (левокабастин) (назальный спрей с 6 лет) по 2 инстилляции 2 раза (до 4 раз) в день. Топические антигистаминные препараты имеют ряд преимуществ, положительные свойства: отсутствие побочных эффектов, которые могут возникнуть при их системном применении, легкое достижение высоких местных концентраций препарата на слизистой, быстрое начало терапевтического действия (10–15 минут), существенно более низкие разовые дозы, чем при использовании аналогичных препаратов системного действия.

В терапии АР у детей коротким курсом возможно использовать деконгестанты — нафазолин (Нафтизин, Санорин), оксиметазолин (Називин, Назол, Африн), ксилометазолин (Ксимелин, Отривин, Длэнос, Ксилометазолин, Ксилен, Тизин Ксило), туаминогептан (в составе Ринофлуимуцила), фенилэфрина гидрохлорид (Назолкидс), ирифрин (в составе Полидексы). Деконгестанты применяются до 5 дней при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания для улучшения качества жизни больных и для лучшего эффекта от применения топических глюкокортикостероидов [2, 3].

Удобен в применении комбинированный топический препарат, содержащий антигистаминный препарат и деконгестант — виброцил (диметинден малеат и фенилэфрин), назальный спрей — детям с 6 лет, курсом не более 2 недель. Капли в нос детям с 1 года — по 1 капле 2 раза в день, гель — детям с 1 года 2 раза в день. Детям до 1 года капли в нос назначаются по 1 капле 1 раз в день.

Основными препаратами, применяемые для лечения АР среднетяжелого и тяжелого течения, являются топические глюкокортикостероиды: мометазона фуруат (Назонекс, Момат Рино, Нозефрин), Момат Рино Адванс — комбинированный препарат мометазона фуруат с азеластинном с 2 лет, флутиказона фуруат (Авамис) с 2 лет, флутиказона пропионат (Назарел, Фликсоназе) с 4 лет, беклометазона дипропионат (Насобек) с 6 лет, будесонид (Тафенназал) с 6 лет [10].

Широко известны механизмы действия топических глюкокортикостероидов: они одновременно тормозят раннюю и позднюю фазу аллергического воспаления и угнетают все симптомы АР: чихание, зуд, выделение слизи из носовых ходов, назальную обструкцию [1].

Необходимо помнить о побочных эффектах, которые могут возникать от длительного или бесконтрольного применения топических назальных кортикостероидов: симптомы раздражения слизистой носа (жжение, чихание), носовые кровотечения, атрофические процессы в слизистой оболочке носа, ее сухость, назокариндоз глотки и пищевода, осиплость и кашель [1].

Нередко АР сопровождается инфекционными осложнениями. При инфекционных осложнениях АР применяют Полидексу с фенилэфрином (деконгестант) с 2,5 лет. В его состав входят: дексаметазона метасульфобензоат натрия, неомицина сульфат, полимиксина В сульфат, фенилэфрин. Также применяются Сиалор (препарат на основе серебра) с 1 месяца жизни и фрамеситина сульфат (Изофра, Трамицент) с 1 года [6].

Очень хороший эффект для лечения инфекционно-аллергического ринита дает Ринорин (уровень доказательности I++A) [8]. В составе препарата содержится изотонический солевой раствор и бензалкония хлорид (антисептик). Изотонический солевой раствор элиминирует вирусы, бактерии, аллергены со слизистой оболочки полости носа и способствует нормализации ее работы и реологических свойств слизи. Бензалкония хлорид оказывает антисептическое действие. Механизм действия бензалкония хлорида заключается в нарушении

целостность клеточных мембран микроорганизмов. Обладает широким спектром антимикробной и противогрибковой активности, не вызывает привыкания, не токсичен, не обладает системным действием. Ринорин уменьшает проявления местного воспалительного процесса в носоглотке [8].

Ринорин применяется у детей по 1–3 инстилляции 1–3 раза в день. Препарат разрешен к применению беременным и кормящим женщинам. Также Ринорин можно применять для устранения заложенности носа перед использованием топических глюкокортикостероидов.

Существует рейтинговая схема для оценки уровня доказательств. Уровни доказательств: описание I++ — метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок. I+ — качественно проведенные метаанализы, систематические или РКИ с низким риском систематических ошибок. I — метаанализы систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок. 2++ — высококачественные систематические обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. 2+ — хорошо проведенные исследования «случай-контроль» или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. 2- — исследования «случай-контроль» или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. 3 — неаналитические исследования (например, описания случаев, серии случаев). 4 — мнение экспертов [4, 7].

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций такова. Сила А — по меньшей мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как I++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как I+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов. Сила В — группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как I++ или I+. Сила С — группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+++. Сила D — доказательства уровня 3 или 4 либо экстраполированные из исследований, оцененных как 2+. Индикаторы доброты качественной практики (Good Practice Points — GPPs): она базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций [7].

Профилактика АР у детей

Профилактика АР направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений и включает элиминационные мероприятия: устранение или ограничение воздействия аллергена или иных триггеров АР, исключение из рациона (ограничение) перекрестно-реагирующих продуктов и лекарственных средств растительного происхождения

(для пациентов с пыльцевой сенсibilizацией). Проведение аллерген-специфической иммунотерапии позволяет предупредить трансформацию АР и БА [18].

В ведении больных аллергическими заболеваниями немаловажное место занимают ориентация пациентов на необходимость проведения грамотного и своевременного лечения, ознакомление с современными методами специфической и неспецифической терапии, обучение правильному использованию лекарственных препаратов, различным мерам профилактики обострений, психологической реабилитации, самоконтролю, знакомство с последними научными достижениями в области аллергологии и иммунологии [7, 10].

Таким образом, местное лечение АР с применением барьерных препаратов, комбинированных лекарственных средств с антисептиком и изотоническим раствором при наслоении вторичной инфекции, а также антигистаминных препаратов местного действия и топических глюкокортикостероидов высокоэффективно контролирует симптомы АР у детей, позитивно влияя на качество жизни пациентов. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Беляева Л. М., Микulich Н. В., Панулина Н. И. Аллергический ринит у детей: современная тактика диагностики, лечения и профилактики // Медицинские новости. 2013; 2.
[Belyayeva L. M., Mikulich N. V., Panulina N. I. Allergicheskii rinit u detey: sovremennaya taktika diagnostiki, lecheniya i profilaktiki [Allergic rhinitis in children: modern tactics of diagnosis, treatment and prevention] // Meditsinskiye novosti. 2013; 2.]
2. Карпова Е. П., Усеня Л. И. Топические деконгестанты для терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух // РМЖ. 2010; 1: 18.
[Karpova Ye. P., Usenya L. I. Topicheskiye dekonstanty dlya terapii vospalitel'nykh zabolevaniy polosti nosa i okolonosovykh pazukh [Topical decongestants for the treatment of inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses] // RMJ. 2010; 1: 18.]
3. Тарасова Г. Д. Топические деконгестанты в комплексной терапии заболеваний верхних дыхательных путей // Педиатрия. Фармакология. 2008; 3 (3): 65-68.
[Tarasova G. D. Topicheskiye dekonstanty v kompleksnoy terapii zabolevaniy verkhnykh dykhatel'nykh putey [Topical decongestants in the complex therapy of diseases of the upper respiratory tract] // Pediatriya. Farmakologiya. 2008; 3 (3): 65-68.]
4. VIII Всероссийская конференция «ЛОР-патология в практике врача-педиатра: риносинуситы с позиций доказательной медицины» // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2013; 1.
[VIII Vserossiyskaya konferentsiya «LOR-patologiya v praktike vracha-pediatra: rinosinucity s pozitsiy dokazatel'noy meditsiny» [VIII All-Russian conference «ENT pathology in the practice of a pediatrician: rhinosinusitis from the standpoint of evidence-based medicine»] // Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya. 2013; 1.]
5. Шамкина П. А., Кривопалова А. А., Рязанцев С. В. и др. Эпидемиология хронических риносинуситов // Современные проблемы науки и образования. 2009; 3: 188.
[Shamkina P. A., Krivopalova A. A., Ryazantsev S. V. i dr. Epidemiologiya khronicheskikh rinosinucitov [Epidemiology of chronic rhinosinusitis] // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2009; 3: 188.]
6. Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // Official Journal of European and International Rhinologic Societies and of the Confederation of European ORL-HNS. 2020; 58: 460S.
7. Федеральные клинические рекомендации по аллергическому риниту. 2020. 84 с. https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/471.html.
[Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po allergicheskomu rinitu. [Federal Clinical Practice Guidelines for Allergic Rhinitis] 2020. 84 p. https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/471.html.]
8. Карпова Е. П., Тулунов Д. А. Местная терапия инфекционных осложнений аллергического ринита у детей // Вестник оториноларингологии. 2013; 5: 73-76.
[Karpova Ye. P., Tulunov D. A. Mestnaya terapiya infektsionnykh oslozhneniy allergicheskogo rinita u detey [Local therapy of infectious complications of allergic rhinitis in children] // Vestnik otorinolaringologii. 2013; 5: 73-76.]
9. Курбачева О. М., Павлова К. С. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит: одна болезнь, две клинические формы // Российский аллергологический журнал. 2015; 3: 22-29.
[Kurbacheva O. M., Pavlova K. S. Allergicheskii rinit i allergicheskii kon'yunktivit: odna bolezni, dve klinicheskiye formy [Allergic rhinitis and allergic conjunctivitis: one disease, two clinical forms] // Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal. 2015; 3: 22-29.]
10. Greiner A. N., Hellings P. W., Rotiroti G., Scadding G. K. Allergic rhinitis // Lancet. 2011; 378 (9809): 2112-2122. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60130-X. Epub 2011 Jul 23.
11. Hoyte F. C. L., Nelson H. S. Recent advances in allergic rhinitis. F1000Res. 2018 Aug 23, 30210782, 7: F1000 Faculty Rev-1333. DOI: 10.12688/f1000research.15367.1. PMC6107993.
12. Павлова К. С., Курбачева О. М. Современные стратегии АСИТ больных поллинозом с гиперчувствительностью к пыльце луговых трав // Российский аллергологический журнал. 2015; 4: 1-9.
[Pavlova K. S., Kurbacheva O. M. Sovremennyye strategii ASIT bol'nykh polinozom s giperchuvstvitel'nost'yu k pyl'tse lugovykh trav [Modern strategies of ASIT in patients with hay fever with hypersensitivity to meadow grass pollen] // Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal. 2015; 4: 1-9.]
13. Incorvaia C., Cavaliere C., Frati F., Masieri S. Allergic rhinitis // J Biol Regul Homeost Agents. 2018; 32 (1 Suppl. 1): 61-66. PMID: 29552875.
14. Scadding G. K., Scadding G. W. Diagnosing Allergic Rhinitis // Immunol Allergy Clin North Am. 2016; 36 (2): 249-260. DOI: 10.1016/j.iac.2015.12.003. Epub 2016 Feb 26.
15. Гушчин И. С., Курбачева О. М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. 228 с.
[Gushchin I. S., Kurbacheva O. M. Allergiya i allergen-spetsificheskaya immunoterapiya. [Allergy and allergen-specific immunotherapy] M.: Farmarus Print Media, 2010. 228 p.]
16. Горячкина Л. А., Передкова Е. В., Дробик О. С. Аллерген-специфическая иммунотерапия. В кн.: Клиническая аллергология и иммунология / Под ред Л. А. Горячкиной, К. П. Кашпокина. М., Миклош, 2009. С. 382-397.
[Goryachkina L. A., Peredkova Ye. V., Drobik O. S. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya. V kn.: Klinicheskaya allergologiya i immunologiya [Allergen-specific immunotherapy. In the book: Clinical allergology and immunology] Pod red L. A. Goryachkinoy, K. P. Kashpokina. M., Miklosh, 2009. Pp. 382-397.]
17. Bernstein D. I., Schwartz G., Bernstein J. A. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment // Immunol Allergy Clin North Am. 2016; 36 (2): 261-278. DOI: 10.1016/j.iac.2015.12.004. Epub 2016 Mar 10.
18. Балаболкин И. И. Аллерген-специфическая иммунотерапия детей с аллергическими заболеваниями: современные подходы к ее проведению и клиническая эффективность // Педиатрия. 2012; 91 (2): 81-89.
[Balabolkin I. I. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya detey s allergicheskimi zabolevaniyami: sovremennyye podkhody k yeye provedeniyu i klinicheskaya effektivnost' [Allergen-specific immunotherapy of children with allergic diseases: modern approaches to its implementation and clinical efficacy] // Pediatriya. 2012; 91 (2): 81-89.]



Ринорин

ИЗОТОНИЧЕСКИЙ
СОЛЕВОЙ РАСТВОР



АНТИСЕПТИК
(БЕНЗАЛКОНИЯ ХЛОРИД)

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ



● ОРВИ



● Аденоидит



● Синусит

● Аллергический
ринит



PM-RU-2021-3-309 РЕКЛАМА

Регистрационное удостоверение №ФСЗ 2009/04315 от 13.05.2009 года

1. Инструкция по применению: Раствор для увлажнения слизистой носа "Ринорин"



НАЗВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ: Орион Корпорейшн, Орионинти 1, П/Я 65, 02101 Эспоо, Финляндия.
Организация, принимающая претензии потребителей в РФ: ООО «Орион Фарма», 119034. Москва, Сеченовский пер., 6/3 Тел. +7 (495) 363 50 71



ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДИСТРИБЬЮТОРА в РФ: ООО «Дельта Медикел», 123001, г. Москва, Трехпрудный пер., д. 4, стр.1, тел. +7 (495) 981 53 54,
delta-medical.ru, medinfo.russia@swixxbiopharma.com

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Случай поздней диагностики дерматомиозита с антисинтетазным синдромом

Л. А. Смирнова¹, кандидат медицинских наук

О. В. Симонова, доктор медицинских наук

Е. Н. Сухих, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия

Резюме. Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) — аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этиологии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином «идиопатические воспалительные миопатии». Наиболее тяжелым подтипом полимиозита и дерматомиозита (ПМ/ДМ) является антисинтетазный синдром (АСС), ассоциированный с наличием специфических иммунологических маркеров в сыворотке крови — антисинтетазных антител. АСС имеет клинические особенности, отличающие его от группы ПМ/ДМ в целом. Интерстициальное заболевание легких — наиболее распространенное экстрамускулярное поражение при ПМ/ДМ является ключевым прогностическим фактором течения заболевания, а также определяет терапевтическую тактику и прогноз. Трудности своевременной диагностики ДМ с АСС зачастую связаны с тем, что заболевание может начинаться с легочной симптоматики при отсутствии явных признаков миопатии. Представлен клинический случай поздней диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: идиопатические воспалительные миопатии, дерматомиозит, антисинтетазный синдром, интерстициальное заболевание легких.

Для цитирования: Смирнова Л. А., Симонова О. В., Сухих Е. Н. Случай поздней диагностики дерматомиозита с антисинтетазным синдромом // Лечащий Врач. 2021; 4 (24); 22-25. DOI: 10.51793/OS.2021.84.24.004

Case of late diagnosis of dermatomyositis with anti-synthetase syndrome

L. A. Smirnova¹, O. V. Simonova, E. N. Sukhikh

FSBEI HE Kirov SMU MOH, Kirov, Russia

Abstract. Polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM) are autoimmune diseases of skeletal muscles of unknown etiology, which belong to systemic diseases of the connective tissue and are collectively called «idiopathic inflammatory myopathies». The most severe subtype of polymyositis and dermatomyositis (PM/DM) is antisynthetase syndrome (ACC), associated with the presence of specific immunological markers in the blood serum — antisynthetase antibodies. ACC has clinical features that distinguish it from the PM/DM group as a whole. Interstitial lung disease, the most common extramuscular lesion in PM/DM, is a key prognostic factor in the course of the disease, as well as determining therapeutic tactics and prognosis. Difficulties in the timely diagnosis of DM with ACC are often associated with the fact that the disease can begin with pulmonary symptoms in the absence of obvious signs of myopathy. A clinical case of late diagnosis of this disease is presented.

Keywords: idiopathic inflammatory myopathies, dermatomyositis, antisynthetase syndrome, interstitial lung disease.

For citation: Smirnova L. A., Simonova O. V., Sukhikh E. N. Case of late diagnosis of dermatomyositis with anti-synthetase syndrome // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24); 22-25. DOI: 10.51793/OS.2021.84.24.004

Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) — аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этиологии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином — идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) [1]. Основными клиническими проявлениями при ПМ/ДМ являются слабость проксимальных отделов верхних и нижних конечностей, мышц шеи и кожный синдром (эритема с характерной локализацией на тыльной поверхности пястнофаланговых, проксимальных

межфаланговых, локтевых суставов, параорбитальный гелиотропный отек). Лабораторно-инструментальная характеристика, отражающая выраженность мышечного повреждения, включает повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови, спонтанную активность при проведении игольчатой электромиографии, некроз и лимфогистиоцитарную инфильтрацию в мышечном биоптате.

К экстрамускулярным проявлениям ИВМ относятся суставные (неэрозивный артрит), конституциональные (лихорадка, потеря массы тела), реже — сердечно-сосудистые поражения. Однако наиболее частой причиной неблагоприятного течения

¹ Контактная информация: estola70@mail.ru

и смерти при ИВМ является поражение дыхательной системы (45-50%) [2]. Изменения органов дыхания разнообразны, привлекают внимание не только ревматологов, но и пульмонологов, поскольку могут опережать картину мышечных расстройств, что наблюдается при антисинтетазном синдроме (АСС). Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) — наиболее распространенное экстрамышечное поражение при ПМ/ДМ является определяющим прогностическим фактором течения заболевания [3]. Клинически миозит-ассоциированное ИЗЛ может протекать бессимптомно или иметь хроническое либо острое быстро прогрессирующее течение, развиваться одновременно с кожной и мышечной симптоматикой или предшествовать клиническим проявлениям ПМ/ДМ [4-6]. Наиболее распространенным гистологическим подтипом ИЗЛ при ПМ/ДМ является неспецифическая интерстициальная пневмония [7]. Наиболее важный предиктор миозит-ассоциированного ИЗЛ — позитивность по антисинтетазным антителам, в том числе по anti-Jo1.

Антисинтетазные антитела действуют против цитоплазматических ферментов, катализирующих образование аминоксил-тРНК из аминокислот и родственных т-РНК. АСС, ассоциированный с данными антителами, помимо миозита включает острое начало, лихорадку, симметричный ревматоидоподобный неэрозивный артрит, феномен Рейно, поражение кожи ладоней и пальцев кистей по типу «руки механика» и интерстициальное поражение легких [8]. На сегодняшний день известны следующие антисинтетазные антитела: анти-Jo1-антитела, анти-PL7, анти-PL12, анти-KS, анти-OJ, анти-EJ, анти-Zo, антитела к тирозил-тРНК-синтазе. Наиболее изучены анти-Jo1-антитела, составляющие до 75% от всех антисинтетазных антител [9].

АСС имеет фенотипические особенности, отличающие его от группы ПМ/ДМ в целом. Если классический дебют ПМ/ДМ характеризуется прогрессирующим нарастанием мышечной слабости или кожным синдромом, то при АСС в начале болезни могут наблюдаться лихорадка, артриты/артралгии или нарастающая одышка [10]. ИЗЛ может наблюдаться и при отсутствии явных клинических признаков мышечной слабости при ПМ/ДМ, что создает значительные трудности

в диагностике заболевания. Приводим клинический пример поздней диагностики ДМ с АСС.

Клинический случай

Больная Н., 55 лет, поступила в ревматологическое отделение Кировской КОКБ в ноябре 2019 г. с жалобами на одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, периодически беспокоит кашель со скудной светлой мокротой, уплотнение кожи на бедрах, слабость, недомогание.

Больна с февраля 2017 г., когда появились артралгии, слабость в мышцах. При дообследовании обнаружены лейкоцитоз $11 \times 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 43 мм/час, трансаминаз (АЛТ — 248 Ед/л, АСТ — 314 Ед/л при норме до 35), РФ — 38,2 Ед/л (норма до 30), СРБ — 29,6 мг/л (норма до 5). Состояние было расценено как дебют ревматоидного артрита. Принимала преднизолон в дозе 10 мг в течение 10 месяцев с умеренным эффектом. Однако в течение этого времени неоднократно отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр, кашель, беспокоила общая слабость, лечилась с диагнозом ОРВИ. На рентгенограмме от декабря 2017 г. в нижних отделах обоих легких участки уплотнения легочной ткани с выраженным интерстициальным компонентом. Была дообследована в противотуберкулезном диспансере. Диаскин-тест отрицательный. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) выявлены нарушения по смешанному типу с преобладанием рестрикции. На МСКТ картина интерстициального поражения легких (альвеолит?).

С 2018 г. стали прогрессировать одышка, кашель с мокротой, слабость и недомогание. Для уточнения диагноза переведена в пульмонологическое отделение КОКБ. На МСКТ органов грудной клетки с обеих сторон, нарастая по интенсивности в краниокаудальном направлении, прослеживаются ретикулярные изменения, утолщение внутривисцерального и междолькового интерстиция. Заключение: «Диффузные интерстициальные изменения в легких, картина может соответствовать интерстициальной пневмонии? ИФА?»

20.02.2018 г. проведена открытая биопсия легкого. Гистологическое исследование № 471-80: морфологическая картина возможна при идиопатической интерстициальной

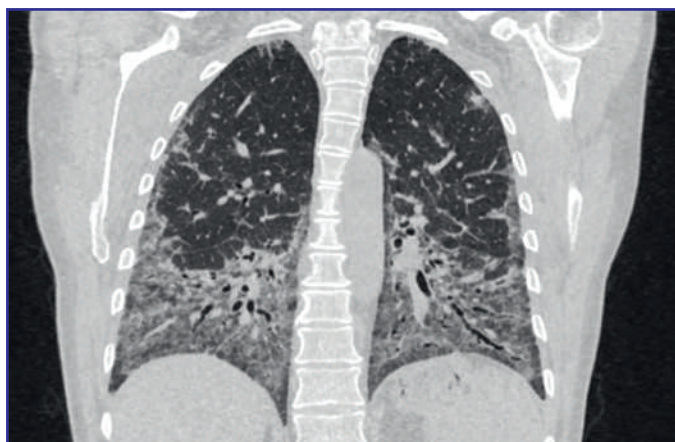


Рис. 1. МСКТ легких, корональная проекция

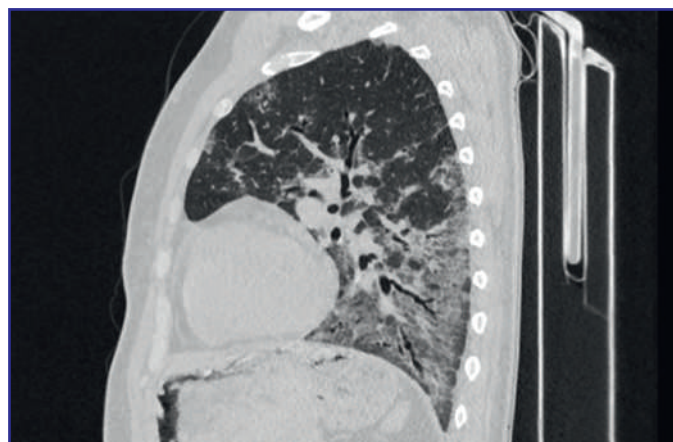


Рис. 2. МСКТ легких, аксиальная проекция

пневмонии. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг № 5 с переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 30 мг в сутки, получала антибактериальную терапию, оксигенотерапию. Выписана с диагнозом: «Диффузное интерстициальное заболевание легких неуточненной этиологии». Принимала преднизолон в течение года с положительным эффектом, на контрольные осмотры к пульмонологу не являлась, самостоятельно отменила преднизолон, после чего через 2 месяца почувствовала ухудшение состояния.

С августа 2019 г. появились и стали нарастать отеки ног, передней брюшной стенки, появился акроцианоз. С подозрением на тромбоз нижней полой вены госпитализирована в отделение реанимации КОКБ. При осмотре состояние тяжелое, плотные отеки нижних конечностей, передней брюшной стенки, кожа изменена по типу «лимонной корки». Аускультативно дыхание в легких жесткое, крепитация по всем легочным полям, более выраженная в средних и нижних отделах, единичные сухие хрипы. Низкий уровень сатурации — 77%.

При дообследовании данных за тромбоз вен не выявлено. При рентгенографии легких пневматизация неравномерно снижена за счет обогащенного деформированного в виде сетчатости, ячеистости легочного рисунка. На его фоне отмечаются множественные, местами сливные, слабоконтурированные очаги. Изменения нарастают от верхних к базальным отделам легких. Корни малоструктурны. Тень сердца расширена. Кардиоторакальный индекс — 56%.

На МСКТ ангиопульмонографии дефектов контрастирования легочного ствола и легочной артерии не выявлено.

На МСКТ в сравнении с предыдущими данными отмечается отрицательная динамика. С обеих сторон, нарастая по интенсивности в краниокаудальном направлении, прослеживаются ретикулярные изменения, утолщение внутридолькового и междолькового интерстиция (увеличение по площади и интенсивности), на фоне которых прослеживаются просветы умеренно расширенных субсегментарных и мелких бронхов. Корни легких умеренно расширены, структурны. Органы средостения расположены обычно. Сердце увели-

чено в поперечнике. Отмечаются единичные увеличенные до 10 см лимфатические узлы. В правой плевральной полости жидкость до 6 мм (рис. 1-3).

На ЭхоКС системное давление в легочной артерии — 119 мм рт. ст. (от января 2018 — 50 мм рт. ст.), перегрузка и расширение правых отделов, гипертрофия правого желудочка, относительная недостаточность трехстворчатого клапана. ФВс — 59%. На ЭКГ также перегрузка правых отделов сердца, НБПНПГ. На УЗИ органов брюшной полости гепатомегалия — печень размерами 165/75 мм. При исследовании ФВД выявлены снижение ФЖЕЛ до 49%, ОФВ₁ до 50%, тест Тиффно — 86,9.

Выставлен рабочий диагноз: «Идиопатическая интерстициальная пневмония, хроническое течение, прогрессирование, формирующееся сотовое легкое. ДН 2. Хроническое декомпенсированное легочное сердце. Высокая легочная гипертензия. СН 2А, ФК II».

Лабораторные изменения (представлены максимальные значения).

АЛТ 57,3 Ед/л (норма 3-31), АСТ 95,3 Ед/л (норма 3-32), ЩФ 299,3 Ед/л (норма 20-120), ЛДГ 479 Ед/л (норма 1-279), КФК 375,9 Ед/л (норма 0-145), СРБ 156,27 мг/л (норма 0,01-5), СОЭ 85 мм/час (норма 0-30). Обращала на себя внимание гипоальбуминемия до 20 г/л при нормальном уровне общего белка. В ОАК лейкоцитоз до 14×10^9 /л, тромбоцитоз 466×10^9 /л. При поступлении гиперкапния, гипоксемия — рСО₂ 63 мм рт. ст. (норма 38-54), рО₂ 33,2 мм рт. ст. (норма 37-42), sO₂ 61,3%.

Принимая во внимание наличие в дебюте заболевания артритов, лихорадки, повышения мышечных ферментов, воспалительные изменения в крови, большая дообследована в плане ПМ. Выявлены иммунологические сдвиги в виде обнаружения антиядерных антител (АТ) — АТ к АГ, Jo-1 положительный 3+, АТ к АГ SSA положительный 2+. По результатам электронейромиографии (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей невральное поражение — аксон-демиелинизирующая сенсомоторная невропатия периферических нервов конечностей, признаки неспецифических мышечных изменений по данным игольчатой электромиографии — снижение амплитуды и длительности потенциалов двигательных единиц. Для уточнения диагноза проведена биопсия кожно-мышечного лоскута. Результат гистологического исследования биопсийного материала № 3875-3: «В препарате участок кожи с гидропической дистрофией базального слоя эпидермиса, отеком дермы и подкожно-жировой клетчатки, набухание эндотелия капилляров и венул, периваскулярные лимфоидно-макрофагальные инфильтраты с единичными плазматическими клетками, также отмечается очаговый склероз сосочкового и сетчатого слоев. В поперечно-полосатой мышечной ткани дистрофические изменения в виде гидропической дистрофии. Часть мышечных волокон с коагуляционным некрозом, некоторые волокна в состоянии миолиза, отмечается атрофия. В межучной ткани — отек, очагово-диффузная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация с примесью лейкоцитов и плазматических клеток».

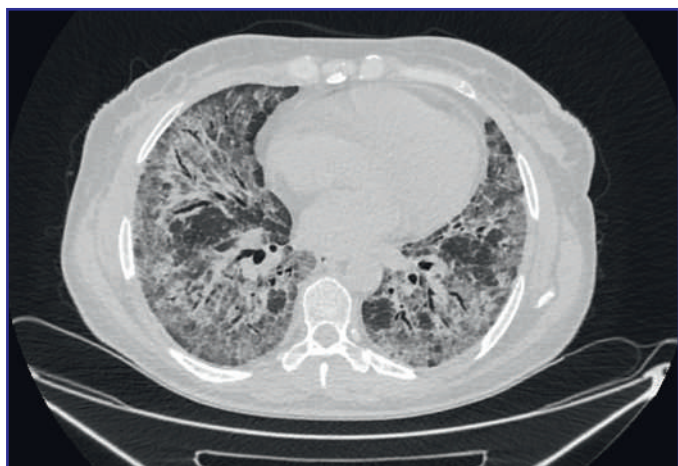


Рис. 3. МСКТ легких, сагиттальная проекция

В дальнейшем на коже конечностей появились высыпания с фиолетовым оттенком.

Выставлен основной диагноз: «Дерматомиозит с анти-синтетазным синдромом, активность 3, интерстициальное поражение легких, иммунологический феномен АТ Jo положительный 3+ синдром Рейно, гелиотропная сыпь, в анамнезе — артриты».

Осложнения основного заболевания: «Хроническое декомпенсированное легочное сердце. Высокая легочная гипертензия. ХСН II А, ФК 3».

Сопутствующий диагноз: «Хронический необструктивный бронхит. Дорсопатия шейного отдела позвоночника, хроническая двусторонняя радикулопатия С6-С7, хроническая цервикобрахиалгия слева, хронический мышечно-тонический синдром. Туннельная нейропатия срединных нервов на уровне карпального канала».

Получала лечение — ингаляционная терапия будесонидом и Беродуалом через небулайзер, антибактериальная терапия (цефепим, пиперацillin/тазобактам), ивабрадин, диуретики (Диакарб, Верошпирон), проводилась коррекция электролитных нарушений, гипоальбуминемии (альбумин, фрезубин), антиагрегантная терапия, оксигенотерапия. Начата базисная терапия глюкокортикоидами (ГКС) и Циклофосфаном. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг № 3 с переходом на пероральный прием в дозе 30 мг по преднизолону. Циклофосфан — в дозе 800 мг в/в капельно.

На фоне проводимой терапии состояние улучшилось: уменьшились одышка, отеки нижних конечностей, улучшились показатели газового состава крови, снизились СОЭ и СРБ, нормализовался уровень альбумина, снизилось давление в легочной артерии до 95 мм рт. ст. но сохранялись повышенные показатели КФК, ЛДГ общ., ЛДГ 1. Рентгенография легких — без положительной динамики.

Описанный клинический случай, с одной стороны, демонстрирует типичное течение ДМ с АСС: на первый план выступает прогрессирующее интерстициальное поражение легких с дыхательной недостаточностью, ранним развитием осложнений в виде стойкой легочной гипертензии и декомпенсированного легочного сердца. С другой стороны, мы констатируем позднюю диагностику болезни в связи с тем, что мышечный синдром в дебюте заболевания был клинически мало очерчен: у пациентки не наблюдалось явной мышечной слабости, имелись лишь лабораторные признаки поражения мышечной ткани в виде незначительного повышения типичных показателей КФК, ЛДГ общ., ЛДГ 1. Именно недооценка лабораторных маркеров повреждения мышечной ткани в дебюте заболевания привела к несвоевременной диагностике, прогрессированию болезни и неблагоприятному прогнозу на сегодняшний день, учитывая массивность поражения легочной ткани, выраженную легочную гипертензию, вентилиационные нарушения, развитие декомпенсированного легочного сердца.

Трудности своевременной диагностики ДМ с АСС могут быть также связаны с тем, что заболевание может начинаться

с легочной симптоматики (нарастающая одышка, лихорадка, кашель) при отсутствии явных признаков миопатии. Такие пациенты обращаются к пульмонологам и получают неэффективную антибактериальную терапию по поводу пневмонии. Если же болезнь дебютирует суставным синдромом, диагностируют ревматоидный или реактивный артрит, что также откладывает начало адекватного лечения. При этом остается открытым вопрос о резистентности (или недостаточной эффективности) терапии ГК и иммунодепрессантами, в первую очередь к Циклофосфану, который является препаратом выбора при ИЗЛ. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Идиопатические воспалительные миопатии. Российские клинические рекомендации / Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 169-181.
[Idiopatische vospalitel'nyye miopatii. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii [Idiopathic inflammatory myopathies. Russian clinical guidelines] Pod red. Ye. L. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2020. Pp. 169-181.]
2. Kalluri M., Oddis C. V. Pulmonary Manifestations of the Idiopathic Inflammatory Myopathies // Clin Chest Med. 2010; 31: 501-512.
3. Fathi M., Lundberg I. E. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis // Curr Opin Rheumatol. 2005; 17 (6): 701-706.
4. Richards T. J., Eggebeen A., Gibson K., et al. Characterization and peripheral blood biomarker assessment of anti-Jo-1 antibodypositive interstitial lung disease // Arthritis Rheum. 2009; 60 (7): 2183-2192.
5. Marie I., Hachulla E., Cherin P., et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis // Arthritis Rheum. 2002; 47 (6): 614-622.
6. Антелава О. А., Бондаренко И. Б., Чичасова Н. В., Насонов Е. Л. Респираторные нарушения при полимиозите/дерматомиозите // Современная ревматология. 2014; (1): 31-38.
[Antelava O. A., Bondarenko I. B., Chichasova N. V., Nasonov Ye. L. Respiratornyye narusheniya pri polimiozite/dermatomiozite [Respiratory disorders in polymyositis/dermatomyositis] // Sovremennaya revmatologiya. 2014; (1): 31-38.]
7. Tansey D., Wells A. U., Colby T. V., et al. Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis // Histopathology. 2004; 44 (6): 585-596.
8. Katzap E., Barilla-LaBarca M. L., Marder G. Antisynthetase syndrome // Curr Rheum Rep. 2011; (13): 175-181.
9. Solomon J., Swigris J. J., Brown K. K. Myositisrelated interstitial lung disease and antisynthetase syndrome // J Bras Pneumol. 2011; (37): 100-109.
10. Антелава О. А., Насонов Е. Л. Фенотипические особенности и клиническая неоднородность .антисинтетазного синдром // Современная ревматология. 2013; (3): 41-46.
[Antelava O. A., Nasonov Ye. L. Fenotipicheskiye osobennosti i klinicheskaya neodnorodnost' .antisintetaznogo sindrom [Phenotypic features and clinical heterogeneity of antisynthetase syndrome] // Sovremennaya revmatologiya. 2013; (3): 41-46.]

Клиническая практика: место препаратов кальция и витамина D в лечении остеопороза

О. В. Добровольская¹, кандидат медицинских наук

Н. В. Торопцова, доктор медицинских наук

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

Резюме. Целью данного исследования было оценить место комбинированных препаратов кальция и витамина D в структуре лечения женщин в постменопаузе с остеопорозом, осложненным низкоэнергетическим переломом, и приверженность к ним в реальной клинической практике. Проанкетированы 196 женщин в постменопаузе (средний возраст $65,8 \pm 9,1$ года), перенесших низкоэнергетические переломы различных локализаций. Оценка структуры противоостеопоротической терапии и приверженности к лечению осуществлялась в течение 3 месяцев после перелома. 61%, 62%, 58% и 42% женщин получали противоостеопоротическую терапию через 4 месяца, 1, 2 и 3 года после перелома соответственно. Среди них только препаратами кальция и витамина D лечились 46%, 38%, 34% и 19% опрошенных соответственно. 49% респондентов, не получавших лечения по поводу остеопороза, в качестве причины указали отсутствие рекомендаций лечащего врача. Приверженными к приему препаратов кальция и витамина D в течение 1, 2 и 3 лет после перелома были 44%, 30% и 17% пациенток соответственно. Наиболее приверженными к лечению были лица, проконсультированные в специализированном центре по остеопорозу. Результаты исследования свидетельствуют о том, что женщинам после произошедшего перелома препараты кальция и витамина D назначались значительно чаще, чем патогенетические противоостеопоротические лекарственные средства. С увеличением срока после произошедшего перелома отмечалось снижение приверженности к приему кальция и витамина D, что демонстрирует необходимость более активного разъяснения пациенткам целесообразности длительного противоостеопоротического лечения, включая прием кальция и витамина D.

Ключевые слова: остеопороз, переломы, постменопауза, приверженность к лечению, кальций, витамин D.

Для цитирования: Добровольская О. В., Торопцова Н. В. Клиническая практика: место препаратов кальция и витамина D в лечении остеопороза // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 26-30. DOI: 10.51793/OS.2021.51.40.005

Clinical practice: the place of calcium supplements and vitamin D in the treatment of osteoporosis

O. V. Dobrovolskaya¹, N. V. Toroptsova

Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Rheumatology named after V. A. Nasonova», Moscow, Russia

Abstract. The aim of this study was to assess the place of combined calcium and vitamin D preparations in the structure of treatment of postmenopausal women with osteoporosis complicated by low-energy fracture, and adherence to them in real clinical practice. A total of 196 postmenopausal women (mean age 65.8 ± 9.1 years) who had undergone low-energy fractures of various localizations were questioned. The structure of anti-osteoporotic therapy and adherence to treatment were assessed within 3 months after the fracture. 61%, 62%, 58% and 42% of women received anti-osteoporotic therapy at 4 months, 1, 2 and 3 years after the fracture, respectively. Among them, only calcium and vitamin D preparations were treated by 46%, 38%, 34% and 19% of the respondents, respectively. 49% of respondents who did not receive treatment for osteoporosis indicated the absence of recommendations from their doctor as the reason. Adherents to calcium and vitamin D supplementation for 1, 2 and 3 years after fracture were 44%, 30% and 17% of patients, respectively. The most adherent to treatment were those consulted at a specialized osteoporosis center. The results of the study indicate that after a fracture occurred to women, calcium and vitamin D preparations were prescribed significantly more often than pathogenetic anti-osteoporotic drugs. With an increase in the period after the fracture occurred, a decrease in adherence to calcium and vitamin D intake was noted, which demonstrates the need for a more active explanation to patients of the advisability of long-term anti-osteoporotic treatment, including calcium and vitamin D intake.

Keywords: osteoporosis, fractures, postmenopause, adherence to treatment, calcium, vitamin D.

For citation: Dobrovolskaya O. V., Toroptsova N. V. Clinical practice: the place of calcium supplements and vitamin D in the treatment of osteoporosis // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 26-30. DOI: 10.51793/OS.2021.51.40.005

Главной задачей лечения остеопороза (ОП) является предупреждение его осложнений — остеопоротических или низкоэнергетических переломов (НП), как впервые возникших, так и повторных. Достижение этой цели возможно только в случае регулярного длительного

применения современной патогенетической терапии в сочетании с препаратами кальция и витамина D. Ее эффективность доказана в многоцентровых плацебо-контролируемых клинических исследованиях, результаты которых отражены в Европейском руководстве по диагностике и лечению постменопаузального ОП [1] и Российском руководстве для врачей по ОП [2].

¹ Контактная информация: epid@irramn.ru

Полноценное действие лекарственных средств, непосредственно влияющих на клетки костной ткани, невозможно без адекватного содержания в организме кальция и витамина D. В реальности поступление этих веществ извне редко достигает значений, необходимых для поддержания нормального костного обмена. Так, при рекомендуемой суточной норме 1000-1200 мг кальция для женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше среднее потребление его с продуктами питания значительно ниже: у женщин 683 ± 231 мг/сут и у мужчин — 635 ± 276 мг/сут, а необходимое количество, по данным социальной программы «Остеоскрининг Россия», получали только 9% женщин и 6% мужчин [3]. Достаточное поступление кальция напрямую связано с количеством молочных продуктов в рационе, в связи с чем могут наблюдаться значительные колебания его поступления в организм в зависимости от региона, религиозного календаря и времени года.

В силу географического расположения большей части РФ дефицит витамина D широко распространен среди россиян. По данным исследования, проведенного в Москве, дефицит витамина D (концентрация в крови менее 20 нг/мл или 50 нмоль/л) наблюдался у 70,3% женщин в постменопаузе, а его нормальное значение было выявлено только у 3,2% обследованных [4].

Важным фактором для обоснования дополнительного введения практически всем лицам средних и старших возрастных групп (независимо от состояния плотности костной ткани) кальция и витамина D является снижение абсорбции кальция в кишечнике после 60 лет вследствие недостаточной продукции почками кальцитриола (активного метаболита витамина D) и сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [5].

Патогенетически обоснованным оптимальным вариантом для восполнения дефицита кальция и витамина D являются комбинированные препараты, так как каждый из компонентов необходим для полноценного проявления эффекта другого [6]. Кроме того, соединение в одной таблетке двух действующих веществ способствует уменьшению общего количества принимаемых препаратов, а следовательно, является одним из способов преодоления низкой приверженности к лечению [7].

Тщательное выполнение врачебных рекомендаций играет существенную роль в терапии ОП. Преждевременное прекращение или нарушение предписанного режима приема препаратов снижают эффективность патогенетических средств, уменьшают потенциальные терапевтические преимущества для пациента и сводят к минимуму все усилия, направленные на профилактику возникновения НП. Необходимость тщательного соблюдения врачебных рекомендаций ярко продемонстрирована в исследовании J. R. Curtis с соавт.: у больных, принимавших менее 50% рекомендованной курсовой дозы, по сравнению с пациентами, чья приверженность достигала 90%, риск переломов возрастал на 40% [8]. А по данным В. М. Tang с соавт. повышение приверженности к лечению препаратами кальция и витамина D с 50-59% до 80% и более ведет к снижению риска переломов по сравнению с плацебо на 5% и 24% соответственно [9].

Поскольку лечение ОП должно проводиться длительно (3-5 лет и более), проблема приверженности является весьма значимой для данной нозологии, что признано на уровне Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Эксперты ВОЗ поставили ОП в один ряд с такими распространенными хроническими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, бронхиальная астма, для которых недостаточное выполнение рекомендаций по лечению или преждевременное его прерывание является «мировой проблемой огромной значимости». В отчете ВОЗ, посвященном лечению

хронических заболеваний, отмечено, что пациенты тщательно выполняют врачебные рекомендации в течение длительного времени не более чем в 50% случаев [10].

В ряде клинических наблюдений была выявлена высокая приверженность к противоостеопоротической терапии (65-80%), что было объяснено авторами регулярным врачебным контролем [11]. Вместе с тем в условиях реальной клинической практики длительное соблюдение пациентами с ОП назначений врача отмечается лишь в небольшом количестве случаев и достигает 45-58% через 12 месяцев терапии [12, 13]. Причем бесплатное получение препарата далеко не всегда приводит к тщательному выполнению врачебных назначений. Так, S. D. Berry с соавт. показали, что у пациентов старших возрастных групп комплаентность через 6 мес от начала терапии препаратами кальция и витамина D составила 58% [14].

Данные, полученные отечественными авторами, в целом согласуются с результатами зарубежных исследователей. По данным О. М. Лесняк и соавт., только 14% пациентов с ОП начинают рекомендованное лечение, в том числе 16% прекращают терапию в течение трех-шести месяцев от начала приема медикаментов. Среди тех, кто продолжает лечение, только 40% делают это регулярно [15]. В исследовании Ю. А. Сафоновой и Е. Г. Зоткина к концу первого года лечения комбинированными препаратами кальция и витамина D приверженность к лечению пациентов с ОП моложе 70 лет составила 42,6% [16].

Результаты некоторых исследований свидетельствуют об улучшении исполнения назначений при наличии дополнительных консультаций и программ обучения пациентов, телефонных контактов с пациентами. Такими способами возможно повышение приверженности к терапии до 68-80%. Кроме того, для некоторых пациентов может иметь значение и форма выпуска препарата [17, 18].

Для препаратов кальция в комбинации с витамином D оптимальным можно считать лекарственные формы для приема внутрь — таблетки для разжевывания или еще более удобные — диспергируемые в полости рта. Известно, что часть лекарственного вещества неизбежно теряется при взаимодействии с содержимым ЖКТ, поэтому в таблетках для проглатывания нужно большее количество действующего вещества, чем в формах для рассасывания или растворения в полости рта. Эффект медикаментозных средств, которые всасываются в ротовой полости, проявляется быстрее и в меньшей дозе, так как при этом лекарство сразу поступает в кровоток. К сожалению, так можно ввести очень небольшое количество препаратов, в то же время для комбинированных препаратов карбоната кальция и колекальциферола этот подход следует считать оптимальным. В настоящее время к такому типу медикаментозных препаратов, например, относятся НАТЕКАЛЬ D₃ и НАТЕКАЛЬ 1000.

Целью нашей работы явилась оценка места комбинированных препаратов кальция и витамина D в лечении женщин с остеопоротическими переломами в постменопаузе в реальной клинической практике.

Объект и методы исследования

В группу проспективного наблюдения вошли 196 женщин в постменопаузе (средний возраст $65,8 \pm 9,1$ года), перенесших один из следующих НП: проксимального отдела бедренной кости, лодыжки (медиальной и/или латеральной), хирургической шейки плечевой кости, дистального отдела предплечья или позвонка в грудном или поясничном отделе позвоночника. Первичное анкетирование проводилось в течение 2 недель после произошедшего перелома с использованием унифицированного опросника. Затем участницы исследования

опрашивались через 4 месяца, 1, 2 и 3 года после перелома. Между контактами с исследователем женщины самостоятельно заполняли дневники, содержащие сведения о посещениях амбулаторных медицинских учреждений, стационарном лечении, назначениях врача для лечения ОП, принимаемых противоостеопоротических препаратах и причинах отсутствия терапии.

Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа Statistica for Windows (версия 10.0).

Результаты

В течение четырех месяцев после перелома противоостеопоротическое лечение начали 60% женщин (рис. 1). Оказалось, что после переломов позвонков оно назначалось достоверно чаще, чем при других локализациях НП ($\chi^2 = 14,66$; число степеней свободы = 4; $p = 0,0055$).

Терапию только препаратами кальция и витамина D получали 45% женщин. Наиболее часто их принимали лица, перенесшие переломы позвонков и лодыжки (53% и 58% соответственно), что было достоверно чаще, чем при переломах дистального отдела предплечья (32%). Среди пациенток с НП других локализаций этими препаратами лечились 46% женщин после перелома проксимального отдела бедра и 39% — с переломом шейки плечевой кости.

Патогенетическую терапию в сочетании с препаратами кальция и витамина D достоверно чаще получали женщины, перенесшие НП проксимального отдела бедра и позвонков (31,6% и 33,3% соответственно) по сравнению с пациентками с переломами дистального отдела предплечья, плечевой кости и лодыжки ($\chi^2 = 18,69$, $p < 0,001$).

Анкетирование, проведенное через 12 мес, показало, что противоостеопоротическая терапия в течение первого года после перелома проводилась у 62% пациенток. Выявлено, что женщины с НП позвонков лечились достоверно чаще, чем пациенты после переломов любых других локализаций ($\chi^2 = 10,07$; число степеней свободы = 4;

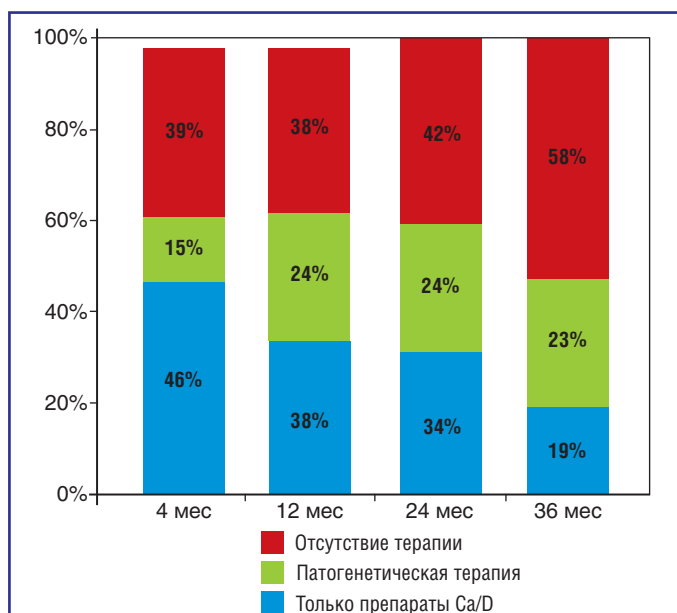


Рис. 1. Структура терапии при осложненном ОП

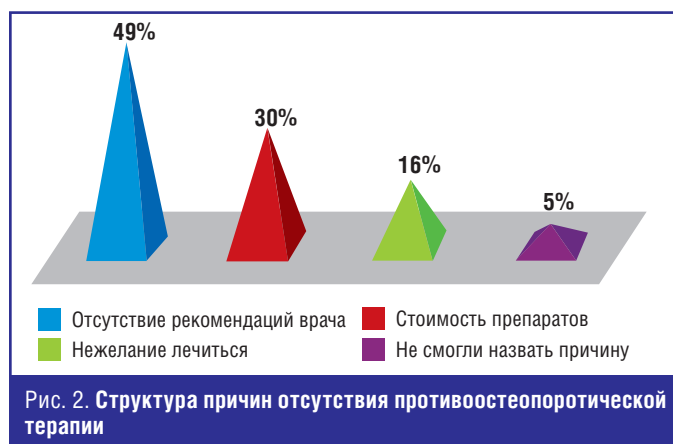


Рис. 2. Структура причин отсутствия противоостеопоротической терапии

$p = 0,039$). Отмечено снижение количества пациенток, принимавших только препараты кальция и витамина D, до 38%. В то же время до 24% увеличилось количество женщин, которые принимали комбинированное лечение — антирезорбтивные препараты в сочетании с кальцием и витамином D (рис. 1).

Через 2 года после перелома лечение по поводу ОП получали 58% респондентов, среди них 34% принимали только препараты кальция и витамина D и 24% получали их в сочетании с патогенетической терапией, в основном с бисфосфонатами (рис. 1).

Опрос пациентов через 3 года после остеопоротических переломов продемонстрировал, что любую терапию по поводу ОП получали лишь 42% женщин, среди них у 19% пациенток проводилось лечение только препаратами кальция и витамина D (рис. 1).

Приверженность к терапии нами анализировалась по двум показателям: настойчивость — длительность получения медикаментозной терапии, которая оценивалась по количеству дней, в течение которых пациентка получала терапию, и комплаентность — соблюдение кратности и режима приема препарата. К приверженным мы относили лиц, которые приняли не менее 80% рекомендованной дозы препарата (для кальция/витамина D — 1 таблетка \times 2 раза/день).

В результате проспективного наблюдения оказалось, что полностью приверженными к лечению препаратами кальция и витамина D в течение первого года после НП были 44% женщин, в течение второго года — 30%, а в течение всего проспективного наблюдения — только 17% пациенток (табл. 1).

Все пациентки, продолжавшие прием противоостеопоротических препаратов более года, хотя бы один раз посетили Центр профилактики остеопороза ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. Никто из женщин, отказавшихся от визитов в специализированный центр и наблюдавшихся только в районных медицинских учреждениях, не продолжил лечения по поводу ОП уже через 12 месяцев после НП.

Любую противоостеопоротическую терапию достоверно чаще получали женщины с высшим образованием по сравнению с лицами, имевшими более низкий его уровень ($p < 0,05$). Среди женщин с переломами проксимального отдела бедра, шейки плеча и лодыжки достоверно чаще получали терапию по поводу ОП пациентки после оперативного вмешательства, чем после консервативного лечения у травматолога ($p < 0,01$).

При анализе причин отсутствия терапии ОП оказалось, что практически в половине случаев (49%) пациентки после НП не получили рекомендаций от наблюдавших их лечащих врачей в стационарах, травматологических пунктах или поли-

клиниках. В 30% случаев женщины объяснили отсутствие терапии высокой стоимостью противоостеопоротических препаратов или невозможностью их получения бесплатно. У 16% опрошенных лиц было сформировано стойкое нежелание лечиться вообще, а 5% респондентов не смогли назвать причину отсутствия терапии (рис. 2).

Обсуждение

Данные, полученные в разных странах, свидетельствуют о том, что только 44-58% пациентов, перенесших НП, начали противоостеопоротическое лечение. При этом Т. Mettyas и соавт. обнаружили, что препараты кальция назначались вдвое чаще, чем средства патогенетической терапии [19]. По нашим данным только препараты кальция и витамина D принимали 46%, 38%, 34% и 19% женщин в течение первых 4 месяцев, 1-го, 2-го и 3-го года после произошедшего перелома соответственно.

Следует отметить, что всем пациенткам рекомендовался прием препаратов кальция и витамина D дважды в день, что соответствовало клиническим рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу. Однако исследования в различных терапевтических дисциплинах показали, что как настойчивость, так и комплаентность терапии при однократном приеме лекарственного средства в течение дня достоверно лучше, чем при двукратном и тем более многократном режиме дозирования препаратов [20-22]. В двух центрах (в Москве и Санкт-Петербурге) было проведено исследование по изучению приверженности к лечению и предпочтений пациентов при различных схемах назначения препарата, содержащего кальций и витамин D. Оказалось, что 40% опрошенных предпочли бы однократный прием двукратному [23].

Необходимо помнить фразу английского биохимика Чарльза Энрике Дента о том, что «старческий остеопороз — это педиатрическое заболевание». Проблемы потребления кальция с пищей взрослыми закладываются в детском и юношеском возрасте. Восполнение недостатка поступления кальция и витамина D должно корректироваться и в период активного формирования скелета, и в зрелом возрасте, в том числе для лечения ОП и профилактики связанных с ним переломов.

В настоящее время рекомендуется подбирать необходимую дозировку кальция, предварительно подсчитывая поступающее его количество с пищей. При расчете суточного потребления к количеству этого элемента, поступившего с молочными продуктами, следует прибавить стандартную цифру 250 мг, соответствующую количеству кальция, в среднем получаемого из других пищевых источников [24]. Суточная потребность в кальции зависит от возраста и составляет 1000-1200 мг, а однократная доза — не более 600 мг. Для лучшего всасывания кальция в кишечнике нужен витамин D, при этом необходимое его количество также зависит от возраста. Кроме того, лица с большой массой тела, низким уровнем инсоляции, а также пациенты с ОП нуждаются в более высоких его дозах (табл. 2).

Наличие комбинированных препаратов кальция и витамина D с различным содержанием действующих веществ в одной таблетке позволяет персонализировать профилактику и лечение ОП. Наряду с лекарственными средствами, содержащими эквивалент 500 мг элементарного кальция, мы уже упоминали препарат НАТЕКАЛЬ D₃ в виде жевательных таблеток или для рассасывания, в состав которых входит карбонат кальция в количестве, эквивалентном 600 мг элементарного кальция, что может полностью покрыть суточную потребность в этом элементе в сочетании с продуктами питания,

Таблица 1
Приверженность к лечению препаратами кальция и витамина D после остеопоротических переломов

Кальций/витамин D	Опрос		
	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года
Настойчивость	57%	48%	32%
Комплаентность	77%	62%	53%
Приверженность	44%	30%	17%

Таблица 2
Нормы потребления витамина D, адаптировано из [24]

Возраст	Доза	Время года
19-50 лет	600-800 МЕ	С октября по апрель
Беременность и лактация	600-800-1000 МЕ	На всем протяжении
50-65 лет	800-1000 МЕ	С октября по апрель
Старше 65 лет	800-1000 МЕ	Круглогодично
Пациенты с ОП	800-2000 МЕ	Круглогодично

и 400 МЕ колекальциферола (нативного витамина D). Еще один комбинированный препарат НАТЕКАЛЬ 1000, который представляет собой таблетки, диспергируемые (растворяющиеся) в полости рта, также содержащие эквивалент 600 мг элементарного кальция и увеличенную до 1000 МЕ дозировку колекальциферола, что может обеспечить необходимое суточное количество и того и другого элемента как для первичной профилактики ОП, так и для лечения ОП и вторичной профилактики переломов у пациентов с ОП. Преимуществом данного препарата является то, что он принимается 1 раз в день и не требует запивания, растворяясь в ротовой полости за счет длительного контакта со слюной, способствуя более быстрому и эффективному ее насыщению лекарственным средством, что повышает качество его абсорбции и ускоряет поступление в системный кровоток [25]. Удобный режим приема является одним из факторов, улучшающим приверженность к назначенной терапии.

Заключение

Наше исследование показало, что кальций и витамин D назначались пациентам с остеопоротическими переломами значимо чаще, чем патогенетические противоостеопоротические лекарственные средства. Однако только 1/3 больных, начавших лечение, продолжили их прием в течение 3 лет, при этом соблюдали режим дозирования лишь около половины из них. Таким образом, отмечалось снижение приверженности к лечению этими препаратами с увеличением срока после произошедшего перелома, что демонстрирует необходимость более активного разъяснения пациенткам целесообразности длительного противоостеопоротического лечения, включая прием препаратов кальция и витамина D. Расширение линейки комбинированных препаратов кальция и витамина D позволяет индивидуализировать лечение с учетом реальной потребности в их составляющих и повысить приверженность к терапии за счет уменьшения кратности приема. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Kanis J. A., McCloskey E. V., Johansson H. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporosis Int. 2013; 24 (1): 23-57.
2. Баранова И. А., Белая Ж. Е., Гассер Р. В., Гриффит Д. Ф., Дженант Г. К., Дорофейков В. В., Евстигнеева Л. П., Ершова О. Б., Зендели А., Зоткин Е. Г., Кочиш А. Ю., Лами О., Лесняк О. М., Марченкова Л. А., Негодаева Е. В., Никитинская О. А., Обрирозе Б., Реш Х., Рожинская Л. Я., Сафонова Ю. А. и др. Остеопороз: руководство для врачей. М., 2016. 464 с.
[Baranova I. A., Belaya Zh. Ye., Gasser R. V., Griffith D. F., Dzenant G. K., Dorofeykov V. V., Yevstigneyeva L. P., Yershova O. B., Zendeli A., Zotkin Ye. G., Kochish A. Yu., Lami O., Lesnyak O. M., Marchenkova L. A., Negodayeva Ye. V., Nikitinskaya O. A., Obrirz'ye B., Resh Kh., Rozhinskaya L. Ya., Safonova Yu. A. i dr. Osteoporoz: rukovodstvo dlya vrachey. [Osteoporosis: a guide for doctors.] M., 2016. P. 464.]
3. Никитинская О. А., Торопцова Н. В. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии // Фарматека. 2012; 6: 90-93.
[Nikitinskaya O. A., Toroptsova N. V. Sotsial'naya programma «Osteoskrining Rosssiya» v deystvii [Social program «Osteoscreening Russia» in action] // Farmateka. 2012; 6: 90-93.]
4. Торопцова Н. В., Никитинская О. А., Беневоленская Л. И. Профилактика первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция // Остеопороз и остеопатии. 2005; 1: 36-39.
[Toroptsova N. V., Nikitinskaya O. A., Benevolenskaya L. I. Profilaktika pervichnogo osteoporoz s pomoshch'yu razlichnykh preparatov kal'tsiya [Prevention of primary osteoporosis using various calcium preparations] // Osteoporoz i osteopatii. 2005; 1: 36-39.]
5. Руководство по остеопорозу / Под ред. Беневоленской Л. И. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
[Rukovodstvo po osteoporozu [Osteoporosis Guide] Pod red. Benevolenskoy L. I. M.: Binom. Laboratoriya znaniy, 2003. P. 524.]
6. Heaney R. P. Bone health // Am J Clin Nutr. 2007; 85 (1): 300S-303S.
7. Erdine S. Compliance with the treatment of hypertension: the potential of combination therapy // J Clin Hypertens (Greenwich). 2010; 12 (1): 40-46.
8. Curtis J. R., Westfall A. O., Cheng H. et al. Benefit of adherence with bisphosphonates depends on age and fracture type: results from an analysis of 101,038 new bisphosphonate users // J Bone Miner Res. 2008; 23 (9): 1435-1441.
9. Tang B. M., Eslick G. D., Nowson C. et al. Supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis // Lancet. 2007; 370: 656-666.
10. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO, 2003.
11. Ringe J. D., Christodoulakos G. E., Mellström D. et al. Patient compliance with alendronate, risedronate and raloxifene for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women // Current medical research and opinion. 2007; 23 (1): 2677-2687.
12. Kothawala P., Badamgarav E., Ryu S., et al. Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis // Mayo Clinic Proceedings. 2007; 82 (12): 1493-1501.
13. Van Boven J. F., de Boer P. T., Postma M. J., Vegter S. Persistence with osteoporosis medication among newly-treated osteoporotic patients // Journal of bone and mineral metabolism. 2013; 31 (5): 562-570.
14. Berry S. D., Misra D., Hannan M. T., Kiel D. P. Low Acceptance of Treatment in the Elderly for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fracture in the Acute Rehabilitation Setting // Aging Clin Exp Res. 2010; 22 (3): 231-237.
15. Лесняк О. М. и др. Приверженность российских пациентов лечению остеопороза (национальный проект «Сила в постоянстве») // Фарматека. 2008; 3: 73-79.
[Lesnyak O. M. i dr. Priverzhennost' rossiyskikh patsiyentov lecheniyu osteoporoz (natsional'nyy proyekt «Sila v postoyanstve») [Adherence of Russian patients to the treatment of osteoporosis (national project «Strength in Constancy»)] // Farmateka. 2008; 3: 73-79.]
16. Сафонова Ю. А., Зоткин Е. Г. Приверженность лечению пациентов с остеопорозом в реальной клинической практике // Остеопороз и остеопатии. 2010; 1: 114.
[Safonova Yu. A., Zotkin Ye. G. Priverzhennost' lecheniyu patsiyentov s osteoporozom v real'noy klinicheskoy praktike [Adherence to the treatment of patients with osteoporosis in real clinical practice] // Osteoporoz i osteopatii. 2010; 1: 114.]
17. Евстигнеева Л. П., Кузнецова Е. В., Низамутдинова Р. М., Лаврентьев А. С. Выявляемость и лечение остеопороза у пациентов старших возрастных групп с переломом дистального отдела предплечья // Уральский медицинский журнал. 2010; 7 (72): 91-96.
[Yevstigneyeva L. P., Kuznetsova Ye. V., Nizamutdinova R. M., Lavrent'yev A. S. Vyuyavlyayemost' i lecheniye osteoporoz u patsiyentov starshikh vrazrastnykh grupp s perelomom distal'nogo otdela predplech'ya [Detection and treatment of osteoporosis in patients of older age groups with a fracture of the distal forearm] // Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2010; 7 (72): 91-96.]
18. Den Uyl D., Geusens P. P., van Berkum F. N., et al. Patient preference and acceptability of calcium plus vitamin D3 supplementation: a randomised, open, cross-over trial // Clin Rheumatol. 2010; 29 (5): 465-472.
DOI: 10.1007/s10067-009-1328-3.
19. Mettys T., Carpenter C. Secondary prevention of osteoporosis in non-neck of femur fragility fractures: is it value for money? A retrospective, prospective and cross-sectional cohort study // J Orthop Surg Res. 2013; 8: 44.
DOI: 10.1186/1749-799X-8-44.
20. McGill J. B. Optimal use of beta-blockers in high-risk hypertension: a guide to dosing equivalence // Vasc Health Risk Manag. 2010; 1 (6): 363-372.
21. Kane S. Does treatment schedule matter? Once daily versus divided doses of 5-ASAs // Dig Dis. 2010; 28 (3): 478-482.
22. Price D., Robertson A., Bullen K., Rand C., Horne R., Staudinger H. Improved adherence with once-daily versus twice-daily dosing of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler: a randomized open-label study // BMC Pulm Med. 2010; 10: 1.
23. Добровольская О. В., Сафонова Ю. А., Торопцова Н. В., Зоткин Е. Г. Приверженность терапии комбинированным препаратом кальция и витамина D при разных режимах дозирования // Фарматека. 2011; 10 (223): 75-79.
[Dobrovol'skaya O. V., Safonova Yu. A., Toroptsova N. V., Zotkin Ye. G. Priverzhennost' terapii kombinirovannym preparatom kal'tsiya i vitamina D pri raznykh rezhimakh dozirovaniya [Adherence to therapy with a combination of calcium and vitamin D at different dosage regimens] // Farmateka. 2011; 10 (223): 75-79.]
24. Белая Ж. Е., Белова К. Ю., Бордакова Е. В., Гильманов А. Ж., Гуркина Е. Ю., Дорофейков В. В., Ершова О. Б., Зазерская И. Е., Зоткин Е. Г., Каронова Т. Л., Лесняк О. М., Марченкова Л. А., Назарова А. В., Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Сафонова Ю. А., Скрипникова И. А., Торопцова Н. В., Ширина Л. В., Юренева С. В., Якушевская О. В. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом: рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу / Под ред. О. М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 96 с.
[Belaya Zh. Ye., Belova K. Yu., Bordakova Ye. V., Gil'manov A. Zh., Gurkina Ye. Yu., Dorofeykov V. V., Yershova O. B., Zazerskaya I. Ye., Zotkin Ye. G., Karonova T. L., Lesnyak O. M., Marchenkova L. A., Nazarova A. V., Pigarova Ye. A., Rozhinskaya L. Ya., Safonova Yu. A., Skripnikova I. A., Toroptsova N. V., Shirinyan L. V., Yureneva S. V., Yakushevskaya O. V. Profilaktika, diagnostika i lecheniye defitsita vitamina D i kal'tsiya sredi vzoslogo naseleniya i u patsiyentov s osteoporozom: rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii po osteoporozu [Prevention, diagnosis and treatment of vitamin D and calcium deficiency among adults and in patients with osteoporosis: recommendations of the Russian Osteoporosis Association] Pod red. O. M. Lesnyak. M.: GEOTAR-Media, 2016. P. 96.]
25. Narang N., Sharma J. Sublingval mucosa as a route for systemic drug delivery // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 2011; 3 (Suppl 2): 18-22.

НАТЕКАЛЬ 1000

Кальций 600 мг + **Витамин D 1000 МЕ**

Способ применения:

Внутрь. Таблетки следует рассасывать. После извлечения из флакона таблетку следует положить на язык и держать во рту до полного растворения.

Взрослым и пожилым

По 1 таблетке в день после еды. Курс лечения определяется врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени – коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек – коррекция дозы не требуется.

- 1 таблетка в день¹
- Обеспечивает повышенные дозы витамина D и быстрое растворение, необходимые в старшем возрасте^{2,3}
- Соответствует рекомендациям по потреблению Ca (в сторону ↓) и витамина D (в сторону ↑)^{4,5}
- Соответствует рекомендациям РАОП по дозам витамина D в различных возрастных группах⁶



Краткая информация по применению препарата НАТЕКАЛЬ 1000

Регистрационный номер: ЛП-004243-12.04.2017. **Лекарственная форма:** таблетки, диспергируемые в полости рта. Одна таблетка содержит: Действующие вещества: кальция карбонат – 1500 мг (эквивалентно кальцию 600 мг), колекальциферол – 1000 МЕ (0,025 мг). **Показания к применению:** Комплексная терапия остеопороза различного генеза и его осложнений; Восполнение дефицита кальция и/или витамина D у лиц пожилого возраста. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата; повышенная чувствительность к арахису и соевым (препарат содержит соевых бобов масло частично гидрогенизированное); наследственная непереносимость галактозы, дефицит Lарр лактазы и мальабсорбция глюкозы-галактозы (препарат содержит лактозу); наследственная непереносимость сахарозы или дефицит сахарозы-изомальтозы (препарат содержит сахарозу); фенилкетонурия; гиперкальциемия (повышенное содержание кальция в крови); гиперкальциурия (повышенное выделение кальция с мочой); мочекаменная болезнь (образование кальциевых камней); саркоидоз и метастазы опухолей в кости; остеопороз, обусловленный длительной иммобилизацией; гипервитаминоз витамина D; возраст до 18 лет; активный туберкулез; период беременности; тяжелая почечная недостаточность. **С осторожностью.** С осторожностью необходимо принимать препарат лицам с нарушением функции почек, почечной недостаточностью, доброкачественным гранулематозом, в период грудного вскармливания. Препарат необходимо с осторожностью применять у иммобилизованных пациентов с остеопорозом, в связи с риском развития гиперкальциемии. **Период беременности и грудного вскармливания.** Длительная гиперкальциемия неблагоприятно влияет на развивающийся плод, поэтому беременные женщины должны избегать передозировки кальция и витамина D. Препарат противопоказан к применению в период беременности. Препарат можно принимать при грудном вскармливании. Кальций и витамин D проникает в грудное молоко. Это следует учитывать при дополнительном поступлении кальция и витамина D из других источников у матери и ребенка. **Способ применения и дозы:** внутрь. Таблетки следует рассасывать, а не глотать целиком. После извлечения из флакона таблетку следует положить на язык и держать во рту до полного растворения. **Взрослым и пожилым.** По 1 таблетке в день после еды Курс лечения определяется врачом. **Особые группы пациентов.** Пациенты с нарушением функции печени – коррекция дозы не требуется. Пациенты с нарушением функции почек – коррекция дозы не требуется. Перед применением проконсультируйтесь с врачом. **Данные по применению препарата НАТЕКАЛЬ 1000 детьми и подростками отсутствуют. Побочное действие.** Нарушения со стороны иммунной системы: Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, например, ангионевротический отек или отек гортани. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: Нечасто: гиперкальциемия и гиперкальциурия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Редко: запор, метеоризм, тошнота, боль в животе и диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных клетчатки: Редко: зуд, сыпь и крапивница. **Особые категории:** У пациентов с почечной недостаточностью существует потенциальный риск возникновения гиперфосфатемии, нефролитиаза и нефрокальциноза. **Условия отпуска.** По рецепту. **Производитель:** Италфармако С.п.А., Италия, 20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330.

Если вы хотите сообщить о нежелательном явлении/реакции или жалобе на качество нашей продукции, пожалуйста, позвоните по телефону 8(495) 933-14-58 (доб.1) или отправьте сообщение на адрес электронной почты safety-ru@italfarmaco.ru

Список литературы

1. Инструкция по применению лекарственного препарата НАТЕКАЛЬ 1000 ЛП-004243-14.07.20. 2. Paramita D., Sabyasachi M. Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery. J Nat Sci Biol Med. 2010 Jul; 1(1): 2-5. 3. Kennel K et al. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. Mayo Clin Proc. 2010;85(8):752-7. Macdonald H et al. Hip bone loss is attenuated with 1000 IU but not 400 IU daily vitamin D3: a 1-year double-blind RCT in postmenopausal women. J Bone Miner Res. 2013;28(10):2202-13. 4. Торопова Н.В., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Лесняк О.М., Рожинская Л.Я. Дефицит витамина D и кальция у взрослых: 1000 проблем – одно решение? Фарматека-2017; Остеопороз/Ревматология. 5. Harvey N.C., Biver E., Kaufman J.M., Bauer J., Branco J., Brandi M.L., Bruyere O., Coxam V., Cruz-Jentoft A., Czerwinski E., Dimai H., Fardellone P., Landi F., Reginster J.Y., Dawson-Hughes B., Kanis J.A., Rizzoli R., Cooper C. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing: An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF). Osteoporos. Int. 2017;28(2):447-62. 6. Беляя Ж.Е., Белова К.Ю., Бородакова Е.В., Гильманова А.Ж., Гуркина Е.Ю., Дорофеев В.В., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Каронова Т.Л., Лесняк О.М., Марченкова Л.А., Назарова А.В., Рожинская Л.Я., Сафонова Ю.А., Скрипникова И.А., Торопова Н.В., Ширинян Л.В., Гильманова С.В., Кукушевская О.В. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом: рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу / Под ред. О.М. Лесняк. М., 2016. 96 с.



000 -ИТФ, 115432, Россия, г. Москва,
проспект Андропова, д. 18, корп. 6, офис 4-01,
тел.: +7 (495) 933-14-58, факс: +7(495)626-56-58
www.italfarmaco.ru

RU,NTC,02.03.2021

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. ПОДЛЕЖИТ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ТОЛЬКО В РАМКАХ МЕРОПРИЯТИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПОВЫШЕНИЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ, ВКЛЮЧАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ВЫСТАВКИ, КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ И Т.Д.

РЕКЛАМА

Ортопедохирургическая коррекция паралитических деформаций позвоночника у детей и подростков

И. А. Шавырин^{*, 1}, кандидат медицинских наук

Е. А. Букреева^{*}

Т. А. Седненкова^{*}

С. В. Колесов^{**}, доктор медицинских наук, профессор

Д. В. Ковалёв^{*}, доктор медицинских наук, профессор

^{*} ГБУЗ НПЦ спец. мед. помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ, Москва, Россия

^{**} ФГБУ НИЦ ТО им. Н. Н. Приорова Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Благодаря успешному развитию современных медицинских технологий, появлению новых знаний, нового инструментария и имплантатов, совершенствованию хирургических методик, анестезиологической поддержки, появилась возможность проведения оперативной коррекции деформаций позвоночника группе пациентов, страдающих нейромышечным сколиозом, с меньшим интраоперационным риском, более быстрым восстановлением и меньшим числом осложнений. Ортопедохирургическое лечение паралитических деформаций позвоночника проводится при использовании дорсальных и вентральных методик путем коррекции и полисегментарной фиксации позвоночного столба. В результате проведенных вмешательств у данной группы больных улучшается баланс туловища, предотвращается прогрессирование деформации позвоночника и грудной клетки, улучшается самообслуживание пациентов.

Ключевые слова: ортопедохирургическое лечение, нейромышечный сколиоз, коррекция и фиксация позвоночника.

Для цитирования: Шавырин И. А., Букреева Е. А., Седненкова Т. А., Колесов С. В., Ковалёв Д. В. Ортопедохирургическая коррекция паралитических деформаций позвоночника у детей и подростков // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 32-36. DOI: 10.51793/OS.2021.94.33.006

Orthopedic and surgical correction of paralytic deformities of the spine in children and adolescents

I. A. Shavyrin^{*, 1}, E. A. Bukreeva^{*}, T. A. Sednenkova^{*}, S. V. Kolesov^{**}, D. V. Kovalev^{*}

^{*} State Budgetary Institution of Healthcare of the City of Moscow «Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voyno-Yasensky Department of Healthcare of the city of Moscow», Moscow, Russia

^{**} National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N. N. Priorova Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract. Thanks to the successful development of modern medical technologies, the emergence of new knowledge, new instruments and implants, the improvement of surgical techniques, anesthetic support, it became possible to perform surgical correction of spinal deformities in a group of patients suffering from neuromuscular scoliosis, with a lower intraoperative risk, faster recovery and fewer complications. Orthopedic and surgical treatment of paralytic deformities of the spine is carried out using dorsal and ventral techniques by means of correction and polysegmental fixation of the spinal column. As a result of the interventions in this group of patients, the balance of the trunk is improved, the progression of deformity of the spine and chest is prevented, and self-care of patients is improved.

Keywords: orthopedic surgery, neuromuscular scoliosis, correction and fixation of the spine.

For citation: Shavyrin I. A., Bukreeva E. A., Sednenkova T. A., Kolesov S. V., Kovalev D. V. Orthopedic and surgical correction of paralytic deformities of the spine in children and adolescents // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 32-36. DOI: 10.51793/OS.2021.94.33.006

Паралитический сколиоз возникает у детей и подростков вследствие расстройств проведения импульса по нервному волокну либо нарушения нервно-мышечной передачи. В зависимости от уровня поражения различают нейропатические и миопатические деформации [1]. Первые в свою очередь подраз-

деляются на заболевания с поражением первого и второго мотонейронов (рис. 1).

К нейропатическим деформациям с поражением первого мотонейрона относят сколиозы у пациентов, страдающих детским церебральным параличом (ДЦП), синдромом, опухолью центральной нервной системы. Деформации позвоночника с поражением второго мотонейрона могут вызываться полиомиелитом и другими миелитами вирусной этиоло-

гии, спинальными мышечными атрофиями Верднига–Хоффмана и Кугельберга–Веландера. Как правило, деформация позвоночника при данной патологии носит прогрессирующий характер [2, 3]. Миопатические сколиозы могут наблюдаться при мышечных дистрофиях, миастении.

При различной сопутствующей патологии частота возникновения деформации также варьирует: при ДЦП почти

¹ Контактная информация: shailya@ya.ru

у 40% пациентов присутствует сколиотическая деформация более 10° , но только у 2% больных величина деформации превышает 40° и требует ортопедохирургической коррекции [4-7]. При атаксии Фридрейха сколиотическая деформация развивается у 60-79% пациентов [8].

Паралитический сколиоз (кифосколиоз) может развиваться как на фоне опухоли спинного мозга, так и после удаления последней без адекватной стабилизации позвоночника [9]. После хирургического лечения опухолей позвоночника возможно развитие деформации, сходной по характеру с постламинэктомической или посттравматической [10, 11]. Частота травматических повреждений спинного мозга у детей и подростков составляет в среднем от 14,5 до 27,1 случая на миллион населения; при этом степень зрелости костно-мышечной системы и возраст на момент получения травмы являются определяющими факторами для возникновения нейрогенной деформации позвоночника [12].

Статистически подтверждено развитие паралитических деформаций позвоночника (до 80%) после операций по поводу менингоцеле, если дефект локализуется в верхнепоясничном/грудном сегментах. При миелодисплазии риск возникновения деформации позвоночного столба связан с уровнем поражения: при локализации в грудном и грудопоясничном отделах вероятность возникновения деформации составляет 80%, в поясничном отделе (L3-L5) – 23%, на уровне крестца – 9% [13-16].

Характеристики паралитической деформации позвоночника

В отличие от идиопатического сколиоза паралитические деформации характеризуются более быстрым прогрессированием, которое зачастую не связано со

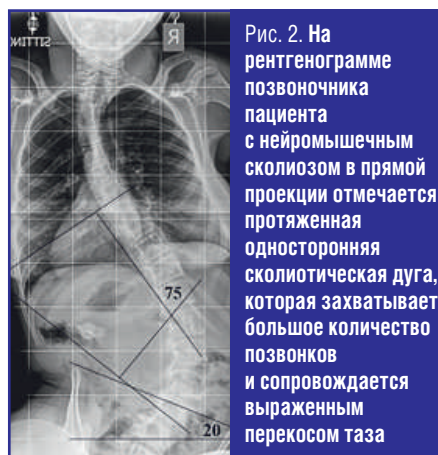


Рис. 2. На рентгенограмме позвоночника пациента с нейромышечным сколиозом в прямой проекции отмечается протяженная односторонняя сколиотическая дуга, которая захватывает большое количество позвонков и сопровождается выраженным перекосом таза

зрелостью скелета и может значительно прогрессировать и после окончания костного роста [17]. У лежачих пациентов вероятность развития деформации позвоночника меньше, чем у передвигающихся в инвалидном кресле или способных ходить. Причиной развития сколиоза является непосредственно само заболевание, в то время как интенсивное прогрессирование происходит при наличии осевых нагрузок на позвоночник. Паралитическая деформация позвоночника носит, как правило, сколиотический характер с полой и протяженной дугой, часто с перекосом таза (рис. 2). Деформация происходит постепенно, однако в пубертатном периоде сопровождается характерным лавинообразным прогрессированием [18].

У больных с запущенными и быстро прогрессирующими сколиозами нижние ребра вогнутой стороны деформации соприкасаются с подвздошной костью (рис. 3). Это вызывает выраженный дискомфорт, а пациент зачастую не может пожаловаться на него. Перекос таза – характерный признак паралитических деформаций, который сопровождается декомпенсацией туловища (фронталь-

ным дисбалансом) и провоцирует образование пролежня в области седалищного бугра у сидячих пациентов [19].

Больные часто истощены, паравerteбральная мускулатура у них развита слабо, в костях отмечается остеопения. Пациенты имеют проблемы с потреблением и усваиванием пищи. У них отмечается снижение показателей внешнего дыхания вследствие слабости дыхательных мышц и деформаций грудной клетки. Эта группа пациентов в большей степени подвержена присоединению или обострению имеющейся урологической инфекции.

Лечение

При выявлении деформации в раннем возрасте пациентам, как правило, назначается консервативное лечение – корсетотерапия. При положительном эффекте данный метод может использоваться до окончания роста костной ткани [20].

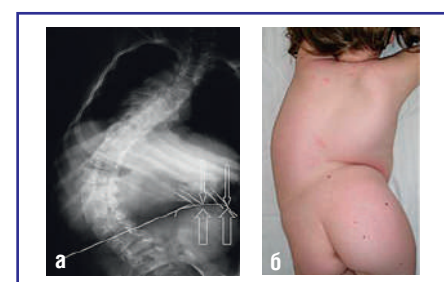


Рис. 3. На рентгенограмме позвоночника в прямой проекции пациентки с нейромышечным сколиозом (а) стрелками обозначен контакт нижних ребер вогнутой стороны деформации и подвздошной кости. На фото внешнего вида этой больной (б) отмечается гиперемия кожи в этом месте и в области проекции седалищного бугра слева

Ортезирование в корригирующих корсетах Шено позволяет замедлить, но не предотвратить прогрессию деформации. Коррекции деформации в жестком корсете, которой добиваются при идиопатическом сколиозе, у больных данной группы достичь не удастся из-за тяжелого психосоматического статуса пациентов [21, 22].

Использование корсетов типа Шено способствует коррекции сколиоза, устраняет перекош таза и позволяет равномерно распределить нагрузку на седалищные бугры, что предотвращает образование пролежней. Помимо этого, корсет предотвращает дальнейшую прогрессию сколиоза и к окончанию костного роста уменьшает объем и травматичность оперативного вмешательства при коррекции сколиоза (рис. 4).

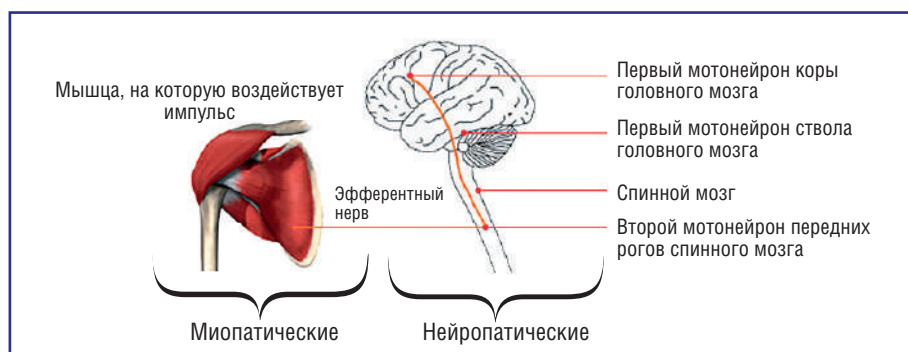


Рис. 1. Схема уровней поражения нервной системы на этапах проведения нервного импульса при различных видах нейромышечных сколиозов (из атласа Spine Surgery Information Portal, Prof. Dr. med. J. Harms)

Основными целями ортопедохирургической коррекции паралитических деформаций позвоночника являются:

- остановка прогрессирования;
- коррекция деформации;
- восстановление сагиттального и фронтального баланса туловища;
- исправление формы и объема сколиотически деформированной грудной клетки;
- предотвращение усугубления неврологического дефицита и болевого синдрома [23-25].

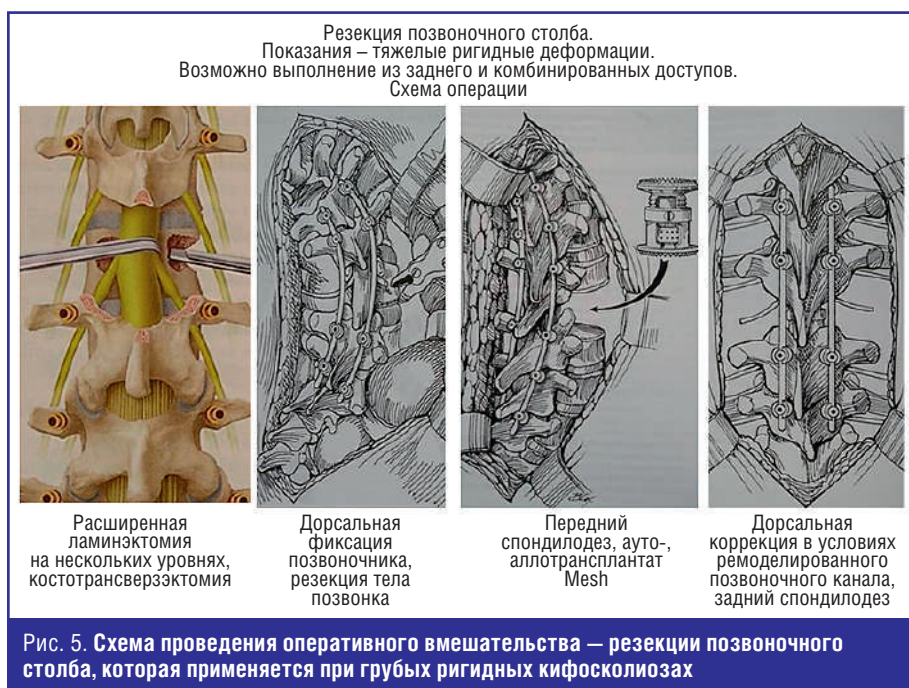
При планировании хирургического лечения деформации позвоночного столба необходимо учитывать сопутствующую данным заболеваниям ортопедическую патологию — нарушенный тонус скелетной мускулатуры, наличие контрактур в тазобедренных, коленных и локтевых суставах [18].

Предоперационное обследование включает обзорные рентгенограммы позвоночника с захватом подвздошных костей лежа/сидя (стоя) в двух проекциях и в прямой проекции с наклонами. По данным рентгенограмм проводят оценку фронтального баланса (сколиотической деформации), сагиттального баланса (кифоз, лордоз). По рентгенограмме поясничного отдела с захватом гребней подвздошных костей определяют угол наклона таза (по углу между горизонтальной осью и линией, проходящей через верхние точки гребней подвздошных костей) [26].

Компьютерную и магнитно-резонансную томографию позвоночника проводят для определения состояния мягкотканых и костных структур, исключения возможных аномалий развития позвоночника и спинного мозга. Учитывая протяженность сколиотической дуги, значительную ротацию позвонков, относительно мобильность, практически постоянно присутствующий



Рис. 4. Внешний вид пациента с нейромышечным сколиозом, страдающего ДЦП, в корсете Шено



перекос таза, при проведении коррекции и фиксации нейромышечных деформаций используют задние методики. Передний доступ к позвоночному столбу применяют для проведения релиза межпозвонковых структур, но как самостоятельный подход при лечении нейромышечных деформаций он применяется редко [27, 28].

Типичный протяженный С-образный грудопоясничный сколиоз с перекосом таза подразумевает многоуровневую фиксацию от верхнегрудных позвонков до гребней подвздошных костей в условиях интраоперационной галотракции. У больных с грубой, ригидной дугой первым этапом проводят переднюю мобилизацию позвоночника: дискэктомию с иссечением передней и задней продольных связок, последующую галотракцию (через прикроватный блок в положении лежа либо с использованием кресла-каталки, оборудованной устройством для галовытяжения). Во всех клинических случаях, где можно обойтись без вентрального оперативного доступа, используют только дорсальные методики [29-31]. Для фиксации позвоночника у пациентов с нейромышечными деформациями применяются винтовые или комбинированные конструкции (субламинарные фиксаторы-крючки, проволока + винты) [32].

Использование исключительно винтовых конструкций позволяет надежно фиксировать позвоночник, дает более выраженную коррекцию, в некоторых случаях позволяет провести лечение

в один этап (без вентрального релиза), уменьшает время пребывания больного в стационаре [33, 34].

Транспедикулярный винт дает возможность проводить фиксацию всех трех колонн позвоночного столба [35], что позволяет одномоментно корригировать деформацию, а использование методики резекции позвоночного столба (Vertebral Column Resection, VCR) (рис. 5) позволяет получить более выраженную коррекцию [36, 25].

Комбинированные конструкции с использованием в качестве опорных элементов субламинарных фиксаторов (проволока, крючки) позволяют уменьшить время оперативного вмешательства, хирургическую агрессию, кровопотерю [37, 38]. Одним из преимуществ комбинированных систем с субламинарной фиксацией по Luque является низкопрофильность последней, что актуально для пациентов с дефицитом паравerteбральной мускулатуры [39]. После скелетирования паравerteбральной мускулатуры в целях задней мобилизации проводят многоуровневую корригирующую остеотомию по Смит-Петерсону (SPO) (рис. 6).

Большинство нейромышечных деформаций сопровождается перекосом таза. Если последний в положении сидя составляет более 15°, при монтаже конструкции в нижнем полюсе используют узел фиксации пельвик/сакропельвик [40, 41].

Осложнения

Частота осложнений при хирургическом лечении данной патологии снизилась

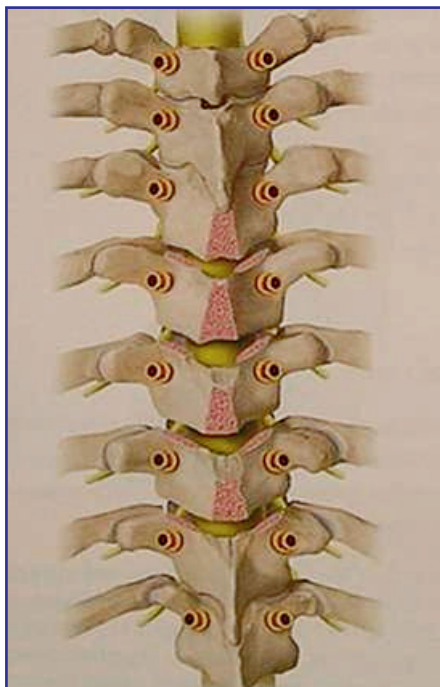


Рис. 6. Схема проведения оперативного вмешательства — задней мобилизующей вертебротомии по Смит-Петерсону, при которой на 5–7 уровнях проводят резекцию остистых, суставных отростков, корригирующую ламинотомию, иссечение желтой связки

лась лишь в последние два десятилетия, что связано с развитием диагностических методик, методов хирургического лечения и изучением патогенеза заболеваний, приводящих к деформациям позвоночника [42, 43]. Риск послеоперационных легочных осложнений значительно возрастает у пациентов с показателями жизненной емкости легких 40% и менее от возрастной нормы, при выраженной интраоперационной кро-

вопотере (например, после проведения VCR), а также у больных с вентральным вмешательством, что в условиях неполноценной межреберной и диафрагмальной мускулатуры также значительно снижает вентиляционную функцию легких.

В таких ситуациях показаны продолженная послеоперационная вентиляция до 48–72 часов и обязательная установка назогастрального или назоинтестинального зонда для предотвращения аспирации [44].

После перевода больного из отделения реанимации необходимы активное наблюдение средним и старшим медицинским персоналом, мониторинг жизненных показателей (артериальное давление, пульс, частота дыхательных движений, сатурация), доступ к ингаляционному кислороду [45].

В послеоперационном периоде у пациентов, которые не контролируют функции тазовых органов, большое значение имеет сохранение в чистоте раневых повязок, что является профилактикой инфекционных осложнений [46–49].

Заключение и выводы

Перед проведением вмешательств на позвоночнике у пациентов с нейромышечными деформациями в ряде случаев проводят устранение сопутствующей патологии — контрактур и вывихов в суставах.

Учитывая протяженность сколиотической дуги, значительную ротацию позвонков, относительную мобильность, практически постоянно присутствующий перекос таза, при проведении коррекции и фиксации нейромышечных деформаций используют дорсальные методики.

Для фиксации позвоночника у пациентов с нейромышечными деформаци-

ями применяют винтовые либо комбинированные конструкции (транспедикулярные винты и субламинарные фиксаторы — крючки, проволока). При хирургической коррекции сколиоза важными моментами являются многоуровневая фиксация с установкой большого числа опорных элементов (желательно фиксировать каждый сегмент сколиотической дуги), а также задняя мобилизация позвоночника с использованием остеотомии по Смит-Петерсону (рис. 7).

Многоуровневая фиксация позволяет равномерно распределить нагрузку на опорные элементы позвоночника (в которых зачастую отмечается остеопения) и в условиях неполноценной паравerteбральной мускулатуры надежно удерживать позвоночный столб. В результате хирургической коррекции нейромышечного сколиоза у пациентов наступает:

- коррекция деформации позвоночника;
- остановка прогрессии сколиоза;
- уменьшение болевого синдрома;
- восстановление правильного сагитального и фронтального баланса туловища, с облегчением передвижения в кресле-каталке;
- исправление формы и объема деформированной грудной клетки с улучшением функции внешнего дыхания;
- улучшение самообслуживания пациентов.

Таким образом, в связи с развитием медицинских технологий, появлением новых знаний о природе заболеваний, нового инструментария и имплантатов, совершенствованием хирургических методик, анестезиологической поддержки появилась возможность проведения оперативной коррекции деформаций позвоночника группе пациентов,

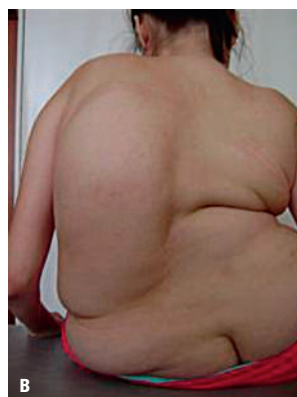


Рис. 7. Рентгенограммы позвоночника в прямой проекции (а, б) и внешний вид пациентки (в, г), страдающей нейромышечным сколиозом до (а, в) и после (б, г) оперативной коррекции сколиоза. Отмечено устранение дисбаланса туловища, значительная коррекция деформации позвоночника, устранение перекоса таза

страдающих нейромышечным сколиозом, с меньшим интраоперационным риском, более быстрым восстановлением больных и меньшим числом осложнений. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Lonstein J. Neuromuscular spinal deformity. In: Weinstein S. The Pediatric Spine – Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001. P. 789–796.
2. Brown J., Zeller J., Swank S. Surgical and functional results of spine fusion in spinal muscular atrophy // Spine. 1988; 14: 763–70.
3. Granata C., Merlini L., Cervellati S. Long term results of spine surgery in Duchenne muscular dystrophy // Neuromuscul Disord. 1996; 6: 61–68.
4. Bonnett C., Brown J., Grow T. Thoracolumbar scoliosis in cerebral palsy // J. Bone Joint Surg. [Am]. 1976; 58: 328–336.
5. Lonstein J., Akbarnia B. Operative treatment of spinal deformities in patients with cerebral palsy or mental retardation: an analysis of one hundred and seven cases // J Bone Joint Surg [Am]. 1983; 65: 43–55.
6. Rinsky L. Surgery of spinal deformity in cerebral palsy. Twelve years in the evolution of scoliosis management // Clin Orthop Relat Res. 1990; 253: 100–109.
7. Tsiros A., Chang W., Dabney K., et al. Comparison of parents' and caregivers' satisfaction after spinal fusion in children with cerebral palsy // J Pediatr Orthop. 2004; 24: 54–58.
8. Milbrandt T., Kunes J., Karol L. Friedreich's ataxia and scoliosis: the experience at two institutions // J Pediatr Orthop. 2008; 28 (2): 234–238.
9. Кушель Ю. В. Роль ламинотомии и ламинопластики в снижении частоты послеоперационных кифосколиозов у детей, оперированных по поводу интрамедуллярных опухолей // Вопросы нейрохирургии. 2007; 4: 20–34. [Kushel' Yu. V. Rol' laminotomii i laminoplastiki v snizhenii chastoty posleoperatsionnykh kifoskoliozov u detey, operirovannykh po povodu intramedullarnykh opukholey [Role of laminotomy and laminoplasty in reducing the incidence of postoperative kyphoscoliosis in children operated on for intramedullary tumors] // Voprosy neyrokhirurgii. 2007; 4: 20–34.]
10. Колесов С. В. Хирургическое лечение тяжелых постламинэктомических деформаций позвоночника // Хирургия позвоночника. 2006; 2: 29–32. [Kolesov S. V. Khirurgicheskoye lecheniye tyazhelykh postlaminektomicheskikh deformatsiy pozvonochnika [Surgical treatment of severe post-laminectomy deformities of the spine.] // Khirurgiya pozvonochnika. 2006; 2: 29–32.]
11. Мельников И. И. Ортопедическая коррекция вторичных деформаций позвоночника у детей и подростков: канд. дисс. М., 2011. 124 с. [Mel'nikov I. I. Ortopedicheskaya korrektsiya vtorichnykh deformatsiy pozvonochnika u detey i podrostkov: [Orthopedic correction of secondary deformities of the spine in children and adolescents] kand. diss. M., 2011. P. 124.]
12. Altiok H., Mekhail A., Vogel L., Herman J., Lubicky J. Issues in surgical treatment of thoracolumbar injuries associated with spinal cord injury in children and adolescents // Am. J. Orthop. 2002; 11: 647–651.
13. Banta J. Combined anterior and posterior fusion for spinal deformity in Myelomeningocele // Spine. 1990; 15: 946–952.
14. Geiger F., Farsch D., Carstens C. Complications of scoliosis surgery in children with myelomeningocele // Eur Spine J. 1999; 8: 22–26.
15. Osebold W., Mayfield J., Winter R., Moe J. Surgical treatment of paralytic scoliosis associated with myelomeningocele // J Bone Joint Surg [Am]. 1982; 64: 841–852.
16. Rodgers W., Williams M., Schwend R., Emans J. Spinal deformity in myelodysplasia. Correction with posterior pedicle screw instrumentation // Spine. 1997; 22: 2435–2443.
17. Berven S., Bradford D. Neuromuscular scoliosis: causes of deformity and principles for evaluation and management // Semin. Neurol. 200; 22 (2): 167–178.
18. Sarwark J., Sarwahi V. New strategies and decision making in the management of neuromuscular scoliosis // Orthop Clin N Am. 2008; 38: 485–495.
19. Shook J., Lubicky J. Paralytic scoliosis / (In: DeWald R., Bridewell K. The Textbook of Spinal Surgery, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Raven). 1997: 837–880.
20. Kotwicki T., Durmala J., Czubak J. Bracing for neuromuscular scoliosis: orthosis construction to improve the patient's function // Disabil Rehabil Assist Technol. 2008; 3 (3): 161–169.
21. Cassidy C., Craig C., Perry A. A reassessment of spinal stabilization in severe cerebral palsy // J Pediatr Orthop. 1994; 14: 731–739.
22. Morillon S., Thumerelle C., Cuisset J., Santos C. Effect of thoracic bracing on lung function in children with neuromuscular disease // Ann Readapt Med Phys. 2007; 50 (8): 645–650.
23. Bell D., Moseley C., Koreska J. Unit rod segmental spinal instrumentation in the management of patients with progressive neuromuscular spinal deformity // Spine. 1988; 14: 1301–1307.
24. Broom M., Banta J., Renshaw T. Spinal fusion augmented by Luque-rod segmental instrumentation for neuromuscular scoliosis // J Bone Joint Surg [Am]. 1989; 71: 32–44.
25. Suk S., Kim J., Kim W., et al. Posterior vertebral column resection for severe spinal deformities // Spine. 2002; 27: 2374–2382.
26. Winter S. Preoperative assessment of the child with neuromuscular scoliosis // Orthop Clin North Am. 1994; 25: 239–245.
27. O'Brien T., Akmakjian J., Ogin G. Comparison of one-staged versus two-staged anterior/posterior spinal fusion of neuromuscular scoliosis // J Pediatr Orthop. 1992; 12: 610–615.
28. Sarwahi V., Sarwark J., Schafer M., et al. Standards in anterior spine surgery in pediatric patients with neuromuscular scoliosis // J Pediatr Orthop. 2001; 21: 756–60.
29. Grossfeld S., Winter R., Lonstein J. Complications of anterior spinal surgery in children // J Pediatr Orthop. 1997; 17: 89–95.
30. Keeler K., Lenke L., Good C., Bridwell K. Spinal Fusion for Spastic Neuromuscular Scoliosis: Is Anterior Releasing Necessary When Intraoperative Halo-Femoral Traction Is Used? // Spine. 2010; 19: 176–182.
31. McDonnell M., Glassman S., Dimar J., Puno R. Perioperative complications of anterior procedure on the spine // J Bone Joint Surg Am. 1996; 78: 839–847.
32. Teli M., Elsebaie H., Biant L., Noordeen H. Neuromuscular scoliosis treated by segmental third-generation instrumented spinal fusion // J Spinal Disord Tech. 2005; 18: 430–438.
33. Modi H., Suh S., Song H., Fernandez H. Treatment of neuromuscular scoliosis with posterior-only pedicle screw fixation // Journal of Orthopedic Surgery and Research. 2008; 3: 23.
34. Storer S., Vitale M., Hyman J., et al. Correction of adolescent idiopathic scoliosis using thoracic pedicle screw fixation versus hook constructs // J Pediatr Orthop. 2005; 25: 415–419.
35. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries // Spine. 1983; 8: 817–831.
36. Hamill C., Lenke L., Bridwell K. The use of pedicle screw fixation to improve correction in the lumbar spine of patients with idiopathic scoliosis: is it warranted? // Spine. 1996; 21: 1241–1249.
37. Allen B., Ferguson R. L-rod instrumentation for scoliosis in cerebral palsy // J. Pediatr. Orthop. 1982; 2: 87–96.
38. Lonstein J. The Galveston technique using Luque or Cotrel-Dubousset rods // Orthop Clin North Am. 1994; 25: 311–320.
39. Gau Y., Lonstein J., Winter R., Koop S. Luque-Galveston procedure for correction and stabilization of neuromuscular scoliosis and pelvic obliquity: a review of 68 patients // J Spinal Disord. 1991; 4: 399–410.
40. Phillips J., Gutheil J., Knapp D. Iliac screw fixation in neuromuscular scoliosis // Spine. 2007; 32 (14): 1566–1570.
41. Westerlund I., Gill S., Jarosz T., Abel M. Posterior-only unit rod instrumentation and fusion for neuromuscular scoliosis // Spine. 2001; 26: 1984–1989.
42. Edler A., Murray D., Forbes R. B. Blood loss during posterior spinal fusion surgery in patients with neuromuscular disease: is there an increased risk? // Pediatric Anaesthesia. 2003; 13: 818–822.

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>

Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями у детей раннего возраста

Г. А. Харченко¹, доктор медицинских наук, профессор

О. Г. Кимирилова, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия

Резюме. Установлены клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций (ОКИ), вызванных условно-патогенными энтеробактериями (УПЭ) у детей раннего возраста, в зависимости от этиологического фактора. Источниками информации являлись данные Управления Роспотребнадзора по Астраханской области (АО), медицинская документация (720 историй болезни) пациентов в возрасте до 1 года, лечившихся в ГБУЗ ОИКБ им. А. М. Ничоги, Астрахань, с января 2019 по декабрь 2020 г. включительно. ОКИ, вызванные УПЭ у детей в АО, составляют 74%, в том числе у детей в возрасте до 1 года – 60% от общего количества больных ОКИ уточненной бактериальной этиологии. Независимо от этиологического фактора ОКИ, вызванные УПЭ, протекали в виде моноинфекции (83%) средней степени тяжести (62%). Симптомы интоксикации имели прямую корреляционную связь ($r = \text{от } 0,52 \text{ до } 0,76; p < 0,001$) с выраженностью диарейного синдрома и дегидратации. С уменьшением возраста ребенка увеличивалась продолжительность купирования этих симптомов ($r = -0,72; p < 0,001$).

Ключевые слова: дети, острые кишечные инфекции, условно-патогенные энтеробактерии, этиологическая структура, клиника.

Для цитирования: Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями у детей раннего возраста // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 37-41. DOI: 10.51793/OS.2021.62.72.007

Clinical and epidemiological features of acute intestinal infections caused by opportunistic enterobacteria in young children

G. A. Kharchenko¹, O. G. Kimirilova

Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia

Abstract. Clinical and epidemiological features of acute intestinal infections (AKI) caused by opportunistic enterobacteria (UPE) in young children, depending on the etiological factor were established. The information sources were the data of Rosпотребнадзор Administration in the Astrakhan oblast (AO), medical documentation (720 case histories) of patients under the age of 1 year treated in GBUZ «Regional clinical infectious hospital named. A. M. Nichogi» Astrakhan from January 2000 through December 2020. AKI caused by UPE in children in AO is 74%, including 60% in children under 1 year of age, of the total number of patients with AKI of specified bacterial etiology. Regardless of the etiological factor, AKI caused by UPE occurred in the form of mono-infection (83%), moderate severity (62%). Symptoms of intoxication had a direct correlation ($r = 0,52 \text{ to } 0,76; p < 0.001$) with the severity of diarrheal syndrome and dehydration. With a decrease in the age of the child, the duration of relief of these symptoms increased ($r = -0,72; p < 0,001$).

Keywords: children, acute intestinal infections, opportunistic enterobacteria, etiological structure, clinic.

For citation: Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Clinical and epidemiological features of acute intestinal infections caused by opportunistic enterobacteria in young children // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 37-41. DOI: 10.51793/OS.2021.62.72.007

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей до настоящего времени являются актуальной проблемой российского здравоохранения. Уровень заболеваемости ОКИ остается высоким [1-3], а этиологическая расшифровка причины болезни недостаточной (у 30-40% заболевших) [4-6]. Следует отметить, что по данным Роспотребнадзора в России отмечалось снижение заболеваемости ОКИ в 2 раза в период ограничительных мероприятий 2020 г., проводившихся в связи с коронавирусной инфекцией. До 70% случаев ОКИ приходится на детей дошкольного

возраста [7, 8]. В последние годы среди ОКИ бактериальной этиологии регистрируется рост числа кишечных инфекций, вызываемых условно-патогенными энтеробактериями (УПЭ), доля которых в различных субъектах России составляет от 10% до 30%. Причиной роста ОКИ, вызываемых УПЭ, считается широкое применение антибиотиков, приводящее к нарушению биоценоза кишечника, усилению патогенных свойств УПЭ и резистентности этих микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что способствует развитию тяжелых форм болезни и определяет сложности лечения этой патологии [9-11].

Более 90% выделяемых из клинического материала энтеробактерий принадлежит к 23 видам, из которых заболе-

¹ Контактная информация: Xarchenkoga@mail.ru

вание чаще всего вызывается бактериями рода *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* и др. [12–14].

Относительно участия УПЭ в развитии ОКИ мнения исследователей разные, поскольку выделение УПЭ не всегда может быть причиной заболевания [10, 15, 16].

Кишечные инфекции у детей первого года жизни часто приводят к нарушениям обменных процессов с развитием токсикоза с обезвоживанием, влияющих на исход болезни. Следует отметить и возможность генерализации инфекционного процесса с развитием сепсиса, частое присоединение осложнений (отит, пневмония и др.), что в сочетании с сопутствующими заболеваниями (гипотрофия, рахит, анемия и др.) приводит к затяжному течению инфекции [17, 18]. Клиническая диагностика ОКИ, вызванных УПЭ у детей раннего возраста, затруднена, что может приводить к ошибкам диагностики, несвоевременному и неправильному лечению [19–21].

Целью данного исследования было установить клинко-эпидемиологические особенности ОКИ у детей первого года жизни, вызванных УПЭ, в зависимости от этиологического фактора.

Материал и методы исследования

Источниками информации являлись данные Управления Роспотребнадзора по АО («Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), медицинская документация (720 историй болезни) пациентов в возрасте до 1 года, лечившихся в ГБУЗ ОИКБ им. А. М. Ничоги г. Астрахань с января 2019 по декабрь 2020 г. включительно. Критерии включения в исследование: дети в возрасте до 12 месяцев с подтвержденным диагнозом ОКИ, вызванных УПЭ. Наличие в истории болезни подписанного родителями или законным представителем ребенка информированного согласия на обработку данных и их использование в научных целях.

Этиологический фактор ОКИ подтверждался обнаружением УПЭ в концентрации 10⁶ и более в 1 г кала, при отрицательных результатах бактериологического и серологического обследования на патогенную группу возбудителей ОКИ, результатах стандартного ПЦР-скрининга фекалий на дизентерию, сальмонеллез, вирусные ОКИ.

Критериями определения степени тяжести ОКИ у детей являлись данные В. Ф. Учайкина и соавт. (2003) [22].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Statistica 6,0 (StatSoft, USA). Количественные показатели представлены с указанием среднеарифметического значения \pm значение стандартного отклонения. Для суждения о степени достоверности средних величин количественных показателей определялся t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1
Средние ежегодные показатели заболеваемости ОКИ у детей в Астраханской области за период 2000–2020 гг. (М \pm m)

Наименование заболевания	Количество больных		Показатель на 100 тыс. детей
	в абсолютных цифрах	в %	
Общая сумма ОКИ у детей в возрасте до 17 лет	4160,8 \pm 910,6	100	2160,5 \pm 201,6
Общая сумма ОКИ у детей в возрасте до 1 года	1705,4 \pm 405,8	41	9701,2 \pm 513,9
ОКИ установленной бактериальной этиологии у детей в возрасте до 17 лет, в том числе вызванные УПЭ (от n = 4160)	1136,9 \pm 202,3	27	516,6 \pm 75,2
ОКИ, вызванные УПЭ, от общего количества ОКИ установленной бактериальной этиологии (от n = 1136)	846,7 \pm 450,4	74	432,1 \pm 23,8
ОКИ, вызванные УПЭ, у детей в возрасте до 1 года (от n = 1136)	680,5 \pm 98,9	60	6462,7 \pm 82,9

Результаты исследования

Из общей суммы ОКИ установленной бактериальной этиологии у детей в возрасте до 17 лет в АО — 1136,9 \pm 202,3 на долю УПЭ приходилось 846,7 \pm 450,4 (74%), в том числе на детей в возрасте до 1 года — 680,5 \pm 98,9 (60%) случаев заболевания (табл. 1).

В наше исследование вошли 720 больных в возрасте до 1 года с ОКИ, сопровождавшимися выделением УПЭ, из которых на долю детей первых 6 месяцев жизни приходилось 504 (70%) пациента, от 7 до 12 месяцев — 216 (30%). Неблагоприятный преморбидный фон (осложненное течение беременности и родов, недоношенность, поражение центральной нервной системы гипоксического или органического характера, аномалии развития, искусственное вскармливание и др.) имел место у 421 (58%) пациента. Этиологическим фактором заболевания являлись: *St. aureus* — 273 случая (38%), *Proteus* — 194 (27%), *Ps. aeruginosa* — 144 (20%), *Klebsiella* — 43 (6%), *Campylobacter* — 36 (5%), бактерии рода *B. citrobacter* — 30 (4%). Преобладающими являлись среднетяжелые формы болезни — 446 (62%). Тяжелые формы заболевания отмечались у 122 (17%) пациентов, а доля легких составляла 152 (21%). Клиника этих ОКИ отличалась большим полиморфизмом и протекала по типу энтерита у 52 (7%), энтероколита — у 302 (42%), гастроэнтероколита —

Таблица 2
Тип поражения ЖКТ при ОКИ, вызванных УПЭ у детей раннего возраста, в зависимости от вида возбудителя (в абсолютных цифрах и %)

Тип поражения ЖКТ	Этиологический фактор					
	<i>St. aureus</i> n = 273	<i>Proteus</i> n = 194	<i>Ps. aeruginosa</i> n = 144	<i>Klebsiella</i> n = 43	<i>Campylobacter</i> n = 36	<i>B. citrobacter</i> n = 30
Энтерит	20 (7%)	12 (6%)	3 (2%)	4 (9%)	7 (19%)	6 (20%)
Энтероколит	136 (50%)	69 (35%)	66 (46%)	11 (26%)	11 (31%)	9 (30%)
Гастроэнтероколит	78 (29%)	87 (45%)	50 (35%)	16 (37%)	13 (36%)	15 (50%)
Колит	13 (5%)	11 (6%)	9 (6%)	5 (12%)	5 (14%)	
Гемоколит	26 (9%)	15 (8%)	16 (11%)	7 (16%)		

у 259 (36%), колита — у 43 (6%), гемоколита — у 64 (9%) больных. Этиологическим фактором ОКИ с клиникой колита или гемоколита являлись *St. aureus* у 39 (37%), *Proteus* — у 26 (24%), *Ps. aeruginosa* — у 25 (23%), *Klebsiella* — у 12 (11%), *Campylobacter* — у 5 (5%) из 107 больных (табл. 2).

Наиболее часто встречавшиеся симптомы при ОКИ, вызванных УПЭ, независимо от вида возбудителя представлены в табл. 3.

В этиологической структуре ОКИ, вызванных УПЭ у детей первого года жизни, превалировал *St. aureus* (38%). В анамнезе у 142 (52%) детей установлены ранее перенесенные локализованные формы стафилококковой инфекции (омфалит, пиодермия, гнойный конъюнктивит и др.). Среди заболевших 186 (68%) случаев приходилось на детей в возрасте до 6 мес. Преобладающей степенью тяжести являлась среднетяжелая — 169 (62%). На долю легких форм приходилось 57 (21%), тяжелых — 47 (17%) случаев. Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — у 136 (50%) пациентов протекало по типу энтероколита (табл. 2), как моноинфекция — у 198 (72,5%), микст-инфекции — у 75 (27,5%). Сочетание стафилококковой инфекции с вирусной установлено — у 55 (20%), с дизентерией Зонне — у 7 (2,6%), с *E. coli* O55 — у 3 (1,1%), с *S. typhimurium* группы В — у 10 (3,7%). Первичные стафилококковые поражения ЖКТ — у 218 (80%) детей были связаны с пищевым путем инфицирования (мастит у матери, употребление инфицированных молочных продуктов и др.) и характеризовались острым началом. Степень тяжести стафилококкового поражения ЖКТ определялась выраженностью симптомов интоксикации, кишечного синдрома и обезвоживания (табл. 3).

Другой вариант развития заболевания имел место у 59 (21%) детей в возрасте до 3 месяцев. У детей этой группы с рождения отмечался жидкий стул с примесью слизи при удовлетворительном самочувствии и прибавке в массе тела, что при обращении к врачу чаще рассматривалось как физиологическая норма периода новорожденности. С течением времени состояние ребенка ухудшалось (вялость, субфебрильная температура, учащение стула, увеличение примеси слизи, появление прожилок крови). Заболевание принимало затяжное течение с длительным субфебрилитетом и выделением полирезистентного к антибиотикам *St. aureus*.

Синдром колита нами зафиксирован у 13 (5%), гемоколита — у 26 (9%) больных, преимущественно при тяжелых формах ОКИ стафилококковой этиологии.

Сочетание острой респираторной вирусной инфекции со стафилококковой характеризовалось наличием катарального синдрома в ротоглотке с диареей, которая в отличие от моноинфекции была более выраженной, а патологические примеси в стуле содержали большое количество слизи.

Сочетание дизентерии со стафилококковой инфекцией сопровождалось нарастающим интоксикацией, увеличением продолжительности лихорадки до $11,5 \pm 2,5$ дня, частоты стула — до $18,9 \pm 3,2$ раза. Стул содержал большое количество слизи и прожилки крови.

Сочетание стафилококка с эшерихиозом или сальмонеллезом приводило к развитию тяжелой формы болезни, протекавшей с многократной рвотой, продолжительной лихорадкой на фебрильных цифрах, частым стулом энтеритного характера, развитием дегидратации 1-2 степени.

В представленной группе микст-инфекций приведена клиническая характеристика тяжелых случаев болезни, подтвержденных результатами бактериологического, серологического обследования, ПЦР фекалий.

Таблица 3
Характеристика основных симптомов ОКИ, вызванных УПЭ, в зависимости от степени тяжести, у детей первого года жизни (в абсолютных цифрах и %)

Распределение детей по полу и возрасту	Степень тяжести		
	Легкая n = 152	Средней тяжести n = 446	Тяжелая n = 122
Длительность лихорадки в днях: а) субфебрильная б) фебрильная	2,1 ± 0,85 72 (47)	3,7 ± 1,2 345 (77) 101 (23)	4,9 ± 1,1* 32 (26) 90 (74)
Продолжительность диареи в днях Частота стула: а) до 5 раз б) до 10 раз в) более 10 раз	5,3 ± 1,9 152 (100)	7,9 ± 1,2 32 (7) 353 (79) 61 (14)	9,9 ± 1,4* 39 (32) 83 (68)
Характер испражнений	Каловый, без видимых примесей	Жидкий с примесью слизи, зелени	Жидкий с примесью слизи, зелени, прожилок крови
Синдром общей интоксикации	Отсутствует или выражен слабо	Выражен умеренно	Выражен резко
Частота развития синдрома обезвоживания в зависимости от степени тяжести	Отсутствует	Дегидратация 1-й степени у 81 (18%) больного	Дегидратация 1-2 степени у 25 (20%) больных
Примечание. * Достоверность различия признака между тяжелыми и легкими степенями тяжести ОКИ — $p < 0,05$.			

Среди 194 (27%) пациентов с протеозами у 41 (21%) заболевание протекало в легкой, у 120 (62%) — в среднетяжелой, у 33 (17%) — в тяжелой форме. Основными путями заражения являлись пищевая и контактно-бытовой. Моноинфекция отмечалась у 156 (80%), микст-инфекция у 38 (20%), в том числе у 32 (16,5%) сочетанием протея с вирусами респираторной группы. Основными симптомами протейного энтерита, энтероколита являлись: острое начало, вялость, адинамия, повышение температуры тела. Срыгивания, рвота чаще однократная, реже повторная. Стул учащался до 5-10 и более раз в зависимости от степени тяжести, водянистый, пенистый с примесью слизи, а при тяжелых формах — крови (табл. 2, 3).

Синегнойный энтероколит диагностирован у 144 (20%) детей. Протекал в среднетяжелой форме у 89 (62%). На долю легких форм приходилось 31 (21%), тяжелых — 24 (17%) случая. В первый день заболевания температура тела повышалась до $37,5^{\circ}\text{C}$, достигая в последующие 3-4 дня фебрильных цифр. Основными синдромами болезни являлись токсикоз с развитием дегидратации 1-2 степени у 45 (31%) больных. Стул учащался до 10 раз и более, становясь водянистым с примесью слизи, зелени, крови (табл. 2). Сочетание синегнойной палочки с другими УПЭ отмечалось у 11 (7%) пациентов и клинически характеризовалось симптомами колита или гемоколита. Заболевание имело склонность к затяжному течению, с сохранением токсикоза и субфебрильной лихорадки до $11,5 \pm 1,9$ дня.

Среди 43 (6%) больных клебсиеллезами у 9 (21%) заболевание протекало в легкой, у 27 (63%) — в среднетяжелой и у 7 пациентов (16%) — в тяжелой форме. Клинические проявления клебсиеллеза имели сходство с желудочно-кишечной

формой сальмонеллеза, а наличие в стуле слизи и крови, при тяжелых формах болезни, требовало исключения дизентерии. Заболевание начиналось с повышения температуры тела до 38–39 °C и выше, рвоты и жидкого стула энтеритного или энтероколитного характера с частотой до 10 и более раз в сутки. При сравнительном анализе основных клинических проявлений клебсиеллеза установлено увеличение частоты и продолжительности лихорадки до $4,9 \pm 1,5$ дня ($p < 0,05$) и диареи до $9,9 \pm 1,4$ дня, при тяжелых формах болезни ($p < 0,05$).

Из 720 больных, вошедших в исследование, кампилобактериоз диагностирован у 36 (5%), легкие формы составили 8 (22%), среднетяжелые — 22 (61%), тяжелые — 6 (17%). Заболевание начиналось остро с вялости, повышения температуры тела до 38–39 °C и выше, рвоты, энтеритного стула до 10 раз и более. На 2–3 сутки от начала болезни в стуле появлялись примесь слизи и крови. Продолжительность лихорадки и диареи зависели от степени тяжести (табл. 3) и носили достоверный характер. Обратное развитие клинической симптоматики происходило в течение $9,8 \pm 1,5$ дня.

Кишечная инфекция, вызванная бактериями рода цитробактер, установлена у 30 (4%) больных. Протекала в среднетяжелой форме у 19 (63%), характеризовалась острым началом с развитием умеренного выраженного токсикоза, энтерита или энтероколита, стул содержал примесь слизи, с комочками непереваренной пищи. У 5 детей первых трех месяцев жизни цитробактериоз протекал в тяжелой форме, характеризовавшейся острым началом с повышением температуры тела до 38,5–40 °C, рвотой, учащением стула до 10 раз и более энтеритного характера с примесью слизи, зелени, развитием обезвоживания 1-й степени. Симптомы обезвоживания купировались в течение 1–2 дней, токсикоз сохранялся до 3–4 дня, дисфункция кишечника — до 6–7 дня от начала болезни.

При наличии определенных различий между нозологическими формами ОКИ, вызванных УПЭ, по частоте определения, выраженности, продолжительности отдельных симптомов заболевания установлена общность клинических синдромов (токсикоза, дегидратации, диареи). Симптомы интоксикации имели прямую корреляционную связь (r от 0,52 до 0,76; $p < 0,001$) с выраженностью диарейного синдрома и дегидратации, а длительность диареи — обратную корреляционную связь с возрастом ребенка ($r = -0,72$; $p < 0,001$).

Обсуждение

В соответствии с эколого-эпидемиологической классификацией ОКИ, вызванные УПЭ, относятся к сапронозам, проблема которых в XXI веке будет приобретать значительную актуальность для групп риска (новорожденные, дети раннего возраста, лица, имеющие хронические заболевания) [3, 10, 12].

Рост числа ОКИ, вызванных УПЭ, по мнению Р. Т. Мурзабаевой и соавт. (2017 г.), связан с рядом факторов — ухудшением экологической ситуации, изменением патогенности УПЭ, состоянием здоровья населения [23].

По данным Ю. С. Чупрова и соавт. (2011 г.) [24], А. В. Горелова и соавт. (2013 г.) [25], одной из причин возрастания роли УПЭ является эволюционная изменчивость в результате случайных мутационных изменений микроорганизмов или генетического обмена между ними, в результате чего среди УПЭ появляются генетически измененные микроорганизмы, являющиеся патогенными.

Увеличение доли ОКИ, вызванных УПЭ, в структуре уточненных ОКИ бактериальной этиологии у детей в АО может обуславливаться превалированием среди заболевших детей раннего возраста с неблагоприятным преморбидным фоном,

возможностью активации эндогенной флоры на фоне снижения защитных сил макроорганизма или развитием заболевания при попадании УПЭ в достаточном количестве с пищей.

У большей части больных независимо от этиологического фактора ОКИ, вызванные УПЭ, протекают в виде моноинфекции, что установлено и в нашем исследовании. А. Д. Царегородцев и соавт. (2015 г.) считают, что развитие структурных и функциональных изменений кишечника у больных ОКИ можно рассматривать как смешанную форму болезни и деление ОКИ на моно- и смешанные инфекции нецелесообразно [26]. В клинической картине инфекционных диарей этими авторами рекомендуется ориентироваться на механизм диареи — инвазивный, секреторный, осмотический и на их купирование. Клиническая диагностика ОКИ, вызванных УПЭ, представляет значительные трудности. Определяющим фактором в установлении диагноза являются результаты бактериологического исследования.

В клинической практике можно ориентироваться на ряд факторов, позволяющих заподозрить ОКИ, вызванные УПЭ: ранний возраст ребенка; преморбидный фон (искусственное вскармливание, наличие сопутствующих заболеваний); связь заболевания с употреблением недоброкачественной пищи; лечение предшествующих заболеваний антибиотиками; наличие локализованных форм стафилококковой инфекции (омфалит, стафилодермия и др.); клинические особенности заболевания (наличие лихорадки, продолжительной диареи, присутствие в кале патологических примесей — слизи, прожилок крови и др.); многократное выделение УПЭ в большом количестве из испражнений при отрицательных результатах бактериологического и серологического исследования на патогенную группу энтеробактерий (шигеллы, сальмонеллы и др.) и вирусы.

Принципы терапии ОКИ, вызванных УПЭ, те же, что и при других бактериальных кишечных инфекциях

- Кормление грудью или адаптированными молочными смесями с уменьшением суточного объема и переводом на дозированное кормление при тяжелых формах болезни.
- Включение в состав питания низколактозных и безлактозных смесей при наличии лактазной недостаточности.
- При легких формах ОКИ альтернативой антибиотикам являются бактериофаги (стафилококковый, протейный, синегнойный, интестибактериофаг, пиобактериофаг) в сочетании с оральной регидратацией гипоосмолярными растворами Гастролит с ромашкой, Хумана электролит с фенхелем, БиоГая ОРС (биологически активная добавка к пище, БАД) и др.
- При среднетяжелых и тяжелых формах применяют антибактериальные препараты (нифуроксазид, защищенные пенициллины, азитромицин, амикацин, цефалоспорины III поколения и др.), оральную регидратацию или внутривенное введение растворов (по показаниям).
- Для нормализации микрофлоры кишечника в периоде реконвалесценции показано назначение бактериальных препаратов — Полибактерин (БАД), Бифидумбактерин, Линекс, Энтерол, Бификол и др.

Выводы

ОКИ у детей в АО, вызванные УПЭ, составляют 74% (в том числе у детей в возрасте до 1 года — 60%) от общего количества больных ОКИ уточненной бактериальной этиологии.

Независимо от этиологического фактора ОКИ, вызванные УПЭ, протекали в виде моноинфекции (83%) средней степени тяжести (62%).

Симптомы интоксикации имели прямую корреляционную связь ($r = 0,52$ до $0,76$; $p < 0,001$) с выраженностью диарейного синдрома и дегидратации. С уменьшением возраста увеличивалась продолжительность купирования этих симптомов ($r = -0,72$; $p < 0,001$). ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

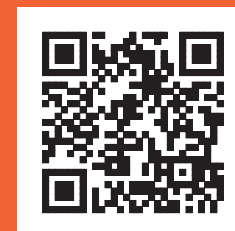
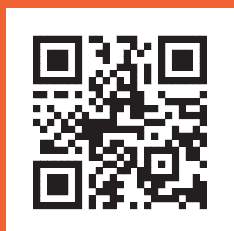
- Здравоохранение в России. Стат. сб. М.: Росстат, 2019. [Zdravoohraneniye v Rossii. [Health care in Russia.] Stat. sb. M.: Rosstat, 2019. (In Russ.)]
- Лобзин Ю. В., Рачкова С. В., Скрипченко Н. В., Усков А. Н., Федоров В. В. Динамика инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации в 2017-2018 годах // Медицина экстремальных ситуаций. 2019; 21 (3): 340-350. [Lobzin Yu. V., Rachkova S. V., Skripchenko N. V., Uskov A. N., Fedorov V. V. Dinamika infektsionnoy zabolevaemosti u detey v Rossijskoj Federacii v 2017-2018 godah. [Dynamics of infectious morbidity in children in the Russian Federation in 2017-2018.] // Medicina ekstremal'nykh situatsij. 2019; 21 (3): 340-350. (In Russ.)]
- Mokomane M., Kasvosve I., de Melo E. et al. The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management // Ther Adv Infect Dis. 2018; 5 (1): 29-43.
- Усенко Д. В., Плоскирева А. А., Горелов А. В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии // Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (3): 12-20. [Usenko D. V., Ploskireva A. A., Gorelov A. V. Ostrye kishcheynye infekcii u detey v praktike pediatri: vozmozhnosti diagnostiki i terapii. [Acute intestinal infections in children in the practice of a pediatrician: possibilities of diagnosis and therapy] // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2014; 13 (3): 12-20. (In Russ.)]
- Галеева Е. В., Крылатова Н. И., Чуелов С. Б., Пылаева Е. Ю., Караулова В. Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика ОКИ у госпитализированных детей г. Москва в 2015-2017 гг. // Детские инфекции. 2018; 18 (3): 27-33. [Galeeva E. V., Krylatova N. I., Chuelov S. B., Pylaeva E. Yu., Karaulova V. E. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika OKI u gositalizirovannykh detey g. Moskva v 2015-2017 gg. [Clinical and epidemiological characteristics of acute respiratory infections in hospitalized children in Moscow in 2015-2017.] // Detskie infekcii. 2018; 18 (3): 27-33. (In Russ.)]
- Lyman W. H., Walsh J. F., Kotch J. B., Weber D. J. et al. Prospective study of etiologic agents of acute gastroenteritis outbreaks in childcare centers // J. Pediatr. 2009; 154: 253-257.
- Подколзин А. Т., Фенске Е. Б., Абрамичева Н. Ю., Шипулин Г. А. и др. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ // Тер. архив. 2007; 11: 10-16. [Podkolzin A. T., Fenske E. B., Abramicheva N. Yu., SHipulin G. A. i dr. Sezonnost' i voznrastnaya struktura zabolevaemosti ostrymi kishcheynymi infektsiyami na territorii RF. [Seasonality and age structure of the incidence of acute intestinal infections in the territory of the Russian Federation.] // Ter. arhiv. 2007; 11: 10-16. (In Russ.)]
- Fischer T. K., Viboud C., Parashar U., Malek M. et al. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children < 5 years of age in the United States, 1993-2003 // J. Infect. Dis. 2007; 195: 1117-1125.
- Анганова Е. А. Острые кишечные инфекции на фоне выделения условно-патогенных микроорганизмов // Казанский мед. журнал. 2009; 1: 111-112. [Anganova E. A. Ostrye kishcheynye infekcii na fone vydeleniya uslovno-patogennykh mikroorganizmov. [Acute intestinal infections against the background of isolation of conditionally pathogenic microorganisms.] // Kazanskij med. zhurnal. 2009; 1: 111-112. (In Russ.)]
- Лавренова Э. С., Подколзин А. Т., Коновалова Т. А., Бочков И. А. Оценка роли условно-патогенной флоры в развитии диарейных заболеваний // Инфекционные болезни. 2012; 3: 53-55. [Lavrenova E. S., Podkolzin A. T., Konvalova T. A., Bochkov I. A. Ocenka roli uslovno-patogennoj flory v razvitiy diarejnykh zabolevaniy. [Assessment of the role of conditionally pathogenic flora in the development of diarrheal diseases] // Infektsionnye bolezni. 2012; 3: 53-55. (In Russ.)]
- Колачевская К. А., Заварцева Л. И., Молохний В. П. Клинико-эпидемиологическая характеристика острых кишечных инфекций у детей раннего возраста г. Хабаровска // Дальневосточный медицинский журнал. 2016; 3: 41-44. [Kolachevskaya K. A., Zavarceva L. I., Molochnyy V. P. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika ostrых kishcheynykh infekcij u detey rannego vozrasta g. Khabarovsk. [Clinical and epidemiological characteristics of acute intestinal infections in young children of Khabarovsk.] // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2016; 3: 41-44. (In Russ.)]
- Анганова Е. В. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, у детей г. Иркутска // Якутский мед. журнал. 2010; 1: 66-68. [Anganova E. V. Kliniko-epidemiologicheskije osobennosti ostrых kishcheynykh infekcij, vyzvannykh uslovno-patogennymi mikroorganizmami, u detey g. Irkutsk. [Clinical and epidemiological features of acute intestinal infections caused by opportunistic microorganisms in children of Irkutsk.] // YAKutskij med. zhurnal. 2010; 1: 66-68. (In Russ.)]
- Reid G., Younes J. A., Van der Mei H. C., Gloor G. B., Knight R., Busscher H. J. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities // Nat Rev Microb. 2011; 9 (1): 27-38.
- Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника в детском возрасте: инновации в диагностике, коррекции и профилактике. Рук-во для врачей. М., 2013. 328 с. [Ursova N. I. Disbakteriozy kishcheynika v detskom vozraste: innovacii v diagnostike, korrekcii i profilaktike. [Intestinal dysbiosis in childhood: innovations in diagnosis, correction and prevention] // Ruk-vo dlya vrachej. M., 2013. 328 s. (In Russ.)]
- Омарова С. М., Саидова П. С., Исаева Р. И. Роль условно-патогенных энтеробактерий в развитии кишечных инфекций // Учебные записки Орловского гос. университета, серия: Естественные, технические и медицинские науки. 2014; 7: 149-150. [Omarova S. M., Saidova P. S., Isaeva R. I. Rol' uslovno-patogennykh enterobakterij v razvitiy kishcheynykh infekcij. [The role of conditionally pathogenic enterobacteria in the development of intestinal infections] // Uchebnye zapiski Orlovskogo gos. universiteta, seriya: Estestvennye, tekhnicheskie i medicinskie nauki. 2014; 7: 149-150. (In Russ.)]
- Дубровская Д. Н., Мурзабаева Р. Т., Мавзютов А. Р., Шайхмиева В. Ф. Клинико-лабораторная характеристика острых кишечных инфекций, ассоциированных условно-патогенными энтеробактериями // Инфекционные болезни. 2016; 1: 90. [Dubrovskaya D. N., Murzabaeva R. T., Mavzyutov A. R., SHajhmieva V. F. Kliniko-laboratornaya harakteristika ostrых kishcheynykh infekcij, associirovannykh uslovno-patogennymi enterobakteriyami. [Clinical and laboratory characteristics of acute intestinal infections associated with opportunistic enterobacteria.] // Infektsionnye bolezni. 2016; 1: 90. (In Russ.)]
- Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Лобзина Ю. В. СПб: Фолиант, 2003. 1037 с. [Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam. [Guide to infectious diseases.] / Pod red. Lobzina Yu. V. SPb: Foliant, 2003. 1037 s. (In Russ.)]
- Хохлова Н. И., Краснова Е. И., Проворова В. В., Васюнин А. В. и др. ОКИ вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабитиков // Лечащий Врач. 2018; 6: 33-39. [Hohlova N. I., Krasnova E. I., Provorova V. V., Vasyunin A. V. i dr. OKI virusnoj i bakterial'noj etiologii u detey: sovremen-nye vozmozhnosti diagnostiki i terapii, rol' metabiotikov. [OCI of viral and bacterial etiology in children: modern possibilities of diagnosis and therapy, the role of metabiotics] // Lechashchij vrach. 2018; 6: 33-39. (In Russ.)]

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>



• **НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ • СТАТЬИ • ИССЛЕДОВАНИЯ • КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ**
Нас читают более 15 000 профессионалов ежедневно.

ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ К ГРУППЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ



<https://vk.com/public141934954>



<https://ru-ru.facebook.com/groups/lvrach/>

ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫЙ ДАЙДЖЕСТ

Подписывайтесь и не пропускайте главное!



Может ли детоксикационное питание быть вспомогательным средством при лечении и реабилитации больных, инфицированных вирусом COVID-19?

Т. Л. Пилат*, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Истомин**, доктор медицинских наук, профессор

Е. А. Гордеева***, кандидат медицинских наук

Р. А. Ханферьян****, 1, доктор медицинских наук, профессор

* ФГБНУ НИИ МТ ФМБА России, Москва, Россия

** ФБУН ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, Мытищи, Россия

*** ООО «ЛЕОВИТ нутрио», Москва, Россия

**** ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Резюме. В статье анализируется обоснование к применению и результаты использования детоксикационной нутритивной поддержки у пациентов с вирусной инфекцией COVID-19. Данные ряда публикаций указывают на то, что при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 возникают гемотоксические и метаболические эффекты, аналогичные происходящим при накоплении тяжелых металлов. Интоксикация организма при коронавирусной патологии сопровождается нарушениями окислительных процессов и гиперпродукцией главным образом цитокинов («цитокиновый шторм»), что во многом связано с дефицитом потребления и накопления в организме микронутриентов и биологически активных веществ с выраженной антиоксидантной, противовоспалительной, гепатопротекторной и другими активностями. Результаты ранее проведенных исследований по оценке дезинтоксикационной активности диетического продукта питания дают основание предположить, что данный продукт может быть эффективен и при интоксикации, вызванной вирусными инфекциями, в частности коронавирусом SARS-CoV-2. Так, использование киселя у группы рабочих, трудившихся в условиях вредного производства, приводило к увеличению экскреции с мочой никеля, меди и кобальта, улучшению показателей окислительного стресса: снижению малонового диальдегида до $4,3 \pm 0,06$ мкмоль/л, повышению активности каталазы с $417,2 \pm 20,6$ до $564,2 \pm 20,1$ мккат/л, супероксиддисмутазы — с $13,7 \pm 0,1$ до $15,3 \pm 0,08$ у.е., церулоплазмينا — с $287,4 \pm 6,1$ до $331,2 \pm 8,5$ мг/мл. Полученные данные, а также знания об особенностях патогенеза и течения COVID-19 позволили включить кисель в поддерживающую терапию пациентов с этим заболеванием. Анкетирование 283 лиц, перенесших коронавирусную инфекцию, показало наличие симптомов выраженной интоксикации. Нутритивная поддержка в течение месяца детоксикационным киселем способствовала значительному снижению симптомов интоксикации: слабости и утомляемости, колебаний температуры, исчезали страхи, тревожность, мнительность и др. Авторы рекомендуют более продолжительную (не менее 3–6 мес) нутритивную поддержку детоксикационными специализированными продуктами питания для полноценного восстановления организма и дальнейшей профилактики развития постковидных осложнений.

Ключевые слова: интоксикация, вирусные заболевания, детоксикационное питание, COVID-19, нутритивная поддержка.

Для цитирования: Пилат Т. Л., Истомин А. В., Гордеева Е. А., Ханферьян Р. А. Может ли детоксикационное питание быть вспомогательным средством при лечении и реабилитации больных, инфицированных вирусом COVID-19? // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 43–49. DOI: 10.51793/OS.2021.99.23.008

Can detox nutrition be an adjunct in the treatment and rehabilitation of patients infected with the COVID-19 virus?

T. L. Pilat*, A. V. Istomin**, E. A. Gordeeva***, R. A. Khanferyan****, 1

* The Federal State Budgetary Scientific Institution «Izmerov Research Institute of Occupational Health», Moscow, Russia

** Federal Budgetary Institution of Science «Federal Scientific Center for Hygiene named after F. F. Erisman» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare, Mytishchi, Russia

*** LLC «LEOVIT Nutrio», Moscow, Russia

**** Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Abstract. The article analyzes the rationale for the use and the results of the use of detoxification nutritional support in patients with COVID-19 viral infection. Data from a number of publications indicate that when infected with COVID-19, hemotoxic and metabolic effects occur, similar to those that occur with the accumulation of heavy metals. Intoxication of the body in coronavirus pathology is accompanied by violations of oxidative processes and overproduction, mainly of cytokines («cytokine storm»), which is largely due to a deficit

¹ Контактная информация: khanfer1949@gmail.com

in the consumption and accumulation of micronutrients and biologically active substances in the body with pronounced antioxidant, anti-inflammatory, hepatoprotective and other activities ... The results of previous studies to assess the detoxification activity of the dietary food product suggested that this product may be effective in cases of intoxication caused by viral infections, in particular COVID-19 coronavirus. Thus, the use of jelly in a group of workers working in hazardous working conditions led to an increase in urinary excretion of nickel, copper and cobalt, an improvement in oxidative stress indicators: a decrease in malondialdehyde to $4,3 \pm 0,06 \mu\text{mol/l}$, increase in catalase activity from $417,2 \pm 20,6$ to $564,2 \pm 20,1 \mu\text{kat/L}$, superoxide dismutase from $13,7 \pm 0,1$ up to $15,3 \pm 0,08 \text{ a.u.}$, ceruloplasmin from $287,4 \pm 6,1$ to $331,2 \pm 8,5 \text{ mg/ml}$. The obtained data, as well as knowledge about the peculiarities of the pathogenesis and course of COVID-19 infection, made it possible to include jelly in the maintenance therapy of patients with this disease. A survey of 283 people who have had a coronavirus infection showed the presence of symptoms of severe intoxication. Nutritional support for a month with detoxification jelly contributed to a significant reduction in symptoms of intoxication: weakness and fatigue, temperature fluctuations, fears, anxiety, suspiciousness, etc. disappeared. The authors recommend longer (at least 3-6 months) nutritional support by specialized detoxification food products for the full recovery of the body and further prevention of the development of post Covid complications.

Keywords: intoxication, viral diseases, detoxification nutrition, COVID-19, nutritional support.

For citation: Pilat T. L., Istomin A. V., Gordeeva E. A., Khanferyan R. A. Can detox nutrition be an adjunct in the treatment and rehabilitation of patients infected with the COVID-19 virus? // *Lechaschy Vrach*. 2021; 4 (24): 43-49. DOI: 10.51793/OS.2021.99.23.008

Известно, что острые вирусные заболевания, включая вызванную коронавирусом *SARS-CoV-2* инфекцию, оказывают отрицательное влияние на общее состояние человека, что было показано в ранее проведенных исследованиях по анкетированию и обследованию больных COVID-19 [1]. С другой стороны, питание человека является одним из наиболее важных факторов, существенно влияющих на течение указанной вирусной патологии. Для острых вирусных заболеваний характерны выраженные симптомы интоксикации. Симптомы интоксикации присутствуют как в дебюте заболевания и в разгар развернутой клинической картины, так и на этапе выздоровления. В активном периоде заболевания интоксикация обусловлена действием экзо- и эндотоксинов, во время как во время выздоровления и реабилитации — эндотоксинами, образовавшимися в организме в процессе заболевания, а также в результате использования медикаментозной терапии. Синдром эндогенной интоксикации, сопутствующий многим заболеваниям и патологическим состояниям [2, 3], также может определять тяжесть и прогноз COVID-19 у больных. Клинические проявления новой коронавирусной инфекции могут протекать в различной форме — от бессимптомной до тяжелой, сопровождающейся кашлем, лихорадкой и одышкой. В более тяжелых случаях осложнения могут включать острый респираторный дистресс-синдром, острые сердечные осложнения, множественный синдром органной дисфункции, септический шок и смерть. Считается, что эти осложнения связаны с выраженной интоксикацией, обусловленной окислительным стрессом, «цитокиновым штормом», при котором репликация вируса запускает аномально сильное высвобождение цитокинов и других иммунных медиаторов, приводящих к гипервоспалению [4, 5].

Интоксикация с выраженной гипертермией, одышкой и другими симптомами сопровождается увеличением потребности в питательных веществах и энергии. В то же время происходит снижение потребления макро- и микронутриентов из-за симптомов заболевания — потери запаха/вкуса, навязчивого кашля, одышки, усталости, а также психологических сложностей, связанных с восприятием течения болезни [6]. Отрицательное влияние на показатели нутритивного статуса может оказывать и проводимая комплексная медикаментозная терапия, побочным действием которой служит резкое снижение аппетита и пищевых предпочтений, что сопровождается нарушением потребления питательных веществ.

Существуют объективные доказательства снижения концентрации витаминов и минералов в сыворотке крови при

различных инфекционных заболеваниях. В этом отношении COVID-19 не является исключением. Потери витаминов и минералов во время острого периода COVID-19, как и при любом другом инфекционном заболевании, указывают на необходимость их компенсации на этапе реабилитации. Безусловно, это важная составляющая восстановительного реабилитационного периода. При этом следует учитывать особенности заболевания и последствия, которые характеризуются пролонгированным характером течения.

Для оптимального функционирования иммунной системы при различных заболеваниях первостепенное значение имеет адекватная и сбалансированная диета [7-12].

Белковая недостаточность, как известно, является важным фактором развития иммунодефицитных состояний, и общеизвестно, что низкий уровень белка может увеличить риск инфекции вследствие снижения продукции антител [13].

Оптимальный статус питания также важен для модуляции воспалительного и окислительного стрессов, которые тесно взаимосвязаны с функционированием иммунной системы [14]. Окислительный стресс характеризуется дисбалансом активных форм кислорода и реактивных форм азота, включая перекиси липидов и оксид азота. При окислительном стрессе снижается активность эндо- (альбумин, мочевины, глутатион) и экзогенных антиоксидантов (витамины Е, С, полифенолы, каротиноиды), а также эндогенных ферментов (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза) [15]. Известно, что свободные радикалы защищают клетки организма от вторжения микроорганизмов, что имеет значение в случае инфекционных заболеваний [16]. Показано, что респираторные вирусы могут вызывать повышенную продукцию свободных радикалов за счет активации ферментов, генерирующих активные формы кислорода (НАДФН-оксидазы, ксантиноксидазы и индуцибельной NO-синтазы), и развития митохондриальной дисфункции [17]. Принимая во внимание эти данные, следует учитывать возможную роль окислительного стресса в течении COVID-19. В частности, в доклинических условиях была выявлена продукция активных форм кислорода при инфекции, вызванной вирусом *SARS-CoV* [18].

Понимание взаимосвязи между диетическими составляющими, факторами воспаления и окислительного стресса стало основой разработки так называемого противовоспалительного диетического индекса [19].

Известны многочисленные диетические и пищевые компоненты, обладающие противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, включая омега-3 жирные кислоты [20], витами-

ны А [21] и С [22], а также различные фитохимические вещества, такие как полифенолы [23] и каротиноиды [24], которые широко присутствуют в продуктах растительного происхождения.

Существуют объективные доказательства снижения концентрации витаминов и минералов в сыворотке крови при различных инфекционных заболеваниях. Например, показано, что содержание витаминов А, С, В₂ в крови уменьшается на фоне респираторных инфекций [25–27]. Показано, что в первую очередь на фоне инфекции снижается концентрация в сыворотке крови таких микроэлементов, как цинк, железо и медь [5, 27, 28].

К большому сожалению, в разработке мероприятий по профилактике, лечению и реабилитации при вирусных заболеваниях часто обращается недостаточное внимание на стратегии лечебно-профилактического питания для поддержания оптимального функционирования организма. Это вызывает удивление, если учесть огромное значение той роли, которую играют питание, биологически активные компоненты и микронутриенты в поддержании жизненно важных функций организма, метаболических процессов, иммунитета и др. В частности, известно, что многие витамины (А, В₆, В₁₂, С, D, Е и фолат), а также микроэлементы, включая цинк, железо, селен, магний и медь [5], имеют существенное значение для полноценной работы врожденной и адаптивной иммунных систем, функции которых нарушены при вирусных заболеваниях. А недостаток или неоптимальный уровень микроэлементов [5], которые поступают в организм с пищей, отрицательно влияют на функции иммунной системы, снижают устойчивость организма к инфекциям [29]. Такие компоненты пищи, как омега-3 жирные кислоты, также поддерживают эффективность работы иммунной системы, способствуя угнетению воспалительных процессов [20, 29].

Большинство микронутриентов играют плейотропную роль в поддержании жизненно важных функций организма, синтезе и продукции цитокинов — медиаторов иммунной системы, иммуноглобулинов. Роль таких витаминов, как С и D, в иммунном ответе организма хорошо известна. Так, витамин С участвует в поддержании защитной функции эпителиального барьера, функционировании, пролиферации и дифференцировке клеток как врожденного, так и приобретенного иммунитета, миграции лейкоцитов в очаги инфекции, активации фагоцитоза и уничтожения микробов, а также в выработке антител [30].

Отдельного внимания заслуживает токсическая теория течения инфекции COVID-19. Ученые из Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе рассмотрели гипотезу о гемотоксическом свойстве вируса SARS-CoV-2, что может объяснять его мультисистемное действие. Исследователи провели аналогию патогенеза полиорганного поражения при вирусной инфекции с патогенезом острых отравлений гемотоксичными ядами и препаратами железа, в которых центральным звеном является развитие метаболического ацидоза, токсический гемолиз, повышение свободного гемоглобина и ионов железа в плазме крови [31]. Исходя из этих данных, было выдвинуто предположение о необходимости проведения детоксикационной терапии больным COVID-19, как при лечении острого отравления [31].

Учитывая представленные многочисленные научные сведения о нарушении пищевого статуса вследствие интоксикации при острых вирусных заболеваниях, в представленной статье анализируются возможность и перспективы нутритивной детоксикационной поддержки больных с коронавирусной инфекцией в различные периоды заболевания — от острой

фазы инфицирования до реабилитационного периода в свете данных о сохранении и развитии многих осложнений в пост-ковидный период.

Принимая во внимание данные об окислительном стрессе, который может сопровождать инфекционное заболевание, и токсическую теорию COVID-19, использование детоксикационного питания на различных этапах лечения новой коронавирусной инфекции представляется закономерным. Продукты Леовит Detox подтвердили детоксикационное действие в ходе ранее проведенных клинических исследований. Было показано, что они улучшают показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма, влияют на уровень креатинина, а также оказывают комплексно-подобное действие в отношении токсичных металлов. Эти данные дают основания полагать, что детоксикационные продукты следует рассматривать как часть поддерживающей и восстановительной терапии при COVID-19.

Материалы и методы исследования

Исследование детоксикационной активности специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox — было выполнено в нескольких сериях клинических исследований, которые проводились на базе клиники ФНГЦ им. Ф. Ф. Эрисмана (Москва).

Кисель Леовит Detox содержит ряд важнейших микронутриентов и биологически активных веществ (БАВ) — это таурин, витамины (С, Е, РР, А, В₂, В₆), кофеин, L-цистин, янтарная кислота, экстракты зеленого чая и лимонника, куркума, цинк, селен, марганец, расторопша, лопух, одуванчик, яблоко, рябина черноплодная и черника, свекла, овес.

В исследовании принимали участие 60 рабочих различных специальностей горнорудной промышленности, трудившихся в условиях вредного производства. Средний возраст рабочих основной группы (n = 40) составлял 50,7 ± 0,7 года, стаж работы — 24,1 ± 0,7 года. В группу сравнения (n = 20) входили рабочие тех же предприятий, их средний возраст составлял 51,2 ± 0,9 года, стаж работы — 24,6 ± 0,95 года. Все рабочие обеих групп получали стандартный базовый лечебно-профилактический комплекс, включавший витамины группы В, физиотерапевтические процедуры и др. Основная группа дополнительно к базовому комплексу получала в течение 4 недель специализированный продукт диетического профилактического питания — кисель Леовит Detox (по 2 столовые ложки на 200 мл горячей воды в день).

В следующей серии исследований принимали участие 103 рабочих (маяры) ОАО «Метровагонмаш» (Московская область). Средний возраст рабочих основной группы (n = 53) составлял 45,5 ± 0,8 года, стаж работы — 24,7 ± 1,5 года. В группу сравнения (n = 50) входили рабочие тех же предприятий, их средний возраст составлял 44,8 ± 0,9 года, стаж работы — 25,1 ± 1,8 года.

В представленных клинических исследованиях анализировалось влияние нутритивной поддержки с применением специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox на нижеследующие параметры, характеризующие детоксикационную активность специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox:

- показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма (малоновый диальдегид, церулоплазмин, каталаза, супероксиддисмутаза). Динамика показателей продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) анализировалась на спектрофотометре Cary50 при разных длинах волн;

• процессы выведения токсичных металлов (никель, медь, кобальт, свинец).

При этом содержание никеля в моче определяли методом вольтамперометрии, меди и кобальта в моче и свинца в крови — методом атомно-абсорбционной спектрометрии, а биохимические параметры (креатинин в моче, церулоплазмин в крови и др.) определяли на автоматическом анализаторе Konelab PRIME 30i (ThermoFisherScientific).

В исследовании также проведено анкетирование 283 пациентов в возрасте от 18 до 78 лет, перенесших легкую и среднюю степень тяжести коронавирусной инфекции в течение 2020 г. Анкетирование проводилось в различных регионах среди лиц, работающих в гг. Краснодаре, Москве и Мичуринске (Тамбовская область). При этом анализировались состояние пищевого поведения и пищевые пристрастия, а также симптомы заболевания при приеме в течение двух- и четырехнедельного периода от начала инфекции специализированного продукта диетического профилактического питания — кисель Леовит Detox.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 фирмы Stat Soft@Ink, США. При статистической обработке материала были использованы непараметрические критерии. Величину статистической значимости определяли как $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Эффекты специализированных диетических продуктов при интоксикации

Известно, что многие металлы вызывают в организме выраженные интоксикационные процессы, влияя на активность микросомальных ферментов печени, выделительную функцию почек, вызывают различные гемотоксические эффекты, влияя на уровень свободного гемоглобина, оказывая негативное мембранотропное действие на клетки крови и др. [2]. Учитывая эти факты, в исследованиях по дезинтоксикационной эффективности диетических продуктов питания было изучено влияние нутритивной поддержки с применением специализированного продукта диетического профилактического питания кисель Леовит Detox на процессы элиминации металлов, обладающих выраженной гемотоксической активностью (никеля, меди и кобальта) из организма рабочих горнорудной промышленности. Анализы мочи рабочих, получавших дополнительную нутритивную поддержку с применением в течение 7 недель киселя Леовит Detox, показали, что на начальном этапе приема детоксикационного продукта питания (после двух недель) отмечается некоторый подъем концентрации никеля и меди на 8,5% и 28,1% соответственно. Однако через 3 и 7 недель исследования уровень этих показателей снижается (рис. 1). Результаты исследования указывают на возможное комплексоподобное действие детоксифицирующего продукта, способствующего усилению экскреторной активности почек на первом этапе и последующему снижению концентрации металлов через 3 и 7 недель исследования.

Содержание в моче кобальта снижалось на всех этапах исследования.

Показательным для оценки детоксикационного влияния киселя Леовит Detox является соотношение концентрации токсичных металлов к концентрации креатинина в моче (рис. 2).

Установлено, что через 2 недели после нутритивной поддержки соотношение никеля к креатинину практически не изменяется и отмечено лишь небольшое нарастание этого показателя с 22,9 до 23,5 мкг/г креатинина. Показатель соотношения медь/креатинин несущественно снизился со 105,0 до 102,7 мкг/г

креатинина. Однако через 3 и 7 недель от начала исследования установлено существенное снижение этих показателей, что также свидетельствует об уменьшении содержания данных металлов при длительном курсе нутритивной поддержки.

Наиболее интенсивно снижалось соотношение кобальт/креатинин — с 37,1 до 16,5 мкг/г креатинина к концу 7-недельной нутритивной поддержки диетическим детоксикационным продуктом питания.

Сходная картина была отмечена и по содержанию свинца в крови — некоторое повышение его концентрации на начальных этапах исследования и последующее снижение к 7-й неделе (с 68,0 до 57,1 мкг/дл). Начальное повышение его концентрации может быть связано с высвобождением свинца из депо (в частности, из мягких тканей) под влиянием приема продукта диетического питания, однако более длительный

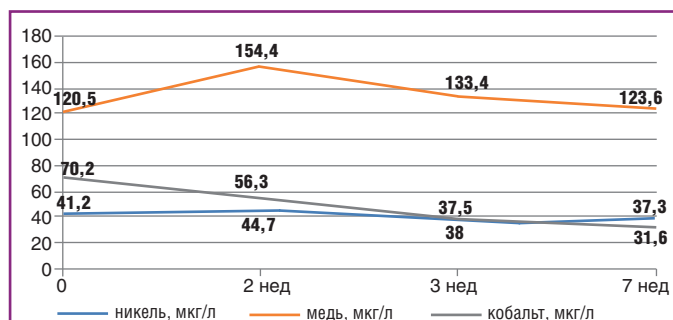


Рис. 1. Динамика содержания никеля, кобальта и меди в течение 7-недельного приема специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox

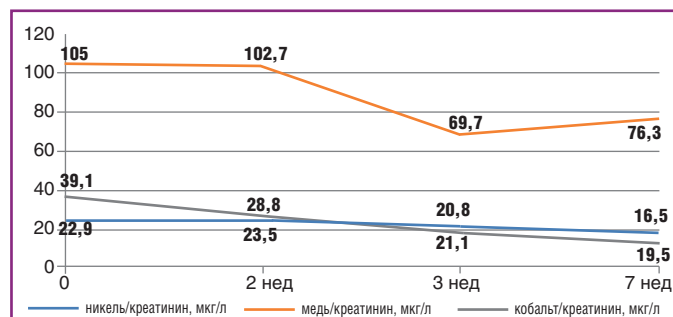


Рис. 2. Динамика соотношения никеля, кобальта и меди к креатинину в течение 7-недельного приема специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox

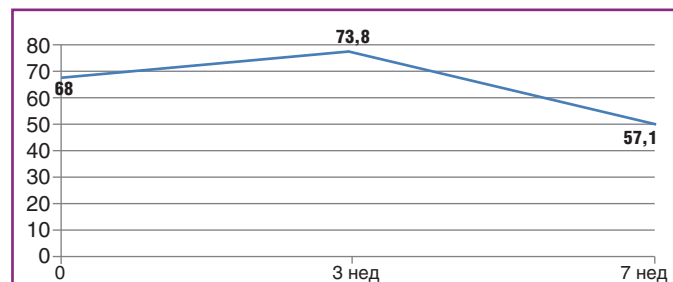


Рис. 3. Динамика содержания свинца (мкг/дл) в течение 7-недельного приема специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox

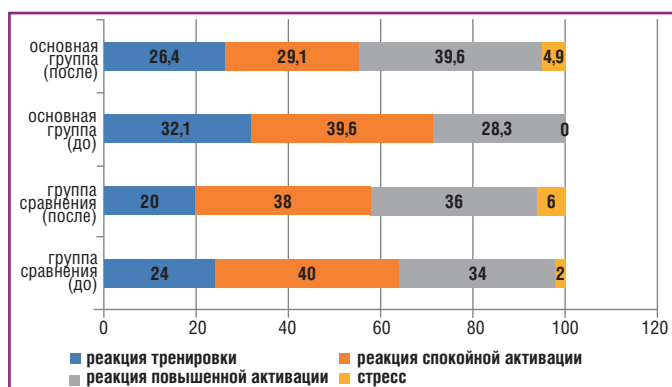


Рис. 4. Распределение лиц основной группы и группы сравнения по типу адаптационных реакций до и после приема специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox

прием (в течение 7 недель) способствует значительному выведению свинца из организма (рис. 3).

Как известно, интоксикация — ведущий фактор, отрицательно действующий на процессы антиоксидантной защиты организма путем активного влияния на факторы перекисного окисления липидов, адаптации защитных механизмов к воздействию факторов интоксикации. В связи с этим в следующей серии исследований изучение влияния продукта диетического питания Леовит Detox на показатели адаптации, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма было выполнено на группе маляров, которые подвержены систематическому отрицательному воздействию лакокрасочных материалов, обладающих также выраженным интоксикационным влиянием на систему крови, антиоксидантной защиты организма, на клеточные мембраны, что также характерно и для интоксикации, вызванной вирусом COVID-19. Исследования показали (рис. 4), что у рабочих, получавших дополнительную нутритивную поддержку, наблюдаются позитивные сдвиги в показателях адаптационных реакций организма (оценка по лейкоцитарной формуле). Отмечено уменьшение частоты реакций повышенной активации с $39,6 \pm 6,7\%$ до $28,3 \pm 6,2\%$, а также стресса, который в основной группе не определялся. При этом возросла выявляемость реакций, определяемых в «зонах» более высоких адаптационных возможностей организма (реакция тренировки и спокойной активации). Подобные изменения не отмечены в группе сравнения.

Существенная позитивная динамика при применении детоксикационного продукта питания отмечена при исследовании показателей системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов (табл. 1). По окончании курсов лечения в

основной группе отмечено снижение уровня малонового диальдегида до $4,3 \pm 0,06$ мкмоль/л, что соответствует нормальным величинам и достоверно отличается от исходного показателя ($p < 0,05$). В контрольной группе статистически значимой динамики концентрации гидроперекисей не выявлено, а значение этого показателя по окончании курса лечения было даже достоверно выше, чем в основной группе, — $4,6 \pm 0,1$ мкмоль/л.

Уровень церулоплазмينا в основной группе повысился с $287,4 \pm 6,1$ до $331,2 \pm 8,5$ мг/мл ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения значимых изменений этого показателя не произошло. Данный показатель в результате стандартного курса лечения был достоверно ниже ($300,8 \pm 6,8$ мг/мл), чем в основной группе ($p < 0,05$). Активность каталазы в основной группе увеличилась с $417,2 \pm 20,6$ до $564,2 \pm 20,1$ мккат/л ($p < 0,05$). В контрольной группе этот показатель практически не изменился и был по окончании курса ниже, чем в основной группе. Уровень супероксиддисмутазы в основной группе возрос с $13,7 \pm 0,1$ до $15,3 \pm 0,08$ у.е. ($p < 0,05$) и в результате применения дополнительной нутритивной поддержки детоксикационным продуктом питания был достоверно выше, чем после традиционного лечения — $14,3 \pm 0,2$ у.е. ($p < 0,05$). Полученные результаты демонстрируют наличие у специализированного продукта диетического профилактического питания — киселя Леовит Detox — выраженной детоксикационной активности.

Нутритивная поддержка при интоксикации пациентов, инфицированных вирусом COVID-19

Результаты представленных выше исследований по дезинтоксикационной активности диетического продукта питания дали основание для предположения о том, что специализированный продукт питания кисель Леовит Detox — именно тот продукт, который может быть эффективен и при интоксикации, вызванной вирусными инфекциями, в частности коронавирусом COVID-19. Обоснованиями для подобного суждения являются:

1. При инфицировании вирусом SARS-CoV-2 возникают многие гемотоксические и метаболические эффекты, аналогичные тем, что происходят при накоплении токсичных металлов в организме. А данные представленных выше исследований по элиминации гемотоксичных металлов и уровню креатинина подтверждают, что применение киселя Леовит Detox — эффективный подход для подавления гемотоксичных и метаболических нарушений.

2. Интоксикация при коронавирусной патологии сопровождается многими нарушениями окислительных процессов, гиперпродукцией главным образом цитокинов («цитокиновый шторм») и др., что во многом связано с дефицитом потребления и накопления в организме микронутриентов и БАВ с выраженной антиоксидантной, противовоспалительной, гепатопротекторной и другими активностями. Между тем, как было показано,

Изменение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в результате лечебно-профилактических курсов

Таблица 1

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	До курса	После курса	До курса	После курса
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$5,06 \pm 0,07$	$4,3 \pm 0,06^*$	$4,9 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1$
Церулоплазмин, мг/мл	$287,4 \pm 6,1$	$331,2 \pm 8,5^*$	$296,8 \pm 8,6$	$300,8 \pm 6,7$
Каталаза, мккат/л	$417,2 \pm 20,6$	$564,2 \pm 20,1^*$	$483,3 \pm 31,8$	$501,2 \pm 30,6$
Супероксиддисмутаза, у.е.	$13,7 \pm 0,1$	$15,3 \pm 0,08$	$14,1 \pm 0,2$	$14,3 \pm 0,2$

Примечание. * Статистически значимые различия показателей в результате лечебно-профилактических курсов.

применение киселя Леовит Detox нормализует указанные процессы, способствует восстановлению антиоксидантной активности организма. К тому же состав киселя позволяет восполнить дефицит микронутриентов и биологически активных веществ, особенно необходимых пациенту в период заболевания.

Учитывая данные о способности киселя Леовит Detox нивелировать указанные отрицательные эффекты интоксикации, клинически подтвержденные вышеприведенными исследованиями, нами были осуществлены расширенные клинические исследования эффективности киселя в качестве дополнительной нутритивной поддержки у пациентов с COVID-19 в разные периоды заболевания. Кроме того, был проведен анализ эффективности продукта и в реабилитационный период после выписки из стационара, учитывая имеющуюся многочисленную информацию о постковидных осложнениях.

Проведенный анализ симптоматики как в период самого заболевания, так и в восстановительный период после выздоровления (в течение 2 недель после выздоровления), был крайне важен, учитывая имеющиеся данные о развитии многочисленных постковидных осложнений [26], обусловленных явлениями интоксикации.

Так, результаты анкетирования показали, что у лиц с легкой и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции выявляется широкий спектр симптомов, большинство из которых являются подтверждением интоксикации организма. Особенно часто на первом этапе заболевания возникали такие симптомы, как слабость, колебания температуры, головные боли, нарушение обоняния и вкуса, головная боль и др. На втором этапе заболевания наблюдалось снижение практически всех основных симптомов (табл. 2). При этом симптоматика заболевания в обеих группах лиц на начальном этапе (фаза 1) исследования была достаточно сходна. Однако в период реконвалесценции (фаза 2) частота развития симптомов, характерных для интоксикации (слабость, колебания температуры, повышенная потливость, головные боли и др.), была меньше в основной группе лиц. Последнее еще раз подтверждает наличие у диетического продукта питания детоксикационных эффектов.

В другой серии исследований было продолжено анкетирование 36 работающих лиц, которые не только на протяжении заболевания, но и в течение последующих 2 недель после закрытия больничного листа получали дополнительную нутритивную поддержку в виде ежедневного приема специализированного продукта питания — киселя Леовит Detox.

Исследование показало, что при месячном применении нутритивной поддержки диетическим лечебно-профилактическим продуктом питания пациенты отмечали значительное уменьшение слабости и утомляемости, стали исчезать колебания температуры, страхи, тревожность, мнительность и другие симптомы, указанные в табл. 3. Вместе с тем следует отметить, что интоксикация — процесс достаточно долгий и требует более длительного применения продуктов детоксикации (не менее 3–6 месяцев) после перенесенного заболевания, что позволило бы снизить не только тяжесть осложнений, но и способствовало бы более быстрому восстановлению организма.

Заключение

Таким образом, исследования показали высокую патогенетическую значимость интоксикации при инфицировании COVID-19 не только при развитии активной фазы заболевания, но и в восстановительный период, поскольку именно интоксикация является ключевым фактором воз-

Таблица 2

Частота развития симптомов у больных (%), инфицированных COVID-19 (n = 247), в различные периоды заболевания [26]

Симптомы	Первый этап		Второй этап	
	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения (n = 247)	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения (n = 247)
Слабость	93%	86%	52%	64%
Колебания температуры	79%	79%	62%	79%
Повышенная потливость	36%	38%	20%	57%
Головные боли	71%	67%	29%	36%
Нарушение обоняния и ощущения вкуса	36%	47%	27%	34%
Сухость, боли в горле	33%	50%	0%	0%
Сухость, заложенность носа	29%	45%	0%	0%
Кашель	43%	45%	37%	43%
Тошнота/рвота	7%	21%	8%	12%
Запор	0%	17%	0%	7%
Одышка	0%	0%	21%	28%
Сердечно-сосудистые нарушения (повышение артериального давления, боли в сердце и др.)	0%	0%	5%	11%
Боли в животе	0%	0%	0%	7%

Таблица 3

Изменение симптоматики заболевания у пациентов (n = 36) через две недели после выздоровления [26]

Симптомы	Во время болезни	Через 2 недели после болезни
Слабость (утомляемость)	52%	16%
Колебание температуры (температура приходит в норму)	62%	8%
Головные боли	29%	3%
Страхи, тревожность, мнительность	Нет информации	8%
Нарушение обоняния и ощущения вкуса	27%	14%
Тошнота/рвота	8%	0%
Повышенная потливость	20%	5%
Кашель	37%	8%
Сухость, заложенность носа	14%	0%
Одышка	21%	6%
Мышечная слабость	Нет информации	4%
Снижение выносливости	Нет информации	10%
Сердечно-сосудистые нарушения (повышение артериального давления, боли в сердце и др.)	5%	2%

никновения многочисленных постковидных осложнений. Исследованиями была подтверждена обоснованность проведения детоксикационной нутритивной поддержки с применением специализированного продукта питания — киселя Леовит Detox. Проведенный клинический анализ полученных данных позволяет считать, что подобная тактика дополнительной нутритивной поддержки является эффективным методом не только облегчения течения коронавирусной инфекции и, вероятно, других вирусных инфекций, но и способствует профилактике осложнений заболевания и более активному снижению частоты и активности клинически значимых симптомов в постковидный период.

Учитывая, что интоксикация при инфекционных заболеваниях протекает достаточно длительный период времени после клинического излечения, рекомендуется более продолжительная (не менее 3–6 мес) нутритивная поддержка детоксикационными специализированными продуктами питания для полноценного восстановления организма и дальнейшей профилактики развития постковидных осложнений. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Пилат Т. Л., Кузьмина Л. П., Коляскина М. М., Радых И. В., Ханферьян Р. А. Специализированная нутритивная поддержка пациентов с COVID-19 диетическими лечебными продуктами питания в условиях стационара // *Терапия*. 2021; 2: 112–118. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.2.112-118>. [Pilat T. L., Kuz'mina L. P., Kolyaskina M. M., Radysh I. V., Khanfer'yan R. A. Spetsializirovannaya nutritivnaya podderzhka patsiyentov s COVID-19 diyeticheskimi lechebnymi produktami pitaniya v usloviyakh statsionara [Specialized nutritional support for patients with COVID-19 with dietary medicinal food in a hospital setting] // *Terapiya*. 2021; 2: 112–118. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.2.112-118>.]
2. Пилат Т. Л., Кузьмина Л. П., Измерова Н. И. Детоксикационное питание / Под ред. Т. Л. Пилат. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 688 с. [Pilat T. L., Kuz'mina L. P., Izmerova N. I. Detoksikatsionnoye pitaniye [Detoxification nutrition] Pod red. T. L. Pilat. M.: GEOTAR-Media, 2012. 688 p.]
3. Пилат Т. Л., Безрукавникова Л. М., Коляскина М. М. с соавт. Исследование эффективности детоксицирующего влияния комплексной программы питания DETOX на функциональные показатели организма // *Терапия*. 2020; 2: 156–163. [Pilat T. L., Bezrukavnikova L. M., Kolyaskina M. M. s soavt. Issledovaniye effektivnosti detoksitsiruyushchego vliyaniya kompleksnoy programmy pitaniya DETOX na funktsional'nyye pokazateli organizma [Study of the effectiveness of the detoxifying effect of the DETOX complex nutrition program on the functional indicators of the body] // *Terapiya*. 2020; 2: 156–163.]
4. Авдеев С. Н. Неинвазивная вентиляция легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 679–687. [Avdeyev S. N. Neinvazivnaya ventilyatsiya legkikh pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19 [Non-invasive ventilation of the lungs with a new coronavirus infection COVID-19] // *Pul'monologiya*. 2020; 30 (5): 679–687.]
5. Торшин И. Ю., Громова О. А., Чучалин А. Г. Микронутриенты против коронавируса. М.: ГЭОТАР-медиа, 2020, 112 с. [Torshin I. YU., Gromova O. A., Chuchalin A. G. Mikronutrienty protiv koronavirusov. [Micronutrients against coronaviruses] M.: GEOTAR-media, 2020, 112 p.]
6. Barazzoni R., Bischoff S. C., Breda J., Wickramasinghe K., Krznaric Z., Nitzan D., Pirlich M., Singer P. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection // *Clin. Nutr.* (Edinb. Scotl.). 2020; 39: 1631–1638.
7. Chacko S. A., Song Y., Nathan L., Tinker L., de Boer I. H., Tylavsky F., Wallace R., Liu S. Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women // *Diabetes Care*. 2010; 33: 304–310. DOI: 10.2337/dc09-1402.
8. George S. M., Neuhauser M. L., Mayne S. T., Irwin M. L., Albanes D., Gail M. H., Alfano C. M., Bernstein L., McTiernan A., Reedy J., et al. Postdiagnosis diet quality is inversely related to a biomarker of inflammation among breast cancer survivors // *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2010; 19: 2220–2228. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0464.
9. Ma Y., Hebert J. R., Li W., Bertone-Johnson E. R., Olendzki B., Pagoto S. L., Tinker L., Rosal M. C., Ockene J. S., Ockene J. K., et al. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study // *Nutrition*. 2008; 24: 941–949. DOI: 10.1016/j.nut.2008.04.005.
10. Mozaffarian D., Pischon T., Hankinson S. E., Rifai N., Joshipura K., Willett W. C., Rimm E. B. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79: 606–612. DOI: 10.1093/ajcn/79.4.606.
11. North C. J., Venter C. S., Jerling J. C. The effects of dietary fibre on C-reactive protein, an inflammation marker predicting cardiovascular disease // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009; 63: 921–933. DOI: 10.1038/ejcn.2009.8.
12. Jahns L., Conrad Z., Johnson L. K., Whigham L. D., Wu D., Claycombe-Larson K. J. A diet high in carotenoid-rich vegetables and fruits favorably impacts inflammation status by increasing plasma concentrations of IFN- α 2 and decreasing MIP-1 β and TNF- α in healthy individuals during a controlled feeding trial // *Nutr. Res.* 2018; 52: 98–104. DOI: 10.1016/j.nutres.2018.02.005.
13. Rodríguez L., Cervantes E., Ortiz R. Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: A public health problem // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2011; 8: 1174–1205. DOI: 10.3390/ijerph8041174.
14. Gabriele M., Pucci L. Diet Bioactive Compounds: Implications for Oxidative Stress and Inflammation in the Vascular System // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2017; 17: 264–275. DOI: 10.2174/1871530317666170921142055.
15. Bouayed J., Bohn T. Exogenous antioxidants — Double-edged swords in cellular redox state: Health beneficial effects at physiologic doses versus deleterious effects at high doses // *Oxid. Med. Cell Longev.* 2010; 3: 228–237.
16. Pohanka M. Role of oxidative stress in infectious diseases. A review // *Folia Microbiol.* 2013; 58: 503–513. DOI: 10.1007/s12223-013-0239-5.
17. Khomich O. A., Kochetkov S. N., Bartosch B., Ivanov A. V. Redox biology of respiratory viral infections // *Viruses*. 2018; 10 (8): 392. DOI: 10.3390/v10080392.
18. Van den Brand J. M. A., Haagmans B. L., van Riel D. et al. The pathology and pathogenesis of experimental severe acute respiratory syndrome and influenza in animal models // *J Comp. Pathol.* 2014; 151 (1): 83–112. DOI: 10.1016/j.jcpa.2014.01.004.
19. Shivappa N., Steck S. E., Hurley T. G., Hussey J. R., Hebert J. R. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index // *Public Health Nutr.* 2014; 17: 1689–1696. DOI: 10.1017/s1368890013002115.
20. Calder P. C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes // *Nutrients*. 2010; 2: 355–374. DOI: 10.3390/nu203035.
21. Rubin L. P., Ross A. C., Stephensen C. B., Bohn T., Tanumihardjo S. A. Metabolic effects of inflammation on vitamin A and carotenoids in humans and animal models // *Adv. Nutr.* 2017; 8: 197–212. DOI: 10.3945/an.116.014167.
22. Wannamethee S. G., Lowe G. D., Rumley A., Bruckdorfer K. R., Whincup P. H. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83: 567–574. DOI: 10.1093/ajcn.83.3.567.
23. Khan N., Khymenets O., Urpi-Sarda M., Tulipani S., Garcia-Aloy M., Monagas M., Mora-Cubillos X., Llorach R., Andres-Lacueva C. Cocoa polyphenols and inflammatory markers of cardiovascular disease // *Nutrients*. 2014; 6: 844–880. DOI: 10.3390/nu6020844.
24. Kaulmann A., Bohn T. Carotenoids, inflammation, and oxidative stress—implications of cellular signaling pathways and relation to chronic disease prevention // *Nutr. Res.* 2014; 34: 907–929. DOI: 10.1016/j.nutres.2014.07.010.
25. Sanson G., Bertocchi L., Dal Bo E., Di Pasquale C. L., Zanetti M. Identifying reliable predictors of protein-energy malnutrition in hospitalized frail older adults: A prospective longitudinal study // *Int J Nurs Stud.* 2018; 82: 40–48.
26. Hunter J. V., Goerner L. Infections // *Handb Clin Neurol.* 2016; 136: 1173–1198.
27. Kim D. E., Jang M. J., Kim Y. R., Lee J. Y., Cho E. B., Kim E., et al. Prediction of drug-induced immune-mediated hepatotoxicity using hepatocyte-like cells derived from human embryonic stem cells // *Toxicology*. 2017; 387: 1–9.
28. De Riccardis L., Buccolieri A., Muci M., Piotti E., De Robertis F., Trianni G., et al. Copper and ceruloplasmin dyshomeostasis in serum and cerebrospinal fluid of multiple sclerosis subjects // *Biochim Biophys Acta*. 2018; 1864: 1828–1838.
29. Calder P. C. Nutrition, immunity and COVID-19 // *BMJ Nutrition, Prevention & Health*. 2020; 3. DOI: 10.1136/bmjnp-2020-000085.
30. George S. M., Neuhauser M. L., Mayne S. T., Irwin M. L., Albanes D., Gail M. H., Alfano C. M., Bernstein L., McTiernan A., Reedy J., et al. Postdiagnosis diet quality is inversely related to a biomarker of inflammation among breast cancer survivors // *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2010; 19: 2220–2228.
31. Лодягин А. Н., Бытоцыренов Б. В., Шикалова И. А., Вознюк И. А. Ацидоз и токсический гемолиз-цели патогенетического лечения патологии при COVID-19 // *Вестник восстановительной медицины*. 2020. [Lodyagin A. N., Bytotsyrenov B. V., Shikalova I. A., Voznyuk I. A. Atsidoz i toksicheskii gemoliz — tseli patogeneticheskogo lecheniya patologii pri COVID-19 [Acidosis and toxic hemolysis — targets of pathogenetic treatment of pathology in COVID-19] // *Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny*. 2020]

Грипп в период пандемии COVID-19, эпидемиологическая характеристика, подходы к вакцинации

Е. И. Краснова^{*}, ¹, доктор медицинских наук, профессор

Г. С. Карпович^{**}

В. В. Проворова^{*}, кандидат медицинских наук

А. Е. Шестаков^{*}

Ю. В. Казакова^{*}, кандидат медицинских наук

^{*} ФГБОУ ВО НГМУ, Минздрава России, Новосибирск, Россия

^{**} ГБУЗ НСО ДГКБ № 3, Новосибирск, Россия

Резюме. Грипп — острая высококонтагиозная респираторная инфекция, вызываемая преимущественно вирусами гриппа А, В и С. Грипп имеет особое значение среди других инфекционных болезней в связи с высокой вирулентностью возбудителя, способностью к пандемическому распространению. Однако на современном этапе регистрируются серьезнейшие изменения в эпидемическом процессе гриппа. Ведущее значение в этих процессах принадлежит продолжающейся пандемии COVID-19, а также иным мероприятиям, напрямую связанным с указанной пандемией. В приведенной статье освещается современная эпидемиологическая характеристика гриппозной инфекции в период пандемии COVID-19, рассматриваются вероятные причины развития подобных изменений, подходы к вакцинации от гриппозной инфекции. Массовая иммунизация против гриппа, внедряемая по рекомендациям ВОЗ, продемонстрировала убедительные результаты: применение гриппозных вакцин позволило снизить риск заболеваемости здорового населения на 70-90%. Более того, вакцинация пожилых людей уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60% и случаев смерти — на 80%. Данный метод борьбы с гриппом приоритетен и в России. **Ключевые слова:** грипп, эпидемиология, COVID-19, инфекционные болезни, вакцинация.

Для цитирования: Краснова Е. И., Карпович Г. С., Проворова В. В., Шестаков А. Е., Казакова Ю. В. Грипп в период пандемии COVID-19, эпидемиологическая характеристика, подходы к вакцинации // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 50-56. DOI: 10.51793/OS.2021.98.48.009

Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination

E. I. Krasnova^{*}, ¹, G. S. Karpovich^{**}, V. V. Provorova^{*}, A. E. Shestakov^{*}, Yu. V. Kazakova^{*}

^{*} Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russia

^{**} Children's city Hospital number 3, Novosibirsk, Russia

Abstract. Influenza is an acute highly contagious respiratory infection, caused mainly by influenza A, B and C viruses. Influenza is of particular importance among other infectious diseases, due to the high virulence of the pathogen, widespread distribution, and the ability to spread pandemic. However, at the present stage, serious changes are registered in the epidemic process of influenza. The leading in these processes undoubtedly belongs to the ongoing COVID-19 pandemic, as well as to other events directly related to this pandemic. This article highlights the current epidemiological characteristics of influenza infection during the COVID-19 pandemic, and considers the likely reasons for the development of such changes. Mass immunization against influenza, introduced according to WHO recommendations, has demonstrated convincing results: the use of influenza vaccines has reduced the risk of morbidity in healthy populations by 70-90%. Moreover, vaccination of the elderly reduces the number of serious illnesses and complications by 60% and deaths by 80%. This method of fighting influenza is also a priority in Russia. **Keywords:** influenza, epidemiology, COVID-19, infectious diseases, vaccination.

For citation: Krasnova E. I., Karpovich G. S., Provorova V. V., Shestakov A. E., Kazakova Yu. V. Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination // Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 50-56. DOI: 10.51793/OS.2021.98.48.009

Грипп — острая чрезвычайно контагиозная респираторная вирусная инфекция с воздушно-капельным путем передачи, вызываемая различными вирусами гриппа. Несмотря на более чем восьмидесятилетнюю исто-

рию изучения гриппа, несомненные успехи инфектологии, вирусологии, эпидемиологии, вакцинопрофилактики, грипп до сих пор остается непредсказуемой и трудно управляемой инфекцией [1]. Грипп зани-

мает особое место среди других инфекционных болезней, что связано с высокой вирулентностью возбудителя, способностью к эпидемическому (пандемическому) распространению. Ежегодные сезонные вспышки не оставляют в неприкосновенности даже высокоразвитые страны, что приводит к негативным социально-экономическим последствиям и неблагопри-

¹ Контактная информация: krasnova-inf@rambler.ru

ятному влиянию на конкретного человека и общество в целом [1].

Грипп — одно из наиболее агрессивных и непредсказуемых заболеваний, стоящее особняком в ряду известных ОРВИ. Его отличают:

1. Широкая и повсеместная распространенность, обусловленная постоянными мутациями вируса и появлением новых штаммов (по статистике эпидемии гриппа ежегодно поражают от 5% до 15% населения по всему миру) [2].

2. Развитие постинфекционных осложнений, в том числе часто встречающихся патологий сердца (миокардит или перикардит) и мозга (энцефалит, менингоэнцефалит и арахноидит).

3. Высокий уровень смертности: по данным Европейской рабочей группы по гриппу, во время эпидемий количество смертей от данного заболевания или вызванных им осложнений может достигать 870 на 100 тыс. населения [3]. Доказано, что после гриппа и ОРВИ возрастает частота развития инфаркта миокарда, в т. ч. и со смертельным исходом. Летальность у больных с хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) после гриппа может достигать 30% в сравнении с 0,1% у здоровых [4].

4. Антивирусные препараты, в частности ингибиторы M2 белка и ингибиторы нейраминидазы, пока признаны эффективными, однако результаты вирусологического мониторинга, проводимого по всему земному шару, показывают, что в последние годы возросла способность вируса становиться резистентным к осельтамивиру и амантадину (за счет стабильной мутации H274Y для штаммов H1N1 и S31N для штаммов H3N2). По данным ГУ НИИ гриппа РАМН, доля вирусов H1N1, устойчивых к осельтамивиру, составляет более 90%, к римантадину — более 40% [5].

Первый возбудитель гриппа открыт в 1933 г. и назван вирусом гриппа А. На данный момент имеются сведения о существовании огромного количества различных видов, типов и подтипов вирусов гриппа, выделенных от человека, птиц и животных (табл. 1) [6-7].

Вирусы гриппа А подразделяются на подтипы в соответствии с комбинациями гемагглютинина и нейраминидазы, белков на поверхности вируса. В настоящее время среди людей циркулируют вирусы гриппа подтипов А (H1N1) и А (H3N2). А (H1N1) также обозначается как А (H1N1)pdm09, поскольку он вызвал пандемию в 2009 г. и впоследствии сменил вирус сезонного гриппа А (H1N1), циркулировавший до 2009 г. Известно,

Классификация вирусов гриппа			
Порядок	Семейство	Род	Вид
Mononegavirales	Orthomyxoviridae	Influenza virus A	Influenza A virus
		Influenza virus B	Influenza B virus
		Influenza virus C	Influenza C virus
		Influenza virus D	Influenza D virus
		Isa virus	Infectious salmon anemia virus
		Thogoto virus	Thogoto virus Dhori virus

что пандемии вызывали только вирусы гриппа типа А. Вирусы гриппа В не подразделяются на подтипы, но могут подразделяться на линии. В настоящее время циркулирующие вирусы гриппа типа В принадлежат к линиям В/Ямагата и В/Виктория. Вирус гриппа С выявляется реже и обычно приводит к легким инфекциям. Поэтому он не представляет угрозы для общественного здравоохранения. Вирусы группы D в основном инфицируют крупный рогатый скот. По имеющимся данным люди к ним невосприимчивы.

Эпидемиологическая характеристика

Вирусы гриппа во внешней среде имеют среднюю степень устойчивости. Под действием ультрафиолетового света они погибают в течение 5 минут. Они чувствительны к высоким температурам (более 60 °С), УФ-облучению, жирорастворителям, но могут некоторое время сохраняться при низких температурах — в течение недели не погибают при температуре около +4 °С. В лиофилизированном состоянии в лабораториях вирус сохраняет жизнеспособность в течение 2-3 лет. Прямой солнечный свет обезвреживает вирус в течение 50-55 часов, температура 55-60 °С — за 30-50 минут, 65-70 °С — за 2-5 минут. Вирусы гриппа чувствительны к широко распространенным дезинфектантам. В 70% этиловом спирте вирусы погибают через 5 минут, в 3% феноле, 1% настойке йода, 1% сулеме, 1% купоросе — через 3 минуты. Вирусы гриппа надежно обезвреживаются 3% растворами гидроксида натрия, хлорной извести, креолина, 2% растворами формальдегида, азотной кислоты, эфира, хлороформа [6].

Резервуаром вируса и источником гриппозной инфекции являются больные гриппом в остром периоде заболевания, реже — реконвалесценты, выделяющие вирус в течение 2-3 недель от начала заболевания, возможно, вирусоносители. Условия формирования вирусоноситель-

ства мало изучены. При этом также стоит рассматривать возможность прямой передачи вируса от животного человеку. Вспышки гриппа в Нью-Джерси (1976 г.) и Гонконге (1997 г.) дают основания предполагать, что данный вариант передачи вируса существует. Первая вспышка была вызвана вирусом гриппа свиней А (HswN1), вторая — вирусом птичьего гриппа А (H5N1) [7-8]. Механизм передачи возбудителя при гриппе — аэрогенный, который реализуется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и реже — контаминационным путем, например, через предметы быта [6, 9].

Ежегодная высокая восприимчивость населения к гриппу определяется способностью вируса к антигенной изменчивости. Наиболее важным в эпидемиологическом аспекте является изменение нуклеотидной последовательности в генах, кодирующих поверхностные белки вирусов гриппа типов А и В. Можно выделить три механизма изменчивости вируса гриппа — антигенный дрейф (посредством накопления мутаций), антигенный шифт (посредством реассортации генома) и рекомбинация. Рекомбинация как механизм изменчивости вируса гриппа подразделяется на негомологичную и гомологичную. Эпидемические подъемы заболеваемости каждые 2-3 года связаны с антигенным дрейфом, в результате которого вирус частично преодолевает постинфекционный иммунитет, ранее сформировавшийся среди населения. Отсутствие специфического иммунитета к шифтовым вариантам вируса гриппа типа А приводит к быстрому распространению инфекции во всем мире (пандемия) с увеличением числа тяжелых форм заболевания и количества летальных исходов [10-12].

В истории наблюдения за гриппом известны 3 опустошительные пандемии:

- 1918-1919 гг. — испанский грипп, «испанка» [А (H1N1)], более 500 тыс. людей погибли в США, более 25 млн — во всем мире, большинство летальных

исходов регистрировалось среди молодых здоровых людей в возрасте 20–45 лет;

- 1957–1958 гг. — азиатский грипп [A (H2N2)], впервые зарегистрированный в Китае в конце февраля 1957 г., в июне того же года достиг США и вызвал около 70 тыс. смертей;

- 1968–1969 гг. — гонконгский грипп [A (H3N2)], впервые зарегистрирован в Гонконге в начале 1968 г., в конце того же года достиг США и вызвал около 34 тыс. смертей.

Первая пандемия XXI века объявлена в июне 2009 г. и завершилась в августе 2010 г. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2009 г. случилось 18 449 смертей от вируса гриппа. В это число вошли только случаи лабораторно подтвержденных заражений вирусом H1N1 [3].

В связи с этим ВОЗ проводится постоянный мониторинг заболеваемости гриппом во всех странах мира для осуществления своевременных профилактических мероприятий, направленных на предупреждение пандемического распространения гриппа. В условиях регулярной изменчивости вирусов гриппа, способствующей развитию ежегодных эпидемий с осенне-зимней сезонностью, странами всего мира предпринимаются меры по контролю заболеваемости, совершенствуются механизмы эпидемического надзора.

В 1940 г. военные США разработали первые утвержденные инактивированные вакцины против гриппа, которые использовали во время Второй мировой войны. Позже были достигнуты большие успехи в вакцинологии и иммунологии, вакцины стали безопаснее и производятся в массовом масштабе.

Вакцина против гриппа наиболее эффективна, когда антигены циркулирующих вирусов хорошо сочетаются с гриппозными антигенами, содержащимися в вакцинах. В связи с постоянной эволюцией вирусов гриппа Глобальная система ВОЗ по эпиднадзору за гриппом и ответным мерам (GISRS) — система национальных центров по гриппу и центров сотрудничества ВОЗ по всему миру — постоянно отслеживает актуальные штаммы вирусов гриппа, циркулирующие среди людей, и соответственно этому дважды в год обновляет состав вакцин. В настоящее время после выявления и изоляции нового штамма вируса гриппа с пандемическим потенциалом требуется всего 5–6 месяцев для получения первых партий одобренной вакцины [13].

Массовая иммунизация против гриппа, внедряемая по рекомендациям ВОЗ,

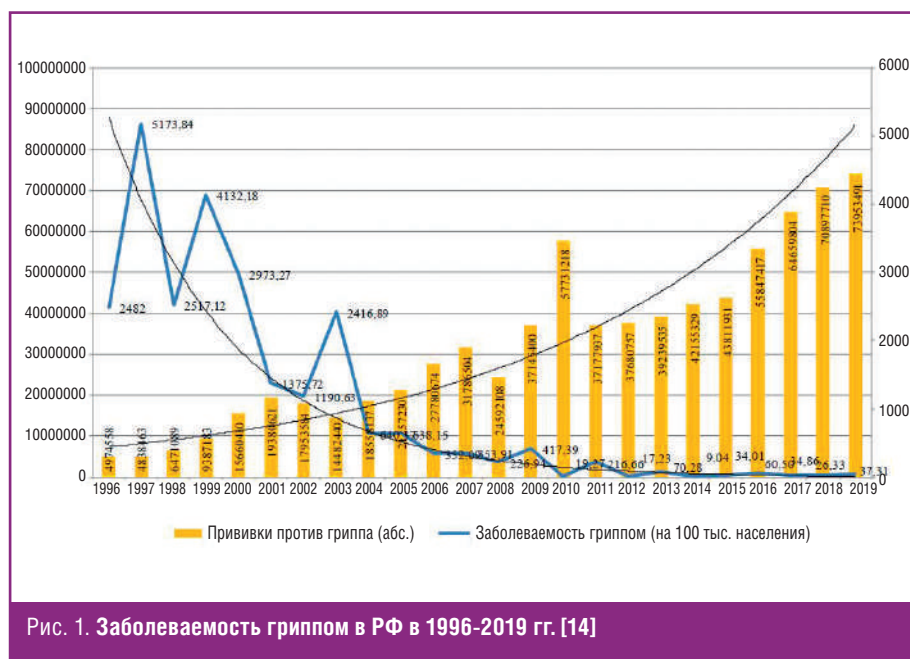


Рис. 1. Заболеваемость гриппом в РФ в 1996–2019 гг. [14]

продемонстрировала убедительные результаты: применение гриппозных вакцин позволило снизить риск заболеваемости здорового населения на 70–90%. Более того, вакцинация пожилых людей уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60% и случаев смерти — на 80%. Данный метод борьбы с гриппом приоритетен и в России. В рамках Национального календаря профилактических прививок иммунизируются дети с 6 мес, учащиеся 1–11 классов, студенты высших и средних профессиональных учебных заведений, а также взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (сотрудники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.), и люди старше 60 лет.

Множеством исследований продемонстрировано, что грипп невероятно опасен для беременных женщин и новорожденных детей. В период пандемии, вызванной вирусом A (H2N2) 1957, летальность среди женщин, находившихся на разных сроках беременности, составила более 50%. Во время пандемии, вызванной вирусом A (H2N1) 2009, по разным данным летальность среди беременных составила в Великобритании — 6%, в США и Австралии — до 16%, в России (на примере Ульяновской области) — 42,8%. Перинатальная смертность среди младенцев, родившихся от заболевших гриппом беременных, — 39:1000 по сравнению с тем же показателем у детей от неинфицированных гриппом матерей — 7:1000. Поэтому с 2014 г. вакцинация дополнительно показана беременным,

а также подлежащим призыву на военную службу и людям с хроническими заболеваниями [2].

Активные меры по профилактике распространения вируса в РФ привели к значительному снижению заболеваемости. Данные заболеваемости в РФ, представленные на рис. 1, демонстрируют этот факт. На территории РФ подъемы заболеваемости отмечались в 2009, 2011, 2013, 2015 и 2016 гг., что соответствует биологическим особенностям вируса, но даже пиковые значения заболеваемости с каждым годом становились ниже [12].

В результате подготовки к эпидемическому сезону 2019–2020 гг. против гриппа привито около 73,95 млн человек, что составило 50,5% от численности населения страны, в том числе — 18,4 млн детей. Результативность вакцинации наглядно подтверждается динамикой заболеваемости гриппом, уровень которой снизился с 1997 г. почти в 140 раз — с 5173,8 на 100 тыс. населения (при охвате вакцинацией 4,9 млн человек в 1996 г.) до 37,3 в 2019 г. (при охвате вакцинацией 70,8 млн человек в 2018 г.) [14].

Появление совершенно нового, неизвестного ранее вирусного агента — коронавируса SARS-CoV-2, приведшее к развитию крупнейшей за последнее время пандемии новой коронавирусной инфекции, оказало серьезное влияние на эпидемический процесс гриппа.

Грипп и COVID-19

Описанная характерная для гриппа эпидемиологическая ситуация сохранялась до сезона 2020/2021 гг., на кото-

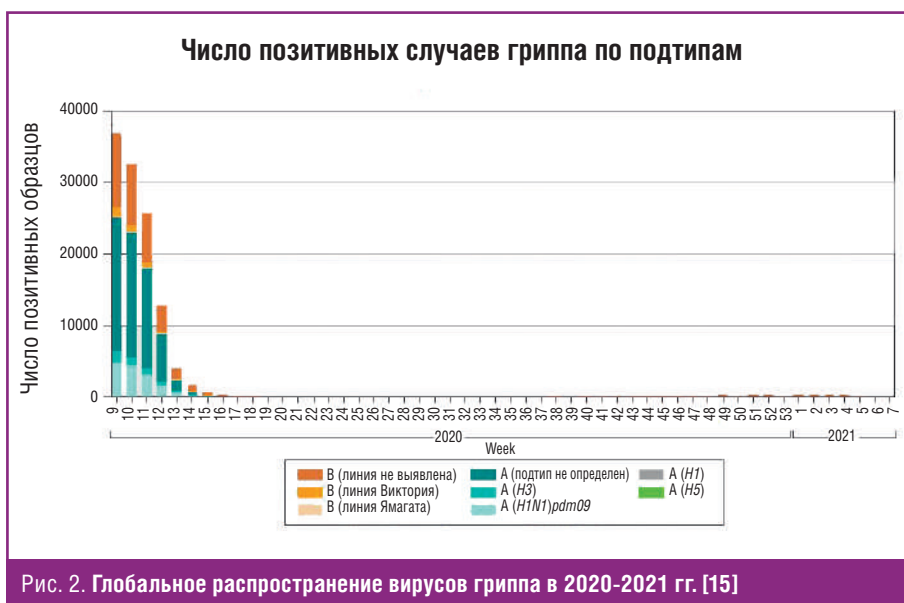


Рис. 2. Глобальное распространение вирусов гриппа в 2020-2021 гг. [15]



Рис. 3. Глобальное распространение вирусов гриппа в 2020-2021 гг. [15]

рый пришлось пандемия COVID-19. На данный момент абсолютно во всех регионах наблюдается низкий уровень заболеваемости гриппом. Данные ВОЗ о количестве положительных случаев, представленные на рис. 2, иллюстрируют низкие показатели заболеваемости гриппом даже на пике его эпидемического сезона [13].

Представленные статистические данные демонстрируют аномальную ситуацию. Начиная с 2009 г., когда ВОЗ ввела систему динамического контроля за распространением вирусов гриппа, ни один сезон не имел столь низких уровней. Динамика заболеваемости гриппом во всем мире с 2009 по 2021 гг., по данным ВОЗ, представлена на рис. 3 [13]. Национальные центры по гриппу (НЦГ) и другие национальные лабора-

тории по данной инфекции из 86 стран, областей или территорий представили данные в FluNet за период с 7-й недели 2020 г. по 5-ю неделю 2021 г. Как видно из рис. 2, в глобальном масштабе, несмотря на продолжающееся или даже увеличивающееся тестирование на грипп в некоторых странах, активность гриппозной инфекции с 17-й недели 2020 г. оставалась более низкой, чем ожидалось для этого времени года, то есть держалась на спорадическом уровне.

По данным ВОЗ (рис. 3) перестали циркулировать все подтипы вируса. Если в сезоне 2019-2020 г. лидировал подтип A, в том числе *H1N1*, и значительный вклад в заболеваемость вносил грипп B, то в 2020 г. ни один из подтипов не получил широкого распространения в мире в целом, а также в США (рис. 4),

и этому, на наш взгляд, есть несколько объяснений. По данным Центров по профилактике и контролю заболеваемости (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), низкие показатели заболеваемости гриппом в США в 2020 г. оказались даже ниже межсезонного уровня (рис. 4) [15]. Возможно, это самый низкий показатель заболеваемости гриппом за последние 100 лет.

Первой причиной значительного сокращения передачи вируса гриппа в эпидсезоне 2020/2021 являются различные меры гигиены и физического дистанцирования. В них входит целый комплекс мероприятий, включающий социальное дистанцирование, введение карантинного режима во многих странах мира, обязательное ношение медицинских масок и перчаток, использование антисептических растворов, введение дистанционного обучения и работы (в некоторых сферах деятельности), ограничение посещения общественных мероприятий и заведений. Перечисленные факторы значительно влияют на распространение вируса гриппа ввиду того, что его основным путем передачи является воздушно-капельный, а перечисленные мероприятия направлены на его подавление [16].

Еще одним важным фактором является существование феномена интерференции, который обусловлен способностью клетки, пораженной одним вирусным агентом, ограничивать проникновение другого, что, вполне вероятно, и произошло с вирусами гриппа вследствие обширного распространения *SARS-CoV-2* [17]. Помимо снижения восприимчивости «хозяина» к инфицированию, не исключена также и естественная, эволюционная межвидовая конкуренция двух вирусных агентов.

Как видно из рис. 5, из того небольшого числа возбудителей, которые были идентифицированы в сезоне 2020/2021, существенных модификаций вируса гриппа в этом году не произошло. Люди, получившие ранее иммунитет к этим вирусам, не заболевали или болели легко. Несмотря на, казалось бы, полное затишье, реализуется определенная настораживающая тенденция — увеличение доли циркуляции вируса гриппа B, примерно треть всех зарегистрированных случаев была обусловлена им. Такие же тенденции наблюдались перед всеми крупными пандемиями гриппа и предшествовали массивной генной реассортации [15]. Еще 15% подтвержденных результатов приходилось на грипп *H3N2*, около 10% — на пандемический вирус *H1N1*.

В половине случаев вирус гриппа А был не идентифицирован. В связи с этим ВОЗ продолжает непрерывный мониторинг циркуляции вирусов гриппа в мире.

На фоне эпидемии новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, как никогда востребованной оказалась вакцинация от гриппа. В различных регионах РФ охват вакцинопрофилактикой достигал 50% и даже 60% от всего населения. Следует признать, что, несмотря на все сложности, вакцинальная кампания 2020 г. против гриппа была одной из самых эффективных.

Для профилактики заболевания применяют несколько типов противогриппозных вакцин. Можно выделить 2 основных типа: живые и инактивированные.

Живые гриппозные вакцины содержат живой ослабленный вирус, способный заражать клетки человека, но неспособный эффективно размножаться в организме. Несмотря на высокую эффективность, эти вакцины имеют один серьезный недостаток — потенциальную возможность реверсии вакцинных штаммов, т. е. восстановления их инфекционных свойств. В России такие вакцины практически не применяются, однако в США в последнее время часто их использования возрастает.

Наиболее распространен другой тип вакцин, применяемый повсеместно, — инактивированные гриппозные вакцины. Эти препараты содержат инактивированные вирусные частицы или их фрагменты. Выделяют цельновирионные вакцины, расщепленные, или сплит-вакцины, и субъединичные вакцины. Все они имеют различия по иммуногенности и реактогенности. Как правило, наиболее иммуногенными являются цельновирионные вакцины, однако при этом они обладают наибольшей реактогенностью. Расщепленные и субъединичные вакцины менее реактогенны, однако иммуногенность у них, как правило, ниже, чем у цельновирионных. Это обусловлено особенностями иммунного ответа организма на антигены различных типов — иммунный ответ на корпускулярные комплексные антигены, как правило, значительно сильнее, чем на отдельные белки.

В настоящее время для повышения иммуногенности вакцин при сохранении их низкой реактогенности применяют различные технологии. Наиболее распространено добавление в состав вакцины иммуноадъювантов. Чаще всего при создании вакцин применяют гидроксид алюминия. Иммуноадъювант — азок-

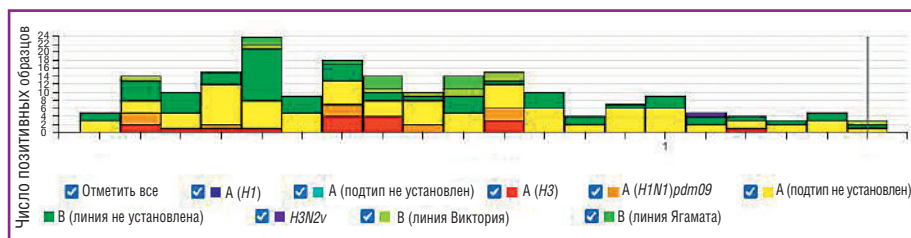


Рис. 4. Число положительных случаев гриппа в США (CDC 22.02.2021)

симера бромид входит в состав отечественных вакцин семейства Гриппол®. Другой иммуноадъювант — сополимер N-винилпирролидона и 2-метил-5-винилпиридина (Совидон) входит в состав гриппозной вакцины Совигрипп®. Эти гриппозные вакцины содержат в своем составе антигены только 3 видов штаммов сезонного гриппа, которые ежегодно рекомендует ВОЗ для вакцин, и их содержание не превышает 5 мкг каждого штамма.

Российской гриппозной вакциной, отвечающей всем рекомендациям ВОЗ по качественному и количественному содержанию антигенов вирусов гриппа, является Ультрикс® — вакцина гриппозная трехвалентная инактивированная расщепленная.

Технология производства гриппозной вакцины Ультрикс® основана на

новом подходе к разрушению вирионов высокоэффективным детергентом β-октилглюкозидом, переводом в растворимое состояние поверхностных и внутренних антигенов вируса гриппа, а также значительной части липидов вирусной мембраны, с последующей самосборкой поверхностных и внутренних антигенов. Внутренние антигены вируса гриппа, выделенные с максимальной сохраненной антигенной активностью, чрезвычайно важны для формирования противогриппозного клеточного иммунитета у вакцинируемых людей, что способствует усилению перекрестного иммунитета против дрейфующих штаммов вируса гриппа. В результате проведенных исследований была установлена хорошая переносимость и безопасность применения вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах от 6 месяцев до 60 лет и старше по клиническим показателям. Применение вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах детей и взрослых не сопровождалось повышением продукции общего IgE, отмечено его снижение у лиц с латентной сенсibilизацией, что свидетельствует об отсутствии алергизирующего действия вакцины. Иммуногенная активность вакцины Ультрикс® по уровню четырехкратных сероконверсий, по кратности прироста антител и по уровню серопротекции соответствует требованиям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также международным требованиям Комитета патентованных медицинских продуктов (CPMP EM EA) [23–25].

В эпидемическом сезоне 2015/2016 г. с участием добровольцев 18–55 лет проведено сравнительное исследование трех противогриппозных вакцин: Совигрипп®, Гриппол® плюс и Ультрикс®. В ходе исследования не было отмечено как серьезных нежелательных явлений, так и нежелательных явлений сильной степени выраженности. У людей, иммунизированных вакциной Ультрикс®, регистрировались преиму-

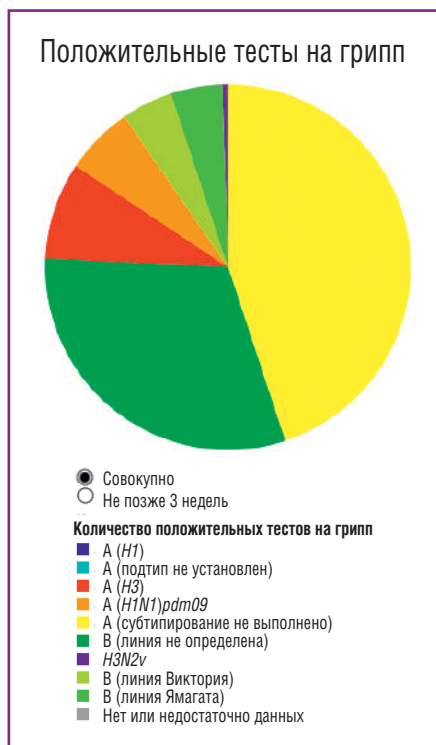


Рис. 5. Кумулятивное число случаев гриппа в США в 2020–2021 гг., с определением его видовой характеристики (CDC 22.02.2021)

Таблица 2

Сравнительная характеристика составов вакцин

Ультрикс®		Совигрипп®		Гриппол®	
Раствор для в/м введения	0,5 мл (1 доза)	Раствор для в/м введения	0,5 мл (1 доза)	Раствор для в/м введения	0,5 мл (1 доза)
Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H3N2)	15 мкг ГА	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H1N1)	5 мкг	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (штамм H1N1)	5 мкг
Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H1N1)	15 мкг ГА	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (H3N2)	5 мкг	Гемагглютинин вируса гриппа типа А (штамм H3N2)	5 мкг
Гемагглютинин вируса гриппа типа В	15 мкг ГА	Гемагглютинин вируса гриппа типа В	11 мкг	Гемагглютинин вируса гриппа типа В	5 мкг
—	—	Адьювант Совидон™	500 мкг	Адьювант полиоксидоний	500 мкг

шественно местные реакции, которые проявлялись в виде боли и припухлости в месте инъекции, зуда. Они имели транзиторный характер и исчезали без применения лекарственных средств. В целом анализ побочных реакций, возникших в первые 5 дней у добровольцев, привитых инактивированными вакцинами Ультрикс®, Совигрипп®, Гриппол® плюс, показал их сходство по поствакцинальным реакциям. Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности исследуемых препаратов. Иммуногенная активность вакцин Совигрипп®, Гриппол® плюс и Ультрикс®, оцененная с помощью метода РТГА (реакция торможения гемагглютинации), при однократной внутримышечной иммунизации добровольцев 18–55 лет соответствовала требованиям, предъявляемым к инактивированным гриппозным сезонным вакцинам. Была показана достаточная иммуногенная активность в отношении вирусов гриппа типа А (H1N1), А (H3N2) и В, сходная у этих трех вакцин как среди всех вакцинированных добровольцев, так и среди серонегативных лиц, согласно требованиям, предъявляемым к инактивированным гриппозным вакцинам Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [19].

Сравнительная характеристика составов вакцин Ультрикс®, Совигрипп®, Гриппол® представлена в табл. 2.

Е. П. Сельковой и соавт. установили высокую иммуногенную активность вакцины Ультрикс®. Уровень сероконверсии у привитых с высокими рисками заболевания гриппом и ОРВИ с титром антител в первой сыворотке < 1:10–1:320 к вирусам А (H1N1)pdm09, А (H3N2) и В составил соответственно 60,5%, 61,9% и 33,8%; с титром антител в первой сыворотке ≤ 1:20 соответственно 77,7%, 95,8% и 40,0%. Полученные показатели

значительно выше критерия СРМР для вакцинных штаммов вирусов гриппа А и находятся на уровне требуемого критерия для вируса гриппа В [20].

Известно, что клеточный иммунитет является более кросс-реактивным для дрейфующих эпидемических штаммов вируса гриппа, а также одним из существенных факторов защиты людей от заболевания гриппом. Способность индуцировать клеточный иммунитет может быть одним из важных факторов увеличения профилактической эффективности вакцины Ультрикс® [21].

Приоритетом в настоящее время является использование четырехвалентных вакцин, обеспечивающих развитие наиболее устойчивого иммунитета. В России такой вакциной, отвечающей всем рекомендациям ВОЗ, является Ультрикс® Квадри — вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная (РУ № ЛП-005594 от 19 июня 2019 г.). Препарат представляет собой смесь протективных поверхностных и внутренних антигенов вирусов гриппа типа А (подтипы А (H1N1) и А (H3N2)) и типа В (линии Ямагата и Виктория) в фосфатно-солевом буферном растворе. Антигены получают из очищенных вирусов гриппа типа А (подтипы А (H1N1) и А (H3N2)) и типа В (линия Ямагата и Виктория), выращенных отдельно в развивающихся куриных эмбрионах. Антигенный состав вакцины изменяется каждый год в соответствии с эпидемической ситуацией и рекомендациями ВОЗ. Вакцина формирует высокий специфический иммунитет против гриппа типа А и В. Важным отличием является то, что в ее составе содержится не менее 15 мкг антигена каждого штамма вируса согласно рекомендациям ВОЗ. Изучение иммуногенной активности четырехвалентной инактивированной расщепленной вакцины для профилактики гриппа Ультрикс® Квадри показало, что вакцина соответствует критериям иммуногенно-

сти для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации. Показания к применению вакцины Ультрикс® Квадри — активная ежегодная профилактическая иммунизация против сезонного гриппа детей с 6 месяцев, беременных и взрослых до 60 лет. Для массовой иммунизации населения против сезонного гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок (НКПП) вакцина Ультрикс® Квадри применяется с 2019 года.

Таким образом, ежегодная вакцинация, проводимая перед каждым сезоном актуальными 3- или 4-валентными вакцинами, является действенной, современной и безопасной мерой борьбы с гриппом, способствует значительному снижению заболеваемости, развития осложнений и смертности населения [22]. Растущая резистентность вирусов, высокая стоимость препаратов для лечения гриппа, широкий круг побочных эффектов при их использовании, наличие противопоказаний, а также ограниченная доступность противовирусных средств при массовых вспышках делают еще более значимой роль вакцинации как основной превентивной меры против гриппа [5].

Чрезвычайно важно поддерживать осуществление надзора за гриппом во всех странах, несмотря на пандемию COVID-19, чтобы своевременно принимать решения о мерах ограничения распространения вируса. Не стоит забывать, что вирус гриппа по-прежнему является крайне опасным патогеном, обладающим способностью к изменчивости с возможным образованием опаснейших пандемических штаммов. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2017. 5 с. [Klinicheskiye rekomendatsii «Gripp u vzroslykh». [Clinical guidelines «Influenza in adults.»] Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, 2017. P. 57.]
2. Широкое И. Вакцинация против гриппа: актуально, безопасно, надежно // Ремедиум. 2015; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-protiv-grippa-aktualno-bezopasno-nadezhno> (дата обращения: 22.02.2021). [Shirokova I. Vaktsinatsiya protiv grippa: aktual'no, bezopasno, nadezhno [Vaccination against influenza: actual, safe, reliable] Remedium. 2015; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-protiv-grippa-aktualno-bezopasno-nadezhno> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
3. European Scientific Working group on influenza, <http://www-eswi-org/influenza-facts/introducticxt>.
4. Данные метаанализа. Palace Abraham Mazes. Tainjoki-Scyer, Dr. Julia The Fifth ESWI Infconfercnce, 14-17 September 2014. Riga. [Dannyye metaanaliza. [Meta-analysis data] Palace Abraham Mazes. Tainjoki-Scyer, Dr. Julia The Fifth ESWI Infconfercnce, 14-17 September 2014. Riga.]
5. Некрасов Н. Г., Пучкова Н. Г. Современная вакцина от гриппа в национальном календаре профилактических прививок для детей // ПФ. 2009; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-vaktsina-ot-grippa-v-natsionalnom-kalendare-profilakticheskikh-privivok-dlya-detey> (дата обращения: 22.02.2021). [Nekrasov N. G., Puchkova N. G. Sovremennaya vaktsina ot grippa v natsional'nom kalendare profilakticheskikh privivok dlya detey [Modern influenza vaccine in the national calendar of preventive vaccinations for children] PF. 2009; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-vaktsina-ot-grippa-v-natsionalnom-kalendare-profilakticheskikh-privivok-dlya-detey> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А. А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. 702 с. [Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov [Medical microbiology, virology and immunology: a textbook for medical students] Pod red. A. A. Vorobyeva. Uchebniki i ucheb. posobiya dlya vyshey shkoly. M.: ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2012. 702 p.]
7. Васин А. В., Сологуб Т. В., Цыбалова Л. М., Токин И. И., Цветков В. В. Грипп в практике клинициста, эпидемиолога и вирусолога. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. 272 с. [Vasin A. V., Sologub T. V., Tsybalova L. M., Tokin I. I., Tsvetkov V. V. Gripp v praktike klinitsista, epidemiologa i virusologa. [Influenza in the practice of a clinician, epidemiologist and virologist] M.: ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2017. 272 p.]
8. Брик Н. И. 100 лет пандемии «испанки». Эволюция вируса гриппа и развитие гриппозных вакцин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018; 17 (4): 68–97. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-68-97. [Briko N. I. 100 let pandemii «ispanki». Evolyutsiya virusa grippa i razvitiye grippoznykh vaktsin [100 years of the Spanish flu pandemic. Evolution of the influenza virus and the development of influenza vaccines] Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika. 2018; 17 (4): 68–97. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-68-97.]
9. Кильбурн Э. Д., Шоппин П. В., Компанс Р. В. и др. Вирусы гриппа и грипп / Под ред. Э. Д. Кильбурна. Пер. с англ. И. Г. Харитonenкова и др. Под ред. Д. К. Львова. М.: Медицина, 1978. 585 с. [Kil'burn E. D., Shoppin P. V., Kompans R. V. i dr. Virussy grippa i gripp [Influenza viruses and flu] Pod red. E. D. Kil'burna. Per. s angl. I. G. Kharitonenkova i dr. Pod red. D. K. Lvova. M.: Meditsina, 1978. 585 p.]
10. Khatchikian D., Orlich M., Rott R. Increased viral pathogenicity after insertion of a 28S ribosomal RNA sequence into the haemagglutinin gene of an influenza virus // Nature. 1989; 340 (6229): 156–157. DOI: 10.1038/340156a0. PMID: 2544809.
11. Orlich M., Gottwald H., Rott R. Nonhomologous recombination between the hemagglutinin gene and the nucleoprotein gene of an influenza virus // Virology. 1994; 204 (1): 462–465. DOI: 10.1006/viro.1994.1555. PMID: 8091680.
12. Жигарловский Б. А. Эпидемиологическая характеристика и оптимизация эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ: дисс. к.м.н.: 14.02.02. М., 2019. 24 с. [Zhigarlovskiy B. A. Epidemiologicheskaya kharakteristika i optimizatsiya epidemiologicheskogo nadzora za grippom i ORVI [Epidemiological characteristics and optimization of epidemiological surveillance of influenza and SARS] diss. k.m.n.: 14.02.02. M., 2019. 24 p.]
13. World Health Organization. Flunet. Influenza Laboratory Surveillance Information by Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS): сайт, 2021. URL: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/ (дата обращения: 29.01.2021).
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2019 godu: Gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report] M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ey i blagopoluchiya cheloveka, 2020. 299 p.]
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FluView: сайт, 2021. URL: <https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/fluportaldashboard.html> (дата обращения: 30.01.2021).
16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10. Министерство здравоохранения РФ, 2021. 261 с. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/000/054/662/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29.pdf (дата обращения: 20.02.2021). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/000/054/662/original/Временные_МР_COVID-19_%28v.10%29.pdf [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Pprofilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)». Versiya 10. [Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)». Version 10.] Ministerstvo zdavookhraneniya RF, 2021. 261 p https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/000/054/662/original/Временные_МР_COVID-19_%28v.10%29.pdf (data obrashcheniya: 20.02.2021).]
17. Suggested citation: European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, December 2020. Stockholm: ECDC, 2020.
18. Дьяков И. Вакцины последнего поколения для профилактики гриппа на фармацевтическом рынке России // Ремедиум. 2014; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsiny-poslednego-pokoleniya-dlya-profilaktiki-grippa-na-farmatsevticheskom-rynke-rossii> (дата обращения: 22.02.2021). [D'yakov I. Vaktsiny poslednego pokoleniya dlya profilaktiki grippa na farmatsevticheskom rynke Rossii [Latest generation vaccines for the prevention of influenza in the pharmaceutical market of Russia] Remedium. 2014; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsiny-poslednego-pokoleniya-dlya-profilaktiki-grippa-na-farmatsevticheskom-rynke-rossii> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
19. Вакцинация от гриппа — надежный способ пережить эпидемический сезон // Ремедиум. 2016; 12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-ot-grippa-nadezhnyy-sposob-perezhit-epidemicheskiy-sezon> (дата обращения: 22.02.2021). [Vaktsinatsiya ot grippa — nadezhnyy sposob perezhit' epidemicheskiy sezon [Flu vaccination is a reliable way to survive the epidemic season] Remedium. 2016; 12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsinatsiya-ot-grippa-nadezhnyy-sposob-perezhit-epidemicheskiy-sezon> (data obrashcheniya: 22.02.2021).]
20. Concept Paper on the Revision of the CPMP/BWP Note for Guidance on Harmonization of Requirements for Influenza Vaccines (CPMP/BWP/214/96). London, 31 May, 2001/ CPMP/EWP/1045/01.
21. Селькова Е. П., Гренкова Т. А., Алешкин В. А., Гудова Н. В., Лыткина И. Н., Михайлова Е. В., Яшина А. Я., Федякина И. Т. Изучение иммуногенности, эффективности и переносимости отечественной вакцины «Ультрикс®» среди лиц повышенного риска инфицирования и заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016; 1: 59–66. [Sel'kova Ye. P., Grenkova T. A., Alezhkin V. A., Gudova N. V., Lytkina I. N., Mikhaylova Ye. V., Yashina A. Ya., Fedyakina I. T. Izucheniye immunogenosti, effektivnosti i perenosimosti otechestvennoy vaktsiny «Ul'triks®» sredi lits povyshennogo riska infitsirovaniya i zabolevayemosti grippom i ostrymi respiratornymi virusnymi infektsiyami [Study of the immunogenicity, efficacy and tolerance of the domestic vaccine «Ul'triks®» among persons at increased risk of infection and the incidence of influenza and acute respiratory viral infections] Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2016; 1: 59–66.]
22. Рекомендации Европейского регионального бюро ВОЗ в отношении вакцинации против гриппа в сезон 2020/2021 гг. в условиях продолжающейся пандемии COVID-19. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020. [Rekomendatsii Yevropeyskogo regional'nogo byuro VOZ v otnoshenii vaktsinatsii protiv grippa v sezon 2020/2021 gg. v usloviyakh prodolzhaushcheysya pandemii COVID-19. [WHO Regional Office for Europe recommendations for influenza vaccination for the 2020/2021 season amid the ongoing COVID-19 pandemic.] Kopenhagen: Yevropeyskoye regional'noye byuro VOZ, 2020.]
23. И. Никоноров, В. Макасова, И. Фельдблюм, О. Кошкина, М. Ерофеева. Отечественный препарат последнего поколения для профилактики гриппа // Врач. 2014. № 3. [I. Nikonorov, V. Maksakova, I. Fel'dblyum, O. Konshina, M. Yerofeyeva. Otechestvennyy preparat poslednego pokoleniya dlya profilaktiki grippa [Domestic drug of the latest generation for the prevention of influenza] Vrach. 2014. № 3.]
24. Е. П. Селькова, Т. А. Гренкова, Н. В. Гудова, А. С. Оганесян, Н. А. Полежаева. Эпидемиологическая значимость вакцинопрофилактики гриппа. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения. Эпидемиология и инфекционные болезни // Актуальные вопросы. 2014. № 4. [Ye. P. Sel'kova, T. A. Grenkova, N. V. Gudova, A. S. Oganesyanyan, N. A. Polezhayeva. Epidemiologicheskaya znachimost' vaktsinoprofilaktiki grippa. Otechestvennaya protivogrippoznaya vaktsina poslednego pokoleniya. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni [Epidemiological significance of influenza vaccination. Domestic influenza vaccine of the last generation. Epidemiology and infectious diseases] Aktual'nyye voprosy. 2014. № 4.]
25. М. К. Ерофеева, И. Н. Никоноров, В. Л. Макасова, М. А. Стуклова, О. С. Кошкина, Е. А. Охлупкина, Е. М. Воиновская, С. А. Корюкин, С. Я. Мельников, О. И. Киселев. Protective Properties of Inactivated Viroosomal Influenza Vaccine. Procedia in Vaccinology, V. 8, 2014, Pp. 24–33, 7th Vaccine & ISV Annual Global Congress.

Терапия как искусство: как справиться с тревогой пациента

И. В. Ковалёва*, 1

Н. Д. Фоменко**

* Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия

** ГБУЗ НПЦ СМПД им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ, Москва, Россия

Резюме. С 17 по 20 февраля 2021 г. в Москве в режиме онлайн прошла XVII междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения». 18 февраля в рамках данного мероприятия при поддержке компании Materia Medica состоялся симпозиум под названием «Терапия как искусство: как справиться с тревогой пациента» с одновременным мастер-классом по арт-терапии. Окружающая нас информационная и физическая среда вызывает значительный рост частоты встречаемости расстройств адаптации и массовое повышение уровня тревожности населения, ставшее особенно заметным в период пандемии COVID-19. Тревожные нарушения в настоящее время обнаруживаются у 8 из 10 пациентов, обращающихся за помощью к врачу. Научные исследования показывают, что приобщение к искусству и культуре является мощным терапевтическим средством, способным уменьшить тревогу и другие клинические проявления заболеваний. Арт-терапия начинает входить в стандарты лечения. На мастер-классе была представлена методология, включающая в себя последние достижения нанофармакологии и арт-терапии для управления тревогой — самым распространенным синдромом в клинической практике врача любой специальности на сегодняшний день.

Ключевые слова: тревога, тревожные расстройства, стресс, нарушения адаптации, арт-терапия, цветотерапия, Вейновские чтения, нанофармакология, медицина малых доз, анксиолитики.

Для цитирования: Ковалёва И. В., Фоменко Н. Д. Терапия как искусство: как справиться с тревогой пациента // *Лечащий Врач*. 2021; 4 (24): 57-61. DOI: 10.51793/OS.2021.47.18.010

Therapy as an art: how to cope with patient anxiety

I. V. Kovaleva*, 1, N. D. Fomenko**

* *The Lechaschy Vrach Journal*, Moscow, Russia

** *Research and practice center for specialized medical care for children named after V. F. Voyno-Yasenetsky of the Moscow city health Department*, Moscow, Russia

Abstract. From 17 to 20 February 2021, the XVII interdisciplinary conference with international participation «Wein's Readings» was held online in Moscow. On February 18, as part of this event, with the support of Materia Medica, a symposium entitled «Therapy as an art: how to cope with patient anxiety» was held with a simultaneous master class on art therapy. The information and physical environment around us causes a significant increase in the incidence of adjustment disorders and a massive increase in the level of anxiety among the population, which became especially noticeable during the COVID-19 pandemic. Anxiety disorders are currently found in 8 out of 10 patients seeking medical attention. Scientific research shows that art and culture is a powerful therapeutic agent that can reduce anxiety and other clinical manifestations of disease. Art therapy is starting to become part of the treatment standard. At the master class, a methodology was presented that includes the latest achievements of nanopharmacology and art therapy for managing anxiety — the most common syndrome in the clinical practice of a doctor of any specialty today.

Keywords: anxiety, anxiety disorders, stress, adaptation disorders, art therapy, color therapy, Wein's readings, nanopharmacology, low-dose medicine, anxiolytics.

For citation: Kovaleva I. V., Fomenko N. D. Therapy as an art: how to cope with patient anxiety // *Lechaschy Vrach*. 2021; 4 (24): 57-61. DOI: 10.51793/OS.2021.47.18.010

Искусство врача заключается в том, чтобы распознать те проблемы, которые сам пациент активно не предъявляет и скорее всего даже не осознает, но именно эти скрытые нарушения лежат в основе соматической патологии.

Окружающая нас информационная и физическая среда все более интенсифицируется, вызывая значительный рост частоты встречаемости расстройств адаптации и массовое повышение уровня тревожности населения, которое стало особенно заметным в период пандемии COVID-19. Достаточно сказать, что тревожные нарушения в наши дни

обнаруживаются у 8 из 10 пациентов, обращающихся за помощью к врачу. Научные исследования показывают, что приобщение к искусству и культуре является мощным терапевтическим средством, способным уменьшить тревогу и другие клинические проявления заболеваний. Арт-терапия не только пользуется большой популярностью

¹ Контактная информация: pract@osp.ru

у пациентов, но и начинает входить в стандарты лечения.

Методология, включающая в себя последние достижения нанотерапии и арт-терапии для управления тревогой — самым распространенным синдромом в клинической практике врача любой специальности, была представлена 18 марта 2021 г. на симпозиуме «Терапия как искусство: как справиться с тревогой пациента». Данное мероприятие вместе с мастер-классом по арт-терапии проходило в режиме онлайн в рамках XVII междисциплинарной конференции с международным участием «Вейновские чтения».

В качестве основных докладчиков на симпозиуме выступили заведующий кафедрой нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, исполнительный директор Ассоциации междисциплинарной медицины, д.м.н. Алексей Борисович ДАНИЛОВ и профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, арт-терапевт, член совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, заведующая кафедрой арт-терапии и цветотерапии Института междисциплинарной медицины, к.м.н. Мария Евгеньевна ГУСЕВА.

Почему живой доктор Ватсон лучше цифрового

Профессор Гусева начала свое выступление с того, что тревога — неизбежная часть нашей жизни, но уровень пандемического стресса, с которым каждому из нас приходится жить уже второй год, сопоставим лишь с тем колоссальным нервно-психическим напряжением, которому население подвергается во время войн. Эту ситуацию врачи обязаны не просто принимать во внимание, а эффективно контролировать, помогая людям, которые испытывают страх. Не переболевшие — перед самой коронавирусной инфекцией и вакцинацией, а те, кто уже перенес ее, — перед отдаленными последствиями COVID-19 и возможностью повторного заражения. Людям каждый день показывают на экране сводки о количестве заболевших, выздоровевших, умерших, кадры из отделений реанимации и кабинетов вакцинации. Изо дня в день нагнетаемая тревога истощает надпочечники: эндокринологи прекрасно знают, как это происходит.

ТЕНОТЕН модифицирует функциональную активность белка S-100, осуществляющего сопряжение синаптических (информационных) и метаболических процессов в ЦНС. Оказывая ГАМК-миметическое и нейротрофическое действие, препарат повышает активность стресс-лимитирующих систем, способствует восстановлению процессов нейрональной пластичности.

«Как невролог и арт-терапевт могу сказать, что в этой ситуации снижаются креативные возможности организма, истощаются возможности действовать по разным направлениям, многофункционально. Сейчас очень многие люди вынуждены работать на удаленном доступе, находиться в замкнутом пространстве, и мне бы хотелось им помочь. Я покажу вам, как можно бороться с тревогой в таких условиях самыми простыми и доступными методами, не прибегая к высоким технологиям», — пообещала эксперт и вывела на экран фотографии Виталия Соломина в роли доктора Ватсона и Василия Ливанова в роли Шерлока Холмса из сериала «Приключения Шерлока Холмса и доктора Ватсона» (1979–1986). Ведь что представляют собой по сути два хорошо знакомых всем персонажа? Это специалисты, эксперты, способные разгадывать ребусы и решать проблемы. Но в наши дни искусственный интеллект делает все это намного эффективнее человека.

Бурное развитие технологий и достижения в области искусственного интеллекта активно проникают в медицинскую сферу. Вот и доктор Ватсон теперь стал электронным. Его именем компания IBM назвала компьютерную программу, способную за доли секунд поставить точный диагноз и предложить наиболее грамотное, отвечающее современным требованиям лечение, то есть действующую быстрее, точнее и безошибочнее, чем любой врач. Это подтвердила и статистика. Однако исследование предпочтений пациентов показало, что они отказываются от услуг цифрового Ватсона, желая иметь дело с реаль-

ным доктором, даже если осознают, что вероятность совершить ошибку у него значительно выше, чем у носителя искусственного интеллекта. Люди не хотят общаться с цифровым эскулапом и платить деньги за компьютерный ответ, предпочитая беседу с врачом из плоти и крови. Профессор Гусева предположила, что все дело тут в человеческом контакте, потому что «плох тот врач, который не лечит словом». Компьютер не может лечить — ведь это машина, она не обладает эмпатией: так считают большинство пациентов.

Однако профессор Данилов привел другое объяснение нежелания людей обследоваться и лечиться у электронного Ватсона: «Каждый пациент считает свое состояние уникальным, требующим индивидуального подхода, который не могут обеспечить алгоритмы. Машина просто не способна учесть весь этот специфический контекст. Как и несколько веков назад, сегодня терапия остается наукой в той же степени, что и искусством, для овладения которыми требуются усердие и опыт».

Несмотря на все достижения технического прогресса, идея человеческого общения по-прежнему остается актуальной, особенно в паре «врач — пациент». Хотя сейчас и существуют технологии, которые позволяют компьютеризированным системам улавливать эмоциональный фон собеседника и подстраиваться под него, повышая голос или, наоборот, сменяя его, переходя на шепот, однако подобные нюансы пока еще находятся на стадии разработки. Не так давно Токийский университет использовал компьютерную программу «доктор Ватсон» для постановки правильного диагноза 60-летнему пациенту с лейкозом путем сопоставления генетических данных, содержащихся в миллионах исследовательских работ на тему рака. Но при этом ни один самый продвинутый компьютер не сможет (во всяком случае пока) ответить на довольно простой вопрос: почему люди болеют?

Вот вам такой анамнез: человек ложился спать в 2:30 ночи, вставал в 7 утра по будильнику, ежедневно выпивал по 100 мл водки. Так продолжалось на протяжении 17 лет, после чего у пациента неожиданно заболел желудок, а затем прихватило спину — возникла грыжа межпозвонкового диска. С точки зрения больного произошло досадное

недоразумение. А какую причину временной потери трудоспособности из семи перечисленных ниже вариантов выберет компьютер?

1. Досадное недоразумение.
2. Неадекватная оценка своих возможностей.
3. Неадекватные копинг-стратегии.
4. Высокий уровень тревоги и/или депрессии.
5. Социально приемлемый способ прекратить трудовую деятельность.
6. Способ привлечь к себе внимание значимых близких.
7. Повреждение тканей.

Машина выявить истинную причину заболевания в данном случае не сможет — на это способен только человек.

Не менее важно выяснить тип реагирования пациента на свою болезнь и найти подходящие коммуникации.

Тип реакций на болезнь:

1. Нормальный (реальная оценка объективного состояния).
2. Пренебрежительный (недооценка тяжести заболевания).
3. Отрицающий (игнорирование самого факта болезни).

4. Нозофобный (пациент понимает, что преувеличивает тяжесть своего состояния, но преодолеть панику не может).

5. Ипохондрический (погружение в болезнь).

6. Нозофильный (своеобразная форма удовлетворения от того, что болезнь освобождает от ряда неприятных обязанностей).

7. Утилитарный (рентные установки, стремление «нажиться» на заболевании — материально или морально).

Компьютерная программа разобраться в типах реакции пациента на болезнь не в состоянии.

Факторы риска

«Какие факторы влекут за собой заболевание? — спросили у аудитории спикеры. — Повышенные уровни артериального давления и/или холестерина?» Это ответы, лежащие на поверхности, а истинные причины скрыты глубже. Ежедневно по 18 часов в сутки каждый человек подвергается зрительной афферентации, и если его окружает серая, блеклая, монотонная, повторяющаяся

среда, ее по уровню токсичности можно сравнить со свинцом или ртутью. Подобная зрительная среда способствует асоциальному поведению, криминализации и формированию вредных привычек — приему алкоголя, табакокурению. Все это попытки справиться со стрессом дезадаптивными способами.

Ну а сейчас мы все находимся в состоянии стресса, связанного с пандемией COVID-19. Причем гораздо больше, чем сама инфекционная эпидемия, людей пугает инфодемия, раздуваемая СМИ, которые нагнетают страх и тревогу. К счастью, с появлением российских вакцин, проведением массовой вакцинации населения и снижением заболеваемости COVID-19 информационный фон начал меняться в лучшую сторону, но эти перемены не избавляют от тревоги до конца. Людей очень долго держали в страхе — сажали на длительную самоизоляцию, пугали второй волной пандемии и терзали сомнениями — переведут ли опять на работу на «удаленку», закроют или нет на этот раз? Переводили и закрывали,



Тенотен

способствует спокойствию нашей семьи!

- Успокаивающее действие без сонливости и заторможенности¹
- Улучшает внимание и способность к обучению у детей²
- Оказывает выраженное вегетотропное действие^{3,4}
- Не вызывает привыкания^{3,4}

1. Инструкция по медицинскому применению препаратов Тенотен, Тенотен детский
2. Тарасова О. Н., Шалимов В. Ф. Опыт применения препарата Тенотен детский в терапии расстройств развития учебных навыков у детей. Эффективная фармакотерапия. 2015;1:10-19.
3. Головачева В. А., Парфенов В. А. Тревожные расстройства под маской вегетососудистой дистонии. Медицинский совет. 2017; 17:26-30
4. Корabelьникова Е. А. Опыт применения препарата Тенотен детский для коррекции вегетативных нарушений у детей. Обзор результатов клинических исследований. Педиатрия, 2014; 93 (6): 163-170

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

www.tenoten.ru
www.tenoten-deti.ru

реклама



ЛП-N (000029)-(PF-RU) 18.12.2019
 ЛП-N (000024)-(PF-RU) 17.12.2019

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», 127473, Москва, 3-й Самотечный переулок, д. 9, тел.: (495) 684-43-33

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

в частности, людей старше 65 лет. А одиночество и изоляция ведут к потере серого вещества, способствуют развитию болезни Альцгеймера и тому подобной патологии.

Изучению механизмов, связанных со стресс-регулирующими системами, посвящен ряд исследований, которые показывают, что цитокиновый шторм вызывает не только пульмонологические осложнения, но и ряд психоневрологических расстройств, поэтому психоз, тревога и депрессия становятся спутниками нашей жизни, связанными с ковидом. Сейчас как никогда стало очевидно, насколько важен взгляд на здоровье пациента с точки зрения биопсихосоциокультурного подхода. Болезнь, личность, социальный контекст и окружение обуславливают формирование уникального фенотипа, в котором нам как врачам нужно будет разобраться, разгадать его особенности и найти способ воздействия.

Статистика 2004 г.: тогда у 8 из 10 пациентов, которые обращались к врачу, обнаруживались легкие или умеренные тревожные расстройства. Сегодня 100% людей на приеме у терапевта или невролога приходят в тревоге с жалобами психологического и соматического характера, а именно:

- напряженность, невозможность расслабиться;
- беспокойные мысли;
- плохие предчувствия и разного рода опасения;
- нарушения сна;
- приливы жара или холода, потливость;
- приступы сердцебиения;
- одышка и ощущение «кома в горле»;
- нарушения работы желудочно-кишечного тракта;
- расстройства мочеиспускания;
- сексуальные нарушения.

В целом не важно, о каком именно стрессе идет речь: мы говорим об аллостатической нагрузке — накоплении кумулятивного эффекта различных видов стрессовых воздействий, которые приводят к преждевременному изнашиванию организма.

Стресс-ассоциированные нарушения

«Но где же искать корень зла? С чего все начинается?» — пытаются разобраться эксперты. Механизм развития

стресс-ассоциированных нарушений выглядит следующим образом: стрессор воздействует на префронтальную кору и отделы вегетативной нервной системы — симпатический (СНС) и парасимпатический (ПНС). При гиперактивности СНС (когда стресс не прекращается, а становится хроническим), возникает каскад событий, ведущих к болезни. Чтобы противостоять этому патологическому сценарию, нужно активировать ПНС. Достигается это разными путями, в частности с помощью так называемого управления стрессом — стресс-менеджмента, который Анастасия Васильевна Прищепа апробировала в своей диссертации на пациентах с головной болью.

Данная методика основана на биоуправлении. Испытуемому устанавливали электроды на мышцы и голову, вели запись ЭЭГ, следили за ритмом сердца. Наблюдая на экране за своей энцефалограммой, человек путем биологической обратной связи мог корректировать ее силой мысли после 4-6 тренировок. В том числе он мог заставить себя прекратить потеть или снизить артериальное давление. У этого потрясающего метода есть лишь один недостаток: пациентам он кажется слишком простым. А люди неохотно верят в простые средства, им нужно что-то более усложненное, созданное фармакологами, речь идет о прямо-таки социально-культурной потребности в приеме таблеток, в частности антидепрессантов. Фармакология имеет большую роль в нашей жизни, люди привыкли решать все проблемы со здоровьем с ее помощью, забывая, что у лекарств много противопоказаний.

Парадокс заключается еще и в том, что мы ищем лекарства без побочных эффектов, но не верим, что такое в принципе возможно. Если нет побочных эффектов, значит, лекарство какое-то неправильное! Если болезнь отступает, человеку становится лучше, за это обязательно должна быть какая-то расплата. Несогласные с этой логикой ученые разработали новый стандарт фармакотерапии — медицину малых доз, положив начало новой эпохе в лечении заболеваний. Созданные ими препараты изучались в более чем 500 исследований. Примером подобного лекарства является Тенотен, в разработке которого принимал участие академик Марк Борисович Штарк.

Тенотен представляет собой аффинно очищенные антитела к мозгоспецифическому белку S-100 — ключевому элементу, влияющему на наше настроение. Препарат модифицирует активность белка S-100 и восстанавливает нарушенные нейромедиаторные процессы в центральной нервной системе (ЦНС), снижая уровень тревожности. В клинических исследованиях эффект Тенотена был сопоставим с эффектом диазепама, причем без побочных явлений. Тенотен показан к применению при невротических и неврозоподобных состояниях, психосоматических и стрессорных расстройствах. Назначают его по 1 или 2 таблетки в сутки курсом от 1 до 3 месяцев, по необходимости курс лечения продлевают до 6 мес. Повторный прием препарата возможен через 1-2 мес.

Тенотен оказывает:

- 1) успокаивающее, противотревожное (анксиолитическое) действие, не вызывая нежелательных гипногенного и миорелаксантного эффектов;
- 2) адаптивное влияние (улучшает переносимость психоэмоциональных нагрузок);
- 3) стресс-протекторное, ноотропное, антиамнестическое, противогипоксическое, нейропротекторное, антиастеническое, антидепрессивное действие;
- 4) нейропротекторный эффект в условиях интоксикации, гипоксии, при состояниях после острого нарушения мозгового кровообращения, ограничивает зону повреждения, нормализует процессы обучения и памяти в ЦНС;
- 5) антиоксидантное действие (ингибирует процессы перекисного окисления липидов).

Оптимизация окружающей среды

Окружающая среда влияет на человека в большей степени, чем это можно было бы предположить. Если в медицинских учреждениях приглушить шум и включить музыку, это могло бы снизить уровень цитокинов у пациентов. Также нужно задуматься о том, что наши поликлиники и больницы должны быть новыми и красивыми. Одно из исследований показало: когда мы видим вокруг себя что-то красивое, в головном мозге активируются системы вознаграждения (в парагиппокампальной области синтезируются эндогенные опиоиды).

«Не только настроение, но и здоровье человека часто зависят от того, на что он смотрит, какую музыку слушает, — говорит профессор Гусева. — Эти моменты абсолютно не учитываются в процессе лечения, потому что в нашей стране специальность арт-терапевта не утверждена должным образом. Чтобы получить статус арт-терапевта, необходимо иметь как минимум два образования — в области психологии и искусства».

Рисунки пациентов, особенно детей, очень точно передают состояние стресса и тревоги: это хаос, разруха, руины. Терапия средствами искусства — арт-терапия (и цветотерапия как ее подразделение) является синтезом медицины, искусства и психологии. Диагноз ставится по цвету с использованием обычного теста Люшера. Как правило, проводя данное тестирование, исследователи получают негативную реакцию, а именно сочетания черного и серого с коричневым и фиолетовым цветом. А у здорового человека должны присутствовать позитивные цвета. Если у ребенка или у взрослого вдруг нарушается тонкое цветовосприятие, необходимо исключать рассеянный склероз и другие серьезные заболевания.

Каждый цвет имеет свою длину волны и собственную частоту. Краски внешнего мира влияют на нас не только тогда, когда мы на них смотрим, но и когда они нас окружают. В комнате с голубыми стенами нам будет немного прохладнее, чем в оранжевой: так цветовосприятие влияет на температурную чувствительность.

Наша методика цветотерапии используется более чем в 20 стационарах РФ. Она включает в себя 2 основных направления — активное и пассивное. О пассивном мы уж говорили — это формирование окружающей цветовой среды, настраивающей на здоровье. В ней не должно быть монотонности, депрессивных темных тонов и излишней пестроты, все должно быть красиво и гармонично.

«Родители часто спрашивают, когда нужно начинать приучать ребенка к цвету? — комментирует профессор Гусева. — С самого рождения! Никаких черных цветов вокруг него не должно быть. Только яркие краски! Ребенка нужно окружать цветом во всем, начиная с коляски, нельзя выбирать темную или черную — это цвет депрессии. Не стоит

ФАКТОРЫ, ЗАКРЫВАЮЩИЕ ВОРОТА БОЛЕЗНИ (САЛЮТОГЕННЫЙ ДИЗАЙН):

- радость, положительные эмоции
- красота, креативность
- приобщение к культуре и искусству
- общение с природой
- доступность при восприятии
- управляемость
- осмысленность
- социальная поддержка

давать малышам гаджеты. Дети должны лепить из пластилина, играть в кубики, собирать конструктор, рисовать».

Основные методы активной цветотерапии — это коммуникация, активное сотрудничество и партнерство: в этом коренное отличие данного метода от традиционной схемы «врач — пациент».

Ребенок рисует на бумаге ручками, фломастерами, мелками, красками, гуашью, акрилом — материалы можно использовать самые разные. Для занятий в стационаре необходимо выделить отдельную комнату, куда не доносятся характерные звуки медицинского учреждения. Стол нужен круглый, чтобы никто не чувствовал себя сидящим на первом или последнем месте. Пациент, который не способен сесть за стол, может взять мольберт в кровать. Никто не должен вмешиваться в процесс рисования.

Что оценивает врач? Арт-терапевт оценивает цветовую гамму, анализирует рисунок и делает вывод, опираясь на общепринятые методики.

Не имеет значения, как держит ручки, мелки, фломастеры и прочий арт-материал ребенок. Он может зажать карандаш в кулаке. При этом ребенка нельзя ругать, это нормально. Разные дети — разные техники: раскраски, коллажи, работы в стиле 3D. Те, кто болен, рисуют картинки, похожие на хаос.

В дополнение к цветотерапии можно использовать Тенотен по показаниям, например, если:

- на первом занятии у ребенка выявляется тревожность, нервозность, выраженный стресс, тики, плохой сон и другие неврологические симптомы;
- у арт-терапевта нет возможности быстро снять эти проявления (недостаточно времени, не позволяет состояние пациента и др.);

- у пациента наблюдаются невротические и неврозоподобные состояния, психосоматические и стрессорные расстройства.

«Искусство включает такие механизмы в работе головного мозга, которые по-другому не включаются, — объясняет профессор Гусева. — Это принципиально иные паттерны: искусство физически влияет на качество мозга».

Тенотен детский уменьшает выраженность проявлений вегетативно-сосудистой дистонии с сохранением эффекта до 3 месяцев. Задача арт-терапии — переход от негативной картины мира к позитивной.

Какие возможности предоставляет цветовая диагностика:

1. Диагностика состояния в экспресс-режиме.
2. Отслеживание динамики состояния.
3. Коррекция состояния.
4. Длительная самостоятельная реабилитация.
5. Возможность невербального контакта.

Уровни воздействия:

1. Лимбическая система.
2. Весь головной мозг.

Сейчас в стационарах в основном присутствует агрессивная визуальная среда (стены белые, все мрачное). Агрессивной средой также можно считать и очень раскрашенное помещение. Перенасыщенность — это тоже плохо.

В оформлении идеального стационара должно использоваться определенное количество цветов в определенном формате и с нейтральным сюжетом. Не должно быть агрессивных зверей и арт-объектов. Предпочтение отдается мягким пейзажам, лишенным эмоций, — природа, натуральные чистые цвета. «Мы предлагаем помощь специалистам в обучении и оформлении медицинских и офисных помещений, информация об этом размещена на сайте www.mg-color.ru, — сказала в заключение профессор Гусева. — Очень жаль, что до работников здравоохранения трудно донести простую мысль: все, что нас окружает в стационаре, влияет на выздоровление».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Вейновские чтения 2021

Совет экспертов «Нутритивная недостаточность – глобальная медицинская проблема. Все ли мы знаем о ее последствиях?»

Е. О. Гируцкая

Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия

Резюме. Рассмотрена проблема нутритивной недостаточности у пациентов с неврологическими заболеваниями, обсуждавшаяся на Совете экспертов в рамках Вейновских чтений 2021 г. Нехватка необходимых веществ в рационе больных неврологического, онкологического, эндокринологического и других профилей способствует развитию осложнений, и в первую очередь инфекционных: пневмоний, пролежней и др. Показано, что нутритивная поддержка – эффективный метод восстановления в комплексной терапии заболеваний у пациентов всех возрастов. Приводятся современные международные рекомендации по введению нутритивной поддержки и результаты исследований по оценке применения сиппингового питания.

Ключевые слова: нутритивная недостаточность, специализированное питание, реабилитация.

Для цитирования: Гируцкая Е. О. Вейновские чтения 2021. Совет экспертов «Нутритивная недостаточность – глобальная медицинская проблема. Все ли мы знаем о ее последствиях?» // *Лечащий Врач.* 2021; 4 (24): 62–65. DOI: 10.51793/OS.2021.49.11.011

Wayne Readings 2021. Expert Council «Nutritional Deficiency – a Global Medical Problem. Do we all know about its consequences?»

Е. О. Girutskaya

The Lechaschy Vrach Journal, Moscow, Russi

Abstract. The problem of nutritional deficiency in patients with neurological diseases, discussed at the Council of Experts within the framework of Wayne Readings in 2021, is considered. The lack of necessary substances in the diet of patients with neurological, oncological, endocrinological and other profiles contributes to the development of complications, and primarily infectious: pneumonia, bedsores, etc. It has been shown that nutritional support is an effective method of recovery in the complex therapy of diseases in patients of all ages. The article provides modern international recommendations for the introduction of nutritional support and the results of studies to assess the use of sipping nutrition.

Keywords: nutritional deficiency, specialized nutrition, rehabilitation.

For citation: Girutskaya E. O. Wayne Readings 2021. Expert Council «Nutritional Deficiency – a Global Medical Problem. Do we all know about its consequences?» // *Lechaschy Vrach.* 2021; 4 (24): 62–65. DOI: 10.51793/OS.2021.49.11.011

17 февраля 2021 г. в Москве впервые в новом цифровом формате прошла 17-я ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием, посвященная памяти выдающегося российского невролога, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, лауреата Государственной премии СССР, профессора Александра Моисеевича Вейна. Новый интерактивный формат мероприятия позволил привлечь к активной дискуссии более 122 докладчиков со всего мира, которые подготовили выступления, касающиеся новых и самых актуальных вопросов современной неврологии.

Одной из ключевых тем конгресса стала нутритивная недостаточность у

пациентов с неврологическими заболеваниями, для обсуждения которой был организован Совет экспертов в рамках Вейновских чтений. Клиническое значение нутритивной недостаточности заключается в тесной связи белково-энергетического дефицита с хорошо изученными рисками повышения частоты неблагоприятных исходов, связанных прежде всего снижением толерантности к физической нагрузке: увеличением периода восстановления, повышением риска развития инфекционных осложнений (пневмонии, пролежней) и других более серьезных последствий.

На первый взгляд, взаимосвязь питания и темпов функционального восстановления очевидна, однако есть и более глубокие причины столь пристально-

го внимания к проблеме нутритивной недостаточности.

С точки зрения клинической фармакологии выраженное снижение содержания белка (прежде всего альбумина) в плазме крови приводит к тому, что большее количество субстанции лекарственного препарата будет находиться в свободной форме. В свою очередь это может привести к увеличению концентрации лекарственного средства (ЛС) в плазме и необходимости коррекции дозы/замены препарата. Изменение фармакодинамики и фармакокинетики особенно актуально для ЛС, имеющих высокую степень связи с белками плазмы крови (варфарин, тиопентал натрия и др.). Гипоальбуминемия, обусловленная белково-энергетической недостаточностью, способствует

развитию отеков и может потребовать дополнительного назначения диуретиков, а также может приводить к росту полипрагмазии и повышению риска развития нежелательных реакций в результате межлекарственных взаимодействий.

С позиций невролога и реабилитолога важной составляющей функционального восстановления больного является индивидуальная программа коррекции нутритивной недостаточности, направленная на постепенное восстановление физической активности, необходимой для выполнения привычных осмысленных и востребованных действий, когда пациент восстанавливает навыки самообслуживания, работы или иных необходимых ему занятий.



Андрей Борисович ДАНИЛОВ, профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

Заседание Совета экспертов «Нутритивная недостаточность — глобальная медицинская проблема. Все ли мы знаем о ее последствиях?» открыл **Андрей Борисович Данилов**, профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

В своем вступительном слове Андрей Борисович отметил, что, будучи на международном конгрессе THE BRAIN FORUM (<http://thebrainforum.org>), который проходил в Швейцарии, был впечатлен выступлением Эммануэля Фабера (CEO Nutricia Global), рассказавшего о нутритивной поддержке как о последнем научном тренде в терапии заболеваний неврологического, онкологического, эндокринологического и других профилей у пациентов всех возрастов. На сегодняшний день компания «Нутриция» действительно является мировым лидером по производству продуктов специализированного питания для больных от нуля до 100+ лет: беременных, молодых мам, детей, подростков, взрослых, а также для пациентов пожилого и старческого возраста.

Профессор Данилов отметил, что роль нутритивной поддержки в неврологии многие годы была недооценена. По его мнению, настало время не просто обсудить данный вопрос, но и вырабатывать конкретные методологические подходы.



Николай Анатольевич ШАМАЛОВ, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, внештатный невролог ДЗ г. Москвы

Николай Анатольевич Шамалов, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, внештатный невролог ДЗ г. Москвы, подробно рассказал о проблеме нутритивной недостаточности у пациентов с инсультом и современных стратегиях ее диагностики и менеджмента.

Европейское общество по клиническому питанию и метаболизму (ESPEN) определяет нутритивную недостаточность как состояние, при котором неадекватное поступление или усвоение питательных веществ приводит к изменению в компонентном составе организма. Следствием чего, как правило, являются нарушение основных физических и психических функций и ухудшение клинического исхода заболевания.

Нутритивная недостаточность при инсульте — серьезная проблема с точки зрения экономических и социальных последствий. По данным различных исследований распространенность нутритивной недостаточности при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) широко варьирует по регионам и странам, но в среднем достигает 60%. Питательный статус пациента — это независимый прогностический фактор, который влияет на летальность, риск развития осложнений, продолжительность госпитализации, стоимость лечения и эффективность реабилитационных мероприятий.

Среди причин нутритивной недостаточности при инсульте можно выделить дисфагию в остром периоде, речевые и когнитивные нарушения, слабость в конечностях, депрессию, побочные действия лекарств и многое другое. Нутритивная недостаточность имеет тенденцию к прогрессированию у пациентов на стационарном лечении: если только 9% имеют ее при поступлении, то уже на 10-е сутки после развития инсульта она обнаруживается более чем у 60% больных.

Многоцентровые международные исследования показывают, что боль-

ные с нутритивной недостаточностью имеют достоверно более низкую выживаемость по сравнению с пациентами с нормальной или даже избыточной массой тела. Неблагоприятно это состояние сказывается и на функциональном восстановлении.

По данным исследования FOOD (T. Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke // Stroke. 2003. Т. 34. С. 1450-1456) негативные функциональные исходы, включая выраженную инвалидизацию, наблюдались как раз у пациентов с нутритивной недостаточностью. Кроме того, нехватка необходимых веществ в рационе способствует развитию осложнений, и в первую очередь инфекционных: пневмоний, пролежней и т. д.

Николай Анатольевич обратил внимание слушателей на то, что все ведущие международные стандарты оказания помощи больным с инсультом предписывают в первые 3 часа от момента поступления больного в блок интенсивной терапии (ИТ) произвести оценку функции глотания и нутритивного статуса. При отсутствии дисфагии и наличии нутритивной недостаточности или высоком риске ее развития, а также при наличии пролежней руководства предписывают применять пероральные средства нутритивной поддержки.

В рандомизированном исследовании по оценке применения сипингового питания (Нутридринк) после перенесенного ОНМК показатели функционального восстановления, определяемые по индексу Бартел (Barthel index) — шкале оценки уровня повседневной активности пациента для решения вопроса о нуждаемости его в уходе, были значимо выше в группе, дополнительно принимавшей специализированный продукт нутритивной поддержки, чем в группе исключительно общего стационарного рациона. У пациентов из группы специализированного питания также отмечалось выраженное увеличение концентрации альбумина и железа, низкое содержание которых в начале исследования служило маркерами нутритивной недостаточности.

По мнению профессора Н. А. Шамалова, нутритивная пероральная поддержка способствует лучшему функциональному восстановлению пациентов после перенесенного ОНМК и является тем направлением, на котором коллегам стоит сосредоточить внимание и усилия.



Наиль Мансурович ЕГОФАРОВ, руководитель научно-медицинского отдела и доступа продуктов на рынок компании Nutricia СНГ

Наиль Мансурович Егофаров, руководитель научно-медицинского отдела и доступа продуктов на рынок компании Nutricia СНГ, согласился с коллегой в том, что нутритивная поддержка является важной частью лечения и реабилитации пациентов и требует пристального внимания со стороны неврологов и врачей других специальностей.

Компания Нутриция ставит своей задачей обеспечение специализированным питанием пациентов с самой разной патологией, включая неврологические и онкологические заболевания, наследственные болезни обмена. Жизнь продуктов компании зарождается в инновационном научном центре в городе Утрехт, Нидерланды, где специалисты разрабатывают смеси на основе потребностей пациентов с той или иной нозологией.

Наиль Мансурович выделил несколько новинок компании «Нутриция», предназначенных для зондового питания. Одной из новинок является специализированный продукт Nutrison Advance Cubison — мощный продукт, созданный для нутритивной поддержки пациентов с хроническими ранами и пролежнями. Смесь, обогащенная аргинином, селеном, пищевыми волокнами, помогает врачам, и в том числе неврологам, справиться с этими неприятными состояниями, ухудшающими прогноз основного заболевания.

Медленно, но верно информация об эффективности нутритивной поддержки и необходимости ее назначения наравне с медикаментозной терапией закрепляется в официальных руководствах.

Одной из актуальных тем в настоящее время являются восстановление и реабилитация больных после новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В последних рекомендациях Минздрава России по ведению пациентов с COVID-19 (от февраля 2021 г.) впервые уделяется большое внимание аспектам питания: подчеркивается важность оценки нутритивного статуса, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, назначения пероральных энтеральных продуктов специализированного питания (ПЭП) и продолжения их приема и после выписки.

Такие меры можно считать более чем оправданными, так как по статистике снижение мышечной массы у пациента даже на 10% резко повышает количество инфекционных осложнений, на 20% — увеличивает количество дней госпитализации, на 30% — риск хронических ран и пролежней и на 40% — летальность.

Наиль Мансурович обратил внимание слушателей и на смесь Нутридринк, которая уже продемонстрировала хороший потенциал не только в рамках клинических исследований, но и в практике врачей различных специальностей.



Кирилл Юрьевич КРЫЛОВ, руководитель клиники нутрициологии ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ст. н. с. отделения реанимации и интенсивной терапии НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко Минздрава России

Кирилл Юрьевич Крылов, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, руководитель клиники нутрициологии, продолжил речь Наиля Мансуровича, рассказав подробнее о продукте Нутридринк и исследовании влияния нутритивной поддержки на восстановление здоровья пациентов с COVID-19.

К числу классических симптомов новой коронавирусной инфекции относятся потеря аппетита и иногда чувства вкуса, а также длительная астенизация, тоже увеличивающая риск недоедания и недополучения необходимых нутриентов. Это заставило медицинскую общественность задуматься о внедрении в терапию такого логичного метода, как клиническое питание.

В отделение реанимации с COVID-19 чаще попадают пожилые пациенты 65+ с хроническими заболеваниями, и чем выше показатель коморбидности, тем хуже прогноз. Такие пациенты имеют высокий риск нутритивной недостаточности, которая при отсутствии коррекции может серьезно повлиять на реабилитацию и качество жизни. Современные международные рекомендации предписывают введение нутритивной поддержки как минимум

в объеме 400 ккал в день и непрерывное ее применение и после выписки в течение месяца или более. Впрочем, сбалансированное питание имеет огромное значение не только для пациентов в стационаре, но и для тех, кто находится на амбулаторном лечении.

Данные исследования по определению предикторов госпитальной смертности и выживаемости у пожилых пациентов с COVID-19 показали, что лучшим предиктором выживаемости является хороший функциональный статус. Поэтому адекватное сбалансированное питание должно быть неотъемлемым компонентом целостного ухода за людьми, болеющими или переболевшими COVID-19. Пероральная нутриционная поддержка с высоким содержанием белка более всего необходима пациентам, перенесшим тяжелую форму инфекции, и особенно тем, кому трудно потреблять богатую белком пищу: пожилым пациентам, с хроническими заболеваниями, выписанным из реанимации.

Рандомизированное сравнительное клиническое исследование 2020 г., проведенное под эгидой Российской ассоциации клинического питания и метаболизма на базе 5 российских центров, было призвано определить влияние специального лечебного питания на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья. Это исследование одновременно проводится еще в 15 странах мира.

Сравнение двух групп пациентов, находящихся соответственно на общем больничном рационе и принимающих дополнительно две бутылочки Нутридринк 200 мл, показало, что результаты тех, кто получал дополнительно 600 ккал в день в виде продуктов специализированного питания, были значимо лучше по всем конечным точкам. Так, качество жизни, оценивавшееся с помощью опросников после 28 дней исследования, оказалось существенно выше в группе нутриционной поддержки, как и кистевое усилие этих пациентов, являющееся показателем реабилитационного потенциала. Срок пребывания на респираторной терапии в группе пациентов, принимавших Нутридринк, оказался короче на 17%, а период госпитализации сократился на 20%, что важно не только для больных, но и для здравоохранения в целом.

В заключение Кирилл Юрьевич рассказал о Клинике нутрициологии, которая официально открылась 18 февраля 2021 г. на базе многопрофильного стационара ФГАОУ ВО «Российский наци-

ональный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. Клиника предназначена для пациентов с нутритивной недостаточностью или ее высоким риском. Специалисты, в частности, будут подбирать схемы питания в целях подготовки таких больных к большим операциям, химиотерапевтическому или другому серьезному лечению, а также в целях восстановления после подобных вмешательств. На базе клиники планируется и научная работа.



Наталья Петровна ШЕНЬ, д.м.н., профессор, главный анестезиолог-реаниматолог Тюменской области

Наталья Петровна Шень, д.м.н., профессор, главный анестезиолог-реаниматолог Тюменской области, обратила внимание аудитории на важность нутритивной поддержки для профилактики и лечения пролежней. Профессор выразила сожаление о том, что тема пролежней мало освещается в литературе и даже в клинической практике не так сильно привлекает внимание специалистов, в то время как это состояние может значительно ухудшить результаты лечения.

Проблема пролежней актуальна во всем мире, их распространенность составляет около 20%. Чаще всего пролежни наблюдаются у пациентов с ожирением. Причина не только в избыточном весе таких больных, но и связанной с ожирением предрасположенности к активации специфических воспалительных цитокинов и ослаблении иммунного ответа на инфекционные агенты. Также среди пациентов с пролежнями высока доля больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа. При СД 2 типа имеет место эндотелиальная дисфункция, усилены агрегация и активация тромбоцитов. Протромботическое состояние ухудшает кровоснабжение и трофику тканей.

Третьей важнейшей группой являются пациенты с белково-энергетической недостаточностью. Здесь в образовании пролежней играет роль дефицит отдельных питательных веществ и энергии. Иммунные клетки требуют достаточно высокого расхода энергии, а недоедание способствует уменьшению их количества, снижению общего и местного иммунитета. Самоподдерживающийся процесс воспаления и атрофия способ-

ствуют сохранению трофических нарушений, в частности пролежней.

Наряду с медикаментозной терапией наличие пролежней требует обязательного назначения клинического питания. Профессор Шень подчеркнула, что современные международные рекомендации по нутритивной поддержке указывают на важность комплексной оценки нутритивного статуса пациентов, внедрения индивидуального плана питания, обеспечения достаточно высокой белковой потребности пациентов – около 1,2–1,5 г на кг массы тела больного в сутки.

Особое место занимают не только макро-, но и микронутриенты. Во многих последних исследованиях отмечалось, что аргинин, цинк, селен, витамины А, С, Е занимают ключевую позицию в лечении пролежней. Регулярный прием обогащенной этими нутриентами питательной смеси, как, например, Nutrison Advance Cubison, приводит

к ускоренному заживлению хронических ран.

Наталья Петровна заключила, что воспринимать нутритивную поддержку стоит не только как метод восполнения энергии и обеспечения адекватного функционирования организма, но и как неотъемлемую часть лечения местных воспалительных процессов, таких как пролежни и длительно не заживающие раны. Данные о том, что нутритивная поддержка сокращает продолжительность лечения, должны не только обнадеживать, но и ложиться в основу локальных, а затем и глобальных протоколов, улучшающих качество жизни пациентов. ■

Ссылка на видеоконференцию:

<https://www.youtube.com/watch?v=BrrdLVyM8jk>

Финальный отчет по исследованию Enrollme: <https://about.enrollme.ru/2021/01/29/news17/>

Ссылка на сайт компании:

<https://nutricia-medical.ru/>



НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА – НЕОТЪЕМЛЕМАЯ ЧАСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА¹

УСКОРЕНИЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА²

Ваниль Банан Клубника Шоколад

¹ Российские клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

² Gariballa S.E. et al. A Randomized, Controlled, Single-Blind Trial of Nutritional Supplementation After Acute Stroke. JEN, 1998, 22(5), 315-319.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия

И. В. Меньшикова^{*} 1, доктор медицинских наук, профессор

В. И. Сороцкая^{}**, доктор медицинских наук, профессор

*** ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия**

**** ФГБОУ ВО ТулГУ, Тула, Россия**

Резюме. В многоцентровом исследовании «КОЛИБРИ» оценивали эффективность и переносимость инъекционного средства замедленного действия для терапии остеоартроза крупных и мелких суставов. Исследуемую группу составили 49 больных (87,8% женщин, 12,2% мужчин, медиана возраста – 63,4 [52,3; 75,2] года, длительность болезни – 5,86 [3,07; 11,4] года, индекс массы тела – 30,06 [23,1; 41,4] кг/м²): 14,6% – с поражением мелких суставов кистей (1-я группа), 62,5% – с поражением крупных суставов, получавшие препарат внутримышечно (2-я группа), и 22,9% – с поражением крупных суставов, получавшие препарат внутрисуставно (в/с) и внутримышечно (в/м) (3-я группа). В течение года проведено 2 курса инъекций с интервалом 6 мес и последующим наблюдением в течение 3 мес. Результаты лечения оценивали в динамике по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли, индексам AUSCAN и WOMAC, удовлетворенности пациента и врача по 5-балльной шкале и потребности в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП). После первого курса лечения отмечено статистически значимое уменьшение боли по шкале ВАШ на 45,4-57,7%, индекса AUSCAN – на 49,3%, индекса WOMAC во 2-й группе – на 44,9%, в 3-й группе – на 53,2%. Около 1/3 больных отказались от приема НПВП. К началу второго курса указанные показатели возросли, но не до исходного уровня. После второго курса терапии отмечено дальнейшее улучшение показателей боли по ВАШ – на 20,2-30,8%, индекса AUSCAN – на 28,4%, индекса WOMAC во 2-й группе – на 20,5%, в 3-й группе – на 22,9%. Через 3 месяца наблюдения отмечено уменьшение по сравнению с исходными показателями боли по ВАШ на 60,8-64,8%, индекса AUSCAN – на 34,3%, WOMAC во 2-й группе – на 51,3%, в 3-й группе – на 35,4%. Наиболее выражена была динамика скованности в суставах. 50% пациентов отказались от приема НПВП. Нежелательные реакции (дерматит в месте инъекции и синовит после внутрисуставного введения препарата) выявлены у 2 больных.

Ключевые слова: остеоартроз, мелкие суставы, крупные суставы, парентеральное введение, эффективность, безопасность, потребность в НПВП.

Для цитирования: Меньшикова И. В., Сороцкая В. И. Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 66-71. DOI: 10.51793/OS.2021.14.17.012

Treatment of osteoarthritis of large and small joints using an injectable complex action chondroprotector

I. V. Menshikova^{*} 1, V. N. Sorotskaya^{}**

*** FSAEU HE I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia**

**** FSBEI HE State University of Tula, Tula, Russia**

Abstract. The aim of the study was to assess the efficacy and tolerability of slow-acting injectable agent for the treatment of osteoarthritis in the treatment of osteoarthritis of large and small joints. The study group consisted of 49 patients (87,8% women, 12,2% men, whose median age – 63,4 [52,3; 75,2] years, the duration of the disease – 5,86 [3,07; 11,4] years, body mass index – 30,06 [23,1; 41,4] kg/m²): 14,6% – with damage to small joints of the hands (group 1), 62,5% with damage to large joints, who received the drug only intramuscularly (group 2) and 22,9% with lesions of large joints, who received the drug intra-articularly and intramuscularly (group 3). During the year, 2 courses of injections were carried out with an interval of 6 months. 3 months follow-up period was held. The results of treatment were assessed by the dynamics of the VAS of pain, AUSCAN and WOMAC indices, patient and doctor satisfaction on a 5-point scale, and the need for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). After 1 course of treatment, there was a statistically significant decrease in pain according to VAS in all groups by 45,4-57,7%, in the AUSCAN index – by 49,3%, in the WOMAC index in group 2 – by 44,9%, in group 3 – by 53,2%. About 1/3 of patients refused to take NSAIDs. By the beginning of the 2nd course, these indicators increased, but not to the initial level. After the 2nd course of therapy, further improvement was noted pain according to VAS – by 20,2-30,8%, AUSCAN index – by 28,4%, WOMAC index in group 2 – by 20,5%, in group 3 – by 22,9%. After 3 months of follow-up there was a decrease in comparison with the initial indicators: pain according to VAS – by 60,8-64,8%, AUSCAN index – by 34,3%, WOMAC in group 2 – by 51,3%, in group 3 – by 35,4%. The dynamics of joint stiffness was most pronounced. Half of the patients stopped taking NSAIDs. Adverse reactions (dermatitis at the injection site and synovitis after i/a administration of the drug) were detected in 2 patients.

¹Контактная информация: lvmenshikova@mail.ru

Keywords: osteoarthritis, small joints, large joints, parenteral administration, efficacy, safety, need for NSAIDs.

For citation: Menshikova I. V., Sorotskaya V. N. Treatment of osteoarthritis of large and small joints using an injectable complex action chondroprotector // *Lechaschy Vrach*. 2021; 4 (24): 66-71. DOI: 10.51793/OS.2021.14.17.012

Остеоартроз (ОА) является самым распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата, поражающим около 11-13% населения Земли. В странах Европы ОА страдают 81 млн человек, в странах БРИКС – 383 млн [1]. В России зарегистрированы 4 млн больных ОА, что составляет 2,9% населения, но данные эпидемиологических исследований показывают, что в действительности распространенность ОА выше примерно в 4 раза [2]. ОА имеет большое социально-экономическое значение как хроническое прогрессирующее заболевание, нередко приводящее к инвалидности. ОА является основной причиной длительной нетрудоспособности у людей старше 65 лет [3]. В этой возрастной группе накапливаются и коморбидные заболевания: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет (СД) [2], затрудняющие проведение адекватного обезболивания при ОА. В последние годы меняется представление о патогенезе ОА, доказана роль хронического низкоинтенсивного воспаления в его развитии и прогрессировании [4]. Активно развивается концепция фенотипических вариантов ОА, в значительной мере обусловленных высвобождением медиаторов воспаления [5].

Международные и национальные клинические рекомендации по лечению ОА определяют последовательность действий врача с использованием доказательной базы для различных препаратов [6-8]. Помимо немедикаментозной терапии и упражнений экспертами рекомендованы две основные группы лекарственных препаратов: симптом-модифицирующие средства (анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП), купирующие боль и воспаление в суставах, и структурно-модифицирующие препараты замедленного действия (Symptomatic Slow Activity Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA). Они оказывают не только симптоматическое действие, но и замедляют прогрессирование ОА. В эту группу входят хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, неомыляемые соединения авокадо и сои, диацереин и гиалуроновая кислота. Хондропротекторы природного происхождения применяются в ревматологии более 25 лет. Это инъекционные комплексные препараты, в состав которых входят сульфатированные глюкозаминогликаны, аналогичные матриксу гиалинового хряща: хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, низкомолекулярные полипептиды и микроэлементы. Эффективность группы была показана в нескольких клинических исследованиях [9-11].

Российский препарат АМБЕНЕ®Био содержит комплекс полипептидов, имеющих молекулярную массу 300-600 Да (цитомедины), мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокислоты, ионы натрия, калия, магния, железа, меди и цинка. Это инновационный препарат, в производстве которого используются процессы экстракции, нано- и ультрафильтрации для получения биоактивного концентрированного экстракта необходимого состава, а также с высокой степенью чистоты и однородности. На доклиническом этапе были проведены исследования хондропротективных и обезболивающих свойств препарата на модели экспериментального артрита у крыс и мышей, а также сравнение фармакологической активности АМБЕНЕ®Био и алфлутопа и получены сходные результаты [12]. В 2018 г. стартовало пострегистрационное

неинтервенционное исследование (наблюдательная программа) «Сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата АМБЕНЕ®Био при первичном и вторичном остеоартрите различной локализации «КОЛИБРИ», в котором участвуют несколько ревматологических центров, а первые результаты были представлены группой авторов в журнале «Современная ревматология» [13]. В данной статье представлены промежуточные результаты исследования.

Целью данного исследования было оценить эффективность и переносимость препарата АМБЕНЕ®Био при лечении ОА крупных и мелких суставов.

Материалы и методы исследования

Анализируемую группу составили 49 пациентов (87,8% женщин, 12,2% мужчин, медиана возраста которых – 63,4 [52,3; 75,2] года, длительность болезни – 5,86 [3,07; 11,4] года, индекс массы тела (ИМТ) – 30,06 [23,1; 41,4] кг/м², включенных в неинтервенционное исследование «Сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата АМБЕНЕ®Био при первичном и вторичном остеоартрозе различной локализации «КОЛИБРИ» в 2 центрах — ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет) и Тульский государственный университет (Медицинский институт) – и получивших полный курс АМБЕНЕ®Био в соответствии с протоколом. Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и было разрешено локальными этическими комитетами клинических центров, принимавших участие в исследовании.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- остеоартроз коленных, тазобедренных или мелких суставов кистей 1-3 рентгенологической стадии по Kellgren—Lawrence;
- боль при движении более 40 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ);
- прием стабильной дозы НПВП не менее чем за 4 недели до начала исследования;
- подписанное информированное согласие;
- желание и способность пациента принять участие в исследовании.

Критерии невключения:

- возраст моложе 18 лет;
- остеоартроз 4-й рентгенологической стадии;
- хондрокальциноз;
- клинически значимые заболевания печени и/или почек;
- хроническая сердечная недостаточность в фазе декомпенсации;
- снижение гемоглобина < 10 г/л; лейкоциты < 3 × 10⁹/л;
- тромбоциты < 100 × 10⁹/л;
- кровоточивость;
- декомпенсация СД;
- обострение язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки;
- алкоголизм/наркомания;
- психические заболевания;
- онкологические заболевания;

- беременность/лактация;
- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- участие в других клинических исследованиях.

Пациенты с ОА мелких суставов получали АМБЕНЕ®Био внутримышечно и составили 1-ю группу из 7 человек (14,6%). Пациенты с ОА крупных суставов были разделены на 2 группы: 30 человек (62,5%) получали АМБЕНЕ®Био в/м (2-я группа) и 12 человек (22,9%) – в/с и в/м (3-я группа). Схемы применения препарата представлены в табл. 1.

При каждом визите пациенты заполняли ВАШ боли в покое и при движении, опросники AUSCAN (1-я группа) или WOMAC (2-я и 3-я группы), оценивалась эффективность лечения пациентами и врачом. Кроме того, учитывали дозы принимаемых НПВП и наличие побочных действий препарата. Безопасность терапии оценивалась на основании наличия и тяжести нежелательных явлений.

Исходные характеристики пациентов представлены в табл. 2.

В конце исследования проводилась оценка эффективности по критериям OMERACT-OARSI [14]. В качестве первичной конечной точки было выбрано «изменение боли при движении по ВАШ (0-100 мм) через 30 дней от начала лечения (после первого курса терапии) по сравнению с исходным значением».

Статистическая обработка проведена при помощи программного обеспечения IBM® SPSS® Statistics Version 21.0. Описательная статистика для количественных переменных включает среднее значение, стандартное отклонение (SD), медиану, минимальное и максимальное значения и число валидных наблюдений. Качественные данные представлены в виде частот и долей в процентах. Также рассчитывались 95%-е доверительные интервалы вокруг точечной оценки. Сравнение средних изменений параметров по шкалам и опросникам по сравнению с исходным значением проводилось на основе ковариационного анализа ANCOVA. Модель включает терапию в качестве фактора, исходное значение (если применимо) – в качестве непрерывной коварианты. Стратификационный фактор (внутрисуставная терапия) также используется в качестве потенциального фактора модели.

Результаты и обсуждение

47 пациентов (95,9%) завершили наблюдательную программу, полностью выполнив все процедуры исследования. 2 больных (4,1%) выбыли вследствие развития нежелательных явлений: у одного наблюдалась аллергическая реакция в месте введения, у другого – синовит после внутрисуставного

Группа наблюдения	Способ введения	Схема терапии
1-я – поражение мелких суставов	В/м	1 мл в день 5 дней в неделю (курс – 20 инъекций). Повторный курс через 6 месяцев
2-я – поражение крупных суставов	В/м	1 мл в день 5 дней в неделю (курс – 20 инъекций). Повторный курс через 6 месяцев
3-я – поражение крупных суставов	В/м + в/с	По 2 мл в каждый поврежденный сустав 2 раза в неделю (курс – 6 инъекций) + в свободные от в/с введения дни в/м по 1 мл в день (15 инъекций). Повторный курс через 6 месяцев

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Вес, кг	81,8 ± 15,6	84,0 ± 14,4	87,2 ± 11,5
ИМТ, кг/м ²	30,36 ± 4,86	30,46 ± 4,05	30,94 ± 4,54
Пол (муж./жен.)	0/7	4/26	2/10
Длительность диагноза, лет	11,99 ± 9,82	5,92 ± 7,65	1,99 ± 4,2
ВАШ при движении	62,43 ± 8,4	63,83 ± 11,27	70,1 ± 10,5
ВАШ в покое	41,7 ± 15,9	38,7 ± 13,3	29,8 ± 24,6
AUSCAN/WOMAC, боль	298,8 ± 90,4	27,8 ± 5,5	24,7 ± 9,4
AUSCAN/WOMAC, скованность	77,1 ± 18,9	10,2 ± 3,7	10,5 ± 4,8
AUSCAN/WOMAC, функциональность	510,7 ± 123,5	98,5 ± 20,7	83,2 ± 27,3
AUSCAN/WOMAC, суммарный балл	1027,6 ± 336,7	136,1 ± 25,9	117,4 ± 42,2

введения препарата. Аллергическая реакция была купирована применением антигистаминных средств, синовит – внутрисуставным введением Дипроспана (бетаметазона). Стоит отметить, что подобные нежелательные явления предсказуемы для всех препаратов сходного механизма действия и способа введения.

После первого курса введения препарата АМБЕНЕ®Био во всех группах пациентов отмечена положительная динамика оцениваемых показателей. Боль при движении по ВАШ уменьшилась в 1-й группе на 54,7%, во 2-й – на 45,4%, в 3-й – на 57,7%. После второго курса терапии наблюдалось дополнительное снижение болевых ощущений по ВАШ еще на 13,4%, 35,3% и 13,5% в группах 1, 2 и 3 соответственно. Суммарное изменение выраженности боли по ВАШ представлено на рис. 1. Следует обратить внимание, что субъективная оценка эффективности второго курса терапии врачами и пациентами проводилась по сравнению со значениями, полученными после 6 месяцев перерыва. С этим может быть связана оценка показателя как «отсутствие эффекта» у группы пациентов без выраженного болевого синдрома на начало второго курса терапии. Выраженность болевого синдрома по ВАШ оценивалась как 21,7, 37,7 и 24,8, в группах 1, 2, 3 соответственно, на начало второго курса (через 6 месяцев после первого курса), что можно оценить как не сильно выраженный болевой синдром.

Таким образом, была достигнута первичная конечная точка – эффективное снижение болевого синдрома при движении уже после первого курса терапии ($p < 0,01$).

Достижение вторичных конечных точек также подтверждает эффективность исследуемого препарата в лечении ОА. Снижение болевого синдрома в покое по ВАШ в группах 1, 2 и 3 составило 55,2%, 71,5% и 54,2% соответственно после первого курса терапии. Повторный курс обеспечил дополнительное снижение боли в покое на 24,9% и 12,8% для 1-й и 2-й групп.

Стойкое улучшение функционального состояния суставов наблюдалось во всех исследуемых группах. После первого курса терапии значения подшкал индекса AUSCAN снизились в среднем на 41,1-52,0%, а суммарного показателя – на 49,3%.

Динамика индекса WOMAC имела сходную направленность: во 2-й группе – уменьшение по подшкалам на 44,4-52,6%, суммарно – на 44,9%, а в 3-й группе – на 43,9-51,3%, суммарно – на 53,2%.

К началу второго курса терапии (через 6 мес) в 1-й группе отмечено некоторое нарастание значений индекса AUSCAN: суммарного – на 26,9%, показателя скованности – на 61% и боли – на 38,8%, однако не до исходного уровня. Значения индекса WOMAC также несколько возросли: незначительно во 2-й группе (в среднем на 11,4%) и более существенно в 3-й группе (на 48,5-49,7% в отношении боли и функции и на 74,9% – скованности), однако также не достигли исходного уровня, что говорит о длительном удержании достигнутых результатов. После окончания второго курса введения препарата в 1-й группе отмечена положительная динамика значений индекса AUSCAN суммарно на 28,4%. К концу наблюдения улучшение по показателю боли составило 17,8%, скованности – 48,8%, функции – 17,6%, а суммарного показателя AUSCAN – 34,3%. Во 2-й группе после окончания второго курса показатели индекса WOMAC улучшились: боли – на 23,2%, скованности – на 37,6%, функции – на 18,6%, суммарно – на 20,5%. Это улучшение, за исключением небольшого нарастания скованности, сохранялось в течение последующего наблюдения и составило к концу исследования по подшкале боли 55,1%, скованности – 60,8%, функции – 49,5%, суммарного индекса WOMAC – 51,3%. В 3-й группе после окончания второго курса наблюдалось улучшение показателя боли на 23,5%, скованности – на 41,8%, функции – на 20,3%, суммарного эффекта – на 22,9%, а к концу наблюдения улучшение относительно исходных значений индекса WOMAC составило по подшкале боли 38,0%, скованности – 39,4%, функции – 35,1%, суммарно – 35,4% (рис. 2). У всех пациентов к концу исследования наблюдалась выраженная положительная динамика уровня

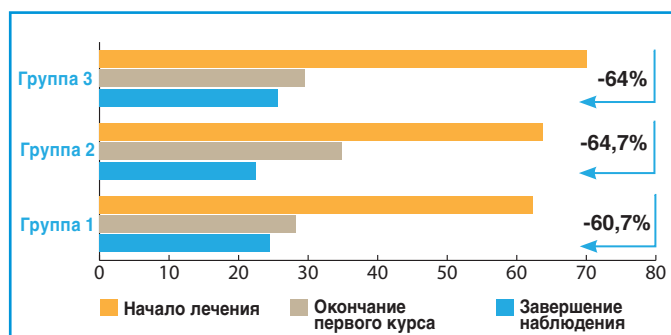


Рис. 1. Динамика выраженности болевого синдрома по ВАШ при движении

боли по ВАШ, составившая для 1-й группы 60,8%, для 2-й – 64,8%, для 3-й – 63,5%.

Таким образом, наилучшие результаты по эффективности препарата АМБЕНЕ® Био (более 50%) нами получены у больных ОА крупных суставов при внутримышечном введении препарата. У больных ОА мелких суставов при внутримышечном введении и ОА крупных суставов при комбинированном применении препарата (в/м и в/с) также достигнуто улучшение как по индексу AUSCAN, так и WOMAC более чем на 30%. Указанные группы на момент оценки промежуточных результатов исследования включали малое количество больных, поэтому можно ожидать нарастания эффективности при дальнейшем накоплении материала. Оценка эффективности врачом и пациентом представлена на рис. 3.

Существенным подтверждением эффективности препарата является возможность отмены НПВП после первого курса лечения у трети больных, а после второго курса – у 50% больных.

АМБЕНЕ® Био

БИОАКТИВНЫЙ СТИМУЛЯТОР
РЕПАРАЦИИ ТКАНЕЙ¹

- Предотвращает разрушение хрящевой ткани¹
- Стимулирует процессы восстановления структуры хряща¹
- Оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие¹



Реклама



По 1 мл
внутримышечно
в течение 20 дней
На курс 2 упаковки

По 1-2 мл
в каждый сустав
с интервалом 3-4 дня
На курс 5-6 инъекций



РУ № ЛП-004193

Показания¹:

- Остеoarтроз различной локализации (гонартроз, коксартроз, артроз мелких суставов)
- Остеохондроз
- Спондилез

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата АМБЕНЕ® Био



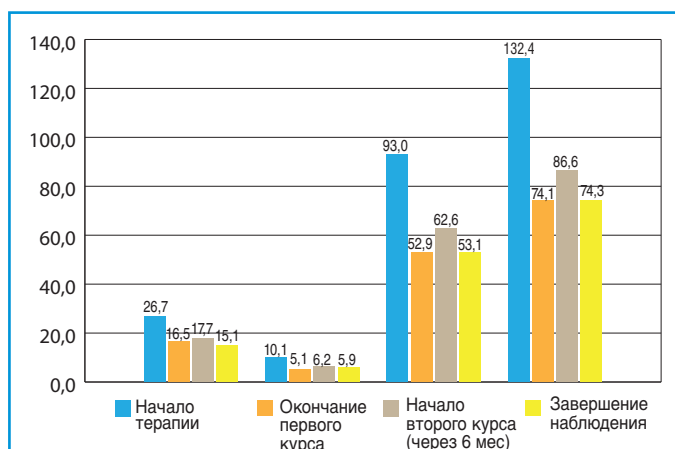


Рис. 2. Динамика оценки состояния суставов по WOMAC (в среднем для 2-й и 3-й групп)

У 93,2% пациентов после окончания первого курса терапии и у 75,7% пациентов после окончания второго курса отмечен хороший эффект по критериям OMERACT-OARSI, что говорит об улучшении показателей боли или функции по ВАШ на $\geq 50\%$ и ≥ 20 мм соответственно. Нежелательные явления наблюдались у 2 пациентов (4,1%). Серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

В настоящее время основное место в лечении ОА занимают SYSADOA, хотя их хондропротективный эффект в последние годы подвергается сомнению. Тем не менее препараты этой группы постепенно подавляют катаболическое воспаление, которому отводится существенная роль в патогенезе заболевания [4, 15]. Преимуществом подобных препаратов является малое количество нежелательных реакций и наличие собственного обезболивающего действия. В нашем исследовании также был продемонстрирован анальгетический эффект препарата АМБЕНЕ®Био после первого курса терапии, который усиливался после второго курса и сохранялся в течение 3-4 месяцев после его окончания. Существенно уменьшалась скованность в суставах. Функциональные индексы для

ОА мелких и крупных суставов также имели положительную динамику, среднее улучшение к концу периода наблюдения составляло более 30%, что соответствует хорошей и удовлетворительной эффективности по критериям OMERACT-OARSI [14]. Предварительные результаты наблюдательной программы «КОЛИБРИ», полученные в двух наших центрах, позволяют расценивать российский препарат АМБЕНЕ®Био как обладающий свойствами SYSADOA и хорошей переносимостью. Немаловажное значение имеют парентеральный (внутримышечный) способ введения и курсовое применение препарата, что позволяет уменьшить полипрагмазию у коморбидных пациентов.

Заключение

- Терапия препаратом АМБЕНЕ®Био у больных ОА мелких и крупных суставов позволяет добиться уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функционального состояния сустава у большинства пациентов.
- Применение АМБЕНЕ®Био дает возможность снизить потребность в НПВП и сократить их применение, что особенно важно у коморбидных пациентов.
- Терапия АМБЕНЕ®Био обеспечила достижение первичной конечной точки (эффективное снижение болевого синдрома при движении) у всех пациентов, вторичных точек – у более чем 70% пациентов.
- Препарат АМБЕНЕ®Био хорошо переносится большинством пациентов.
- Анальгетический и хондропротективный эффект препарата АМБЕНЕ®Био наблюдался уже после первого курса терапии, усиливался после второго курса и сохранялся в течение 3-4 месяцев после его окончания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Алексеева Л. И. Современное лечение остеоартроза // Фарматека. 2012; 1: 22-27.
[Alekseeva L. I. Sovremennoe lechenie osteoartroza [Modern

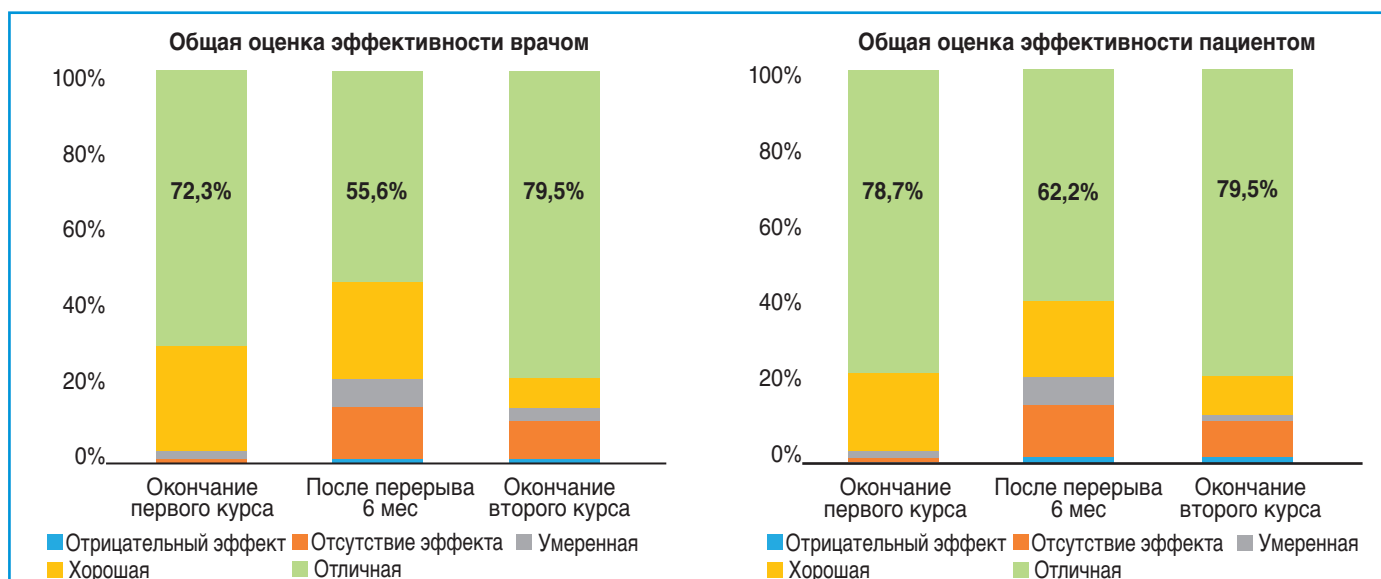


Рис. 3. Субъективная оценка эффективности исследуемого препарата

- treatment of osteoarthritis (in Russ)] // Pharmateka. 2012; 1: 22-27.]
2. Балабанова Р. М., Эрдес Ф. Ш. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012-2013 гг. // Научно-практическая ревматология. 2015; 53 (2): 120-124. [Balabanova R. M., Erdes Ph. Sh. Rasprostranennost revmaticheskikh zabolevanii v Rossii v 2012-2013 gg. [Prevalence of rheumatic diseases in Russia in 2012-2013] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya (Rheumatology Science and Practice). (In Russ). 2015; 53 (2): 120-124.]
 3. Buckwalter J. A., Martin J. A. Osteoarthritis // Adv Drug Deliv Rev. 2006; 58: 150-167.
 4. Robinson W. H., Lepus C. M., Wang Q., et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis // Nat Rev Rheumatol. 2016; 12 (10): 580-592. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.136. Epub 2016 Aug 19.
 5. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) // Osteoarthritis and Cartilage. 2013; 21: 16-21.
 6. Bruyere O., Cooper C., Pellitter J. P., et al. An algorithm recommendations for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Semin Arthritis Rheum. 2014; 44 (3): 253-263. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
 7. Hochberg M. C., Altman R. D., April K. T., et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee // Arthritis Care Res (Hoboken). 2012; 64 (4): 465-474.
 8. Денисов Л. Н., Цветкова Е. С., Голубев Г. Ш. и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту // Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (6): 641-653. [Denisov L. N., Tsvetkova E. S., Golubev G. S., et al. Algoritm lecheniya osteoartrita kolennogo sustava Evropeiskogo obshchestva po klinicheskim i ekonomicheskim aspektam osteoporoza i osteoartrita (ESCEO) primenim v rossiiskoi klinicheskoi praktike: sovmestnoe zaklyuchenie vedushchikh rossiiskikh spetsialistov i ekspertov ESCEO po osteoartritu [The European society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis is applicable to russian clinical practice: a consensus statement of leading russian and ESCEO osteoarthritis experts] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya (Rheumatology Science and Practice). 2016; 54 (6): 641-653. (In Russ.)] DOI: 10.14412/1995-4484-2016-641-653.
 9. Гроппа Л., Мынзату И., Карасева М. и др. Эффективность Алфлутона у больных с деформирующим артрозом // Клиническая ревматология. 1995; (3): 20-22. [Groppa L., Mynzatu I., Karaseva M., et al. Effektivnost Alflutopa u bolnykh s deformiruyuschim artrozom [Efficiency of Alflutop in patients with deforming arthrosis] // Klinicheskaya revmatologiya. 1995; (3): 20-22. (In Russ.)]
 10. Алексеева Л. И., Шарапова Е. П., Таскина Е. А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 – оценка симптом-модифицирующего действия препарата // Научно-практическая ревматология. 2013; 51 (5): 532-538. [Alekseeva L. I., Sharapova E. P., Taskina E. A., et al. Mnogotsentrovoye slepoe randomizirovannoe platsebo-kontroliruemoe issledovanie simptom- i strukturno-modifitsiruyuschego deistviya preparata Alflutop u bolnykh osteoartrozom kolennykh sustavov. Soobschenie 1 – otsenka simptom-modifitsiruyuschego deistviya preparata [Multicenter double-blind randomized placebo-controlled trial of the symptom- and structure-modifying effect of Alflutop in patients with knee osteoarthritis. communication 1. evaluation of the symptom-modifying effect of the drug] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya (Rheumatology Science and Practice). 2013; 51 (5): 532-528. (In Russ.)] DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1545.
 11. Алексеева Л. И., Шарапова Е. П., Таскина Е. А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 – оценка структурно-модифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (2): 174-177. [Alekseeva L. I., Sharapova E. P., Taskina E. A., et al. Mnogotsentrovoye slepoe randomizirovannoe platsebo-kontroliruemoe issledovanie simptom- i strukturno-modifitsiruyuschego deistviya preparata Alflutop u bolnykh osteoartrozom kolennykh sustavov. Soobschenie 2 – otsenka strukturno-modifitsiruyuschego deistviya preparata [Multicenter double-blind randomized placebo-controlled trial of the symptom- and structure-modifying effect of alflutop in patients with knee osteoarthritis. Communication 2. evaluation of the symptom-modifying effect of the drug] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya (Rheumatology Science and Practice). 2014; 52 (2): 174-177. (In Russ.)] DOI: 10.14412/1995-4484-2014-174-177.
 12. Отчет по сравнительному исследованию фармакологической активности и местно-раздражающего действия препарата АМБЕНЕ®Био и зарегистрированного в РФ референтного препарата Алфлутоп, ФГБУН ИТ ФМБА России, Санкт-Петербург, 2016. Otchet po sravnitel'nomu issledovaniyu farmakologicheskoi aktivnosti i mestno-razdrzhayuschego deistviya preparata AMBENE®Bio i zaregistrovannogo v RF referentnogo preparata Alflutop [Report on a comparative study of the pharmacological activity and local irritant effect of AMBENE®Bio and the reference drug Alflutop registered in the Russian Federation, FSBUN IT FMBA of Russia, Sankt-Petersburg, 2016.]
 13. Денисов Л. Н., Платова А. И., Меншикова И. В., Лиля А. М. Остеоартрит – аспекты фармакотерапии // Современная ревматология. 2018; 12 (2): 97-102. [Denisov L. N., Platova A. I., Menshikova I. V., Lila A. M. Osteoarthritis – aspekty farmakoterapii [Osteoarthritis – aspects of pharmacotherapy]. Sovremennaya revmatologiya (Modern Rheumatology). 2018; 12 (2): 97-102.]
 14. Pham T., van der Heijde D., Altman R. D., Anderson J. J., Bellamy N., Hochberg M., et al. OMERACTeOARSI initiative: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revisited // Osteoarthritis Cartilage. 2004; 12: 389-399.
 15. Pavelka K., Bruyere O., Cooper C., et al. Diacerein: benefits, risks and place in the management of osteoarthritis. An opinion-based report from the ESCEO // Drugs Aging. 2016; 33 (2): 75-85. DOI: 10.1007/s40266-016-0347-4.

Последипломное образование

Наименование цикла	Место проведения	Контингент слушателей	Даты проведения цикла	Продолжительность обучения, мес
Неонатология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неонатологии ФДПО, Москва	Неонатологи	20.04-10.06	1,5 мес
Нейрофизиологические методы исследования в неонатологии и перинатальной неврологии	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неонатологии ФДПО, Москва	Врачи специальностей: «неонатология», «анестезиология-реаниматология», «неврология», «функциональная диагностика»	12.04-23.04	1 нед
Терапия	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра общей терапии ФДПО, Москва	Терапевты, кардиологи, врачи общей практики (семейные врачи)	05.04-30.04	1 мес
Болезни кишечника	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра гастроэнтерологии и диетологии ФДПО, Москва	Врачи специальностей: «гастроэнтерология», «общая врачебная практика (семейная медицина)», «педиатрия», «терапия»	05.04-09.04	1 нед
Болезни печени	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра гастроэнтерологии и диетологии ФДПО, Москва	Врачи специальностей: «гастроэнтерология», «общая врачебная практика (семейная медицина)», «педиатрия», «терапия»	12.04-16.04	1 нед
Эпидемиология	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО, Москва	Эпидемиологи	19.04-18.05	1 мес
Рефлексотерапия	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра интегративной медицины ИПО, Москва	Рефлексотерапевты	05.04-30.04	1 мес
Бактериология	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра инфектологии и вирусологии ИПО, Москва	Бактериологи	01.04-28.04	1 мес
Неврология	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра нервных болезней ИПО, Москва	Неврологи	12.04-11.05	1 мес
Терапия	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра общей врачебной практики ИПО, направление «общая врачебная практика (семейная медицина)», Москва	Терапевты	02.04-28.05	1 мес
Аллергология и иммунология	РМАНПО, кафедра аллергологии и иммунологии терапевтического факультета, Москва	Аллергологи-иммунологи	02.04-29.04	1 мес
Современные подходы к ведению пациентов дерматовенерологического профиля	РМАНПО, кафедра дерматовенерологии и косметологии терапевтического факультета, Москва	Дерматовенерологи	05.04-11.04	1 нед
Гематология	РМАНПО, кафедра гематологии и трансфузиологии терапевтического факультета, Москва	Гематологи	02.04-30.04	1 мес
Диетология и нутрициология в практике врача клинической специальности	РМАНПО, кафедра диетологии и нутрициологии терапевтического факультета, Москва	Диетологи	26.04-25.06	2 мес
Инфекционные болезни	РМАНПО, кафедра инфекционных болезней терапевтического факультета, Москва	Инфекционисты	22.04-25.05	1 мес
Офтальмология	МГМСУ, кафедра глазных болезней ФДПО, Москва	Офтальмологи	19.04-18.05	1 мес
Вопросы бактериологии	МГМСУ, кафедра клинической микробиологии и фаготерапии ФДПО, Москва	Врачи специальностей: «медико-профилактическое дело», «инфекционные болезни», «клиническая лабораторная диагностика», «вирусология», «лечебное дело», «оториноларингология», «сан.-гиг. лабораторные исследования»	01.04-05.05	1 мес
УЗД в гинекологии	МГМСУ, кафедра акушерства и гинекологии стоматологического факультета, Москва	Акушеры-гинекологи, врачи УЗД	20.05-26.05	1 нед
Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция	МГМСУ, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии ФДПО, Москва	Инфекционисты, терапевты, врачи других специальностей	08.04-06.05	1 мес
Кардиология	МГМСУ, кафедра кардиологии ФДПО, Москва	Кардиологи	06.04-04.05	1 мес

Medical Journal Лечащий Врач

Журнал входит в перечень изданий, рекомендуемых ВАК

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Оформить подписку на научно-практический журнал «Лечащий врач» легко:

- в каталоге Почты России (Индекс П1642)
- на сайте издательства на физическое или юридическое лицо

<https://www.lvrach.ru/subscribe/>

ТЕМЫ НОМЕРОВ:

01 Педиатрия
Уронефрология

02 Кардиология
Ангиология
Гастроэнтерология
Гепатология

03 Эндокринология
Гинекология

04 Аллергология
Ревматология

05 Психоневрология
Дерматовенерология

06 Педиатрия
Нутрициология

07 Кардиология
Ангиология
Ревматология

08 Гастроэнтерология
Гепатология

09 Уронефрология
Педиатрия
Неонатология

10 Бронхопульмонология
ЛОР-заболевания
Психоневрология

11 Дерматовенерология
Инфекции
Вакцинопрофилактика

12 Гинекология
Эндокринология



Научно-практический журнал «ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ»

- издаётся с 1998 года;
- с 2008 года решением Президиума Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) включён в список ведущих рецензируемых научных журналов;
- префикс DOI 10.51793;
- издание занимает 63 место из 445 в рейтинге SCIENCE INDEX по тематике «Медицина и здравоохранение» (входящие в перечень ВАК);
- двухлетний импакт-фактор журнала с учётом цитирования из всех источников составляет 0,458;
- научно-практические статьи для врачей общей практики, терапевтов, педиатров, узких специалистов;
- 12 выпусков в год.

Реклама 16+

Отдел подписки и распространения: xpress@osp.ru

ЭФФЕКТИВНОЙ МЕРОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ГРИППА И ЕГО
ОСЛОЖНЕНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВАКЦИНАЦИЯ

Ультрикс® | Квадри | ФОРТ

РУ № ЛП-005594 ОТ 19 ИЮНЯ 2019 Г.

ЧЕТЫРЕХВАЛЕНТНАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ РАСЩЕПЛЕННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА



ПРОИЗВОДСТВО

Российское производство полного цикла по стандартам GMP. Действующие вещества – антигены вирусов гриппа – получают из очищенных вирусов гриппа типа А и В, выращенных отдельно в развивающихся куриных эмбрионах



СОСТАВ

Первая российская вакцина для профилактики гриппа, отвечающая всем рекомендациям ВОЗ по составу и количеству гемагглютинина каждого штамма вируса гриппа, всего в одной дозе вакцины содержится 60 мкг антигенов. Без консервантов, стабилизаторов и адъювантов



РЕЗУЛЬТАТ

Соответствует критериям иммуногенности для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации



ПРИМЕНЕНИЕ

Однократное введение вакцины Ультрикс® Квадри формирует стойкий длительный иммунитет