THE REPORT OF THE PROPERTY OF



ПЕДИАТРИЯ №2

Комплексная терапия и профилактика гриппа и других острых респираторных заболеваний

К вопросу коррекции дефицита витаминов и минералов у детей и подростков разных возрастных групп

9

Особенности клинического течения СОVID-19 у детей и сравнительная эффективность противовирусной терапии





umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе





https://vk.com/vk.medforum



https://www.facebook.com/medforum.agency



https://www.instagram.com/umedp_/



https://www.youtube.com/umedpportal

Эффективная фармакотерапия. 2020. Том 16. № 34. Педиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34 www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления «Педиатрия»

И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта «Педиатрия» В. ЛОПАТКИНА

(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

```
Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
                    член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
     И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
                        Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
           И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
                     Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
                           Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
                  О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
                    М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
                 В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
     А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
                    Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
                      А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
                    В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
                  И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
                    Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
     А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
                    Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
                    Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
                                О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
                  В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
                      В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
              И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
              Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
                 И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
          О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
                            И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
         Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
                              Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
                   А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
   С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
                О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
                 А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
                Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
                 Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
              А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
            О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
```

Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2020. Volume 16. Issue 34. Pediatrics

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Scientific Editor for Pediatrics

I.N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager 'Pediatrics'

V. LOPATKINA

v.lopatkina@medforum-agency.ru

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief), Prof., MD, PhD (Moscow) Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow) Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow) Irina B. BELYAYEVA, *Prof.*, *MD*, *PhD* (*St. Petersburg*) Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow) Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow) Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow) Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow) Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow) Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow) Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow) Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow) Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow) Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow) Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow) Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow) Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow) Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow) Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow) Olga M. LESNYAK, Prof, MD, PhD (St. Petersburg) Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow) Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow) Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow) Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow) Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow) Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow) David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow) Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow) Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow) Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМИРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА, А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЬИНА, О.М. КУРБАЧЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА, Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЁЛЬМЁР, С. БОР, И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ, Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ, М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА, Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА, А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА, А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА, М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМИРНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА, В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА, Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ, С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН, А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА, М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ, И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ, В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО, В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ, Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA, A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA, V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA, D.S. FOMINA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR, I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA, Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY, M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV, F. DI MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA, N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA, A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV, I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA, A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA, M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

я Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA, V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA, N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV, S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN, A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA, M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS, I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV, V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO, V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV, Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА, М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

О.А. КИСЕЛЕВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА, О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ, Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА, Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА, Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН, А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА, Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ, К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ, Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН, В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА, В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ, М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА Корректор Е. САМОЙЛОВА Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН Фотосъемка Е. ДЕЙКУН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA, M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophtalmology

O.A. KISELYOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA, O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV, Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA, B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA, N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN, A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA, N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV, K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV, Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN, V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA, V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV, M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS
Commissioning Editor N. FROLOVA
Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA
Corrector Ye. SAMOYLOVA
Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN
Photography Ye. DEYKUN

Тираж 17 500 экз. Выходит 6 раз в год. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005. Бесплатная подписка на электронную версию журнала на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru. Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 17 500 copies. Published 6 times a year. Registration certificate of mass media Π M \otimes Φ C77-23066 of 27.09.2005. Free subscription to the journal electronic version on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

Р.М. МАНАПОВА

Оценка показателей иммунного статуса у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы и гастродуоденальной патологией 6

Клиническая эффективность

M.C. CABEHKOBA

Возможности применения гомеопатического препарата Афлубин в лечении острых респираторных вирусных заболеваний у детей 10

Лекции для врачей

В.М. ДЕЛЯГИН

Иммунитет, витамины и питание

Обзор

М.А. РЯБОВА

Актуальность применения мукоактивных препаратов при кашле разного этиопатогенеза в период пандемии COVID-19

М.А. ПОДПОРИНА, Т.В. САПРИНА

Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований

Медицинский форум

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей

Contents

Clinical Studies

R.M. MANAPOVA

Assessment of Immune Status Indicators in Children with Consequences of Perinatal CNS Damage and Gastroduodenal Pathology

Clinical Efficacy

M.S. SAVENKOVA

Opportunity of Homeopathic Drug Aflubin Use in the Treatment of Acute Respiratory Viral Diseases in Children

Clinical Lectures

V.M. DELYAGIN

Immunity, Vitamins and Nutrition

Review

16

20

26

32

M.A. RYABOVA

Relevance of the Use of Mucoactive Drugs for Coughing with Different Etiopathogenesis During the COVID-19 Pandemic

M.A. PODPORINA, T.V. SAPRINA

The Prevalence of Polypharmacy in Pediatric Practice: a Review of Russian Studies

Medical Forum

New Coronavirus Infection COVID-19 in Children

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на https://umedp.ru/online-events/ из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория в нашей базе действительно врачи более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на https://umedp.ru/ - портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ UMEDP.RU



Диалог с экспертом



1000 +онлайн-участников



Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)

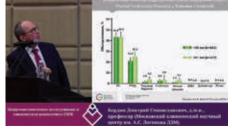


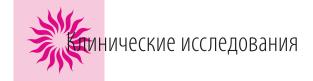
просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу









Дагестанский государственный медицинский университет

Оценка показателей иммунного статуса у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы и гастродуоденальной патологией

Р.М. Манапова

Адрес для переписки: Рената Магомедовна Манапова, renata 6515@mail.ru

Для цитирования: *Манапова Р.М.* Оценка показателей иммунного статуса у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы и гастродуоденальной патологией // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 34. С. 6–8. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-34-6-8

Внутриутробная гипоксия плода – следствие нарушений в фетоплацентарном комплексе представляет собой патогенетическое звено в механизме развития церебральных поражений у новорожденных. Универсальным индикатором всех патологических процессов, происходящих в организме плода на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, служит иммунная система. Не случайно научные исследования иммунного статуса у детей, перенесших интранатальную реанимацию при рождении, приобретают особую актуальность.

Ключевые слова: гастродуоденальная патология, перинатальное поражение центральной нервной системы, иммунный статус

Введение

Исходя из результатов изучения состояния детского здоровья в Российской Федерации приходится констатировать, что количество детей с перинатальным поражением (ПП) центральной нервной системы (ЦНС) неуклонно возрастает. В настоящее время регистрируется до 65–70% случаев патологии ЦНС у детей до одного года жизни. Актуальность проблемы обусловлена высоким риском развития серьезных по-

следствий, в частности детской инвалидности.

У детей с ПП ЦНС высока вероятность заболеваемости и функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, возможны нарушения психомоторного и нервно-психического развития [1]. Как известно, наличие экстрагенитальной патологии у беременной способно приводить к хронической фетоплацентарной недостаточности. Внутриутроб-

ная гипоксия плода, как следствие нарушений в фетоплацентарном комплексе, является патогенетическим звеном в механизме развития церебральных поражений у новорожденных [2].

Универсальным индикатором всех патологических процессов, происходящих в организме плода на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, служит иммунная система [3]. Не случайно научные исследования иммунного статуса у детей, перенесших интранатальную реанимацию при рождении, с гастродуоденальной патологией, ПП ЦНС приобретают особую значимость.

До настоящего времени исследования иммунного статуса у детей с ПП ЦНС и гастродуоденальной патологией практически не проводились.

Целью настоящего исследования стала оценка показателей иммунного статуса у детей с последствиями ПП ЦНС и гастродуоденальной патологией.



Материал и методы

В первую группу вошли 36 доношенных с ПП ЦНС и гастродуоденальной патологией, во вторую – 28 недоношенных детей с ПП ЦНС и гастродуоденальной патологией. Контрольную группу составили 20 доношенных, относительно здоровых детей.

Критерием включения детей в исследование служило наличие ПП ЦНС и гастродуоденальной патологии воспалительного характера, критерием исключения – наличие врожденных пороков развития ЦНС и внутренних органов, аутоиммунных и инфекционных воспалительных заболеваний других органов в течение двух месяцев, предшествовавших обследованию.

Результаты

В ходе проведенного исследования установлено увеличение уровня Т-лимфоцитов (CD3+, CD19-) в первой и второй группах. Уровень Т-лимфоцитов в контрольной группе соответствовал норме (6782 (67%)). Повышенное число

Т-лимфоцитов свидетельствует о гиперактивности иммунитета (таблица).

Отмечалась значительная вариабельность содержания Т-лимфоцитов с маркером CD3+, HLA-, DR+ у детей обследуемых групп. Но увеличение уровня Т-лимфоцитов наблюдалось во второй группе (недоношенные). Уровень Т-лимфоцитов в этой группе почти в два раза превысил таковой в контрольной группе (р < 0,05).

У детей с длительным и тяжелым течением гастродуоденальной патологии и ПП ЦНС выявлено достоверное уменьшение количества активированных Т-лимфоцитов по сравнению со здоровыми детьми (р < 0,05). Зафиксировано снижение уровня В-лимфоцитов (CD19+), что характерно при воспалительных процессах.

У детей обеих групп зафиксировано достоверное повышение уровня Т-хелперов (CD3+, CD4+) (р < 0,05). При межгрупповом сравнении установлено, что со-

держание Т-хелперов (CD3+, CD4+) у недоношенных превысило таковое в группе доношенных, но данные были недостоверны (p>0.05). При длительном тяжелом течении гастродуоденальной патологии у детей с ПП ЦНС зарегистрировано снижение абсолютного и относительного содержания этих клеток (p<0.05).

Относительное содержание лимфоцитов с маркером CD3-, CD8 у детей с длительным и тяжелым течением заболевания было в 1,5 раза ниже, уровень цитотоксических Т-лимфоцитов почти в два раза выше. Иммунорегуляторный индекс в группе доношенных и недоношенных превысил аналогичный показатель у здоровых детей более чем в два раза.

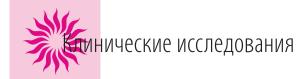
Как известно, в патогенезе перинатальных гипоксическиишемических поражений ЦНС определенную роль играют аутоиммунные процессы [4, 5]. Диагностированные нами нарушения в соотношении Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов отражают развитие аутоиммунных

Показатели иммунного статуса у детей с гастродуоденальной патологией и ПП ЦНС

Параметры обследования (субпопуляция лимфоцитов)	Вторая группа (n = 36) (доношенные), абс. (%)	Вторая группа (n = 28) (недоношенные), абс. (%)	Контрольная группа (n = 20) (практически здоровые), абс. (%)
CD3+ (Т-лимфоциты)	8956 (89)	9675 (91)*	2679–7227 (55–79)* 1896–676 (56–78)
CD19+ (В-лимфоциты)	272 (8,6)**	303 (9,2%)**	1072–3281 (18–42) 475–288 (15–40)
CD3+, CD4 (Т-хелперы)	7020 (78)	8320 (82)	1640–5082 (33–59) 1268–44 (33–59)
CD3+, CD8 (Т-супрессоры цитотоксические)	120 (6,7)**	230 (7,3)**	807–2346 (16–34) 653–270 (16–35)
CD3+, CD16+, CD56+ (NК-лимфоциты – натуральные киллеры)			225–680 (4–11) 195–770 (4–20)
CD3-, CD25+ (рецептор к интерлейкину 2, ранняя активность Т-лимфоцитов)			7–165 (0–6)
CD3+, HLA+, DR+, Т-лимфоциты активирования	320 (11)**	305 (10,9)	7–165 (0–6)
CD4/CD8 (индекс соотношения)	(24)**	(22)**	1,3–3,4 12–3,4
CD3+, CD(16-56)+, T-NK	15 (4,4)	3 (2,5)	7–16 (0–5)

^{*} р < 0,05 по сравнению с первой группой.

^{**} p < 0,05 для Z-критерия Фишера по сравнению с контрольной группой.



реакций в ответ на попадание антигенов мозга в системный кровоток.

Изменения в количестве клеток касались натуральных киллеров (CD3-, CD16+, CD56+). Их абсолютное и относительное количество у доношенных практически не изменилось, а у недоношенных уменьшилось почти в два раза по сравнению со здоровыми детьми (p < 0,05).

Механизм действия NK-клеток (натуральные киллеры) заключается в индукции апоптоза и перфорин-зависимом лизисе. Можно предположить, что увеличение содержания натуральных киллеров отражает повышенную способность этих клеток индуцировать апоптоз клеток мозга.

У детей второй группы (недоношенных) отмечалось сниже-

ние (в два раза) относительного и абсолютного содержания Т-зависимых NK (р < 0,05). У детей первой группы также зафиксировано снижение Т-зависимых NK, но данные были менее значимы. Как известно, Т-NK-клетки осуществляют важную иммунорегу-

лирующую роль [6]. Уменьшение количества Т-NK-и NK-клеток у детей с гастродуо-денальной патологией и ПП ЦНС может лежать в основе снижения резистентности к определенным бактериям, грибам и вирусам.

Одним из важных показателей, свидетельствующих о вовлечении клеток в иммунные реакции, является экспрессия молекулы HLA [7]. При изучении моноцитов с HLA-DR нами выявлено увеличение их количества у недоношенных более чем на 15% (р < 0,05) и на 9%

у доношенных относительно контрольной группы.

Активация моноцитов у детей первой и второй групп может свидетельствовать о системном воспалении, что определяет участие этих клеток в развитии перинатальной патологии.

Выводы

На основании полученных результатов можно утверждать, что у детей с гастродуоденальной патологией воспалительного характера и ПП ЦНС имеет место значительный дисбаланс в иммунной системе. Выявленные нами нарушения скорее всего участвуют в механизмах повреждения ткани мозга, а также утяжеляют уже имеющиеся инфекционные осложнения у данной категории детей.

Литература

- 1. *Цветкова Л.Н., Горячева О.А., Цветков П.М. и др.* Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе // Вопросы детской диетологии. 2011. Т. 9. № 2. С. 53–55.
- 2. *Евсюкова И.И.* Патогенез перинатальной патологии у новорожденных детей, развивавшихся в условиях хронической гипоксии при плацентарной недостаточности // Журнал акушерства и женских болезней. 2004. Т. 53. № 2. С. 26–29.
- 3. *Галова Е.А.*, *Сазанова Н.Е.* Новые механизмы патогенеза хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста (иммунологические аспекты) // Современные технологии в медицине. 2010. № 1. С. 49–55.
- 4. Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. Минск: Беларусь, 1979.
- 5. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. М., 1996.
- 6. *Хаитов Р.М.*, *Пинегин Б.В.* Оценка иммунного статуса в норме и при патологии // Иммунология. 2001. № 4. С. 4–6.
- 7. *Новиков Д.К., Новиков П.Д., Янченко В.В.* Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител (инструкция на метод) // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000. № 2. С. 31–33.

Assessment of Immune Status Indicators in Children with Consequences of Perinatal CNS Damage and Gastroduodenal Pathology

R.M. Manapova

Dagestan State Medical University

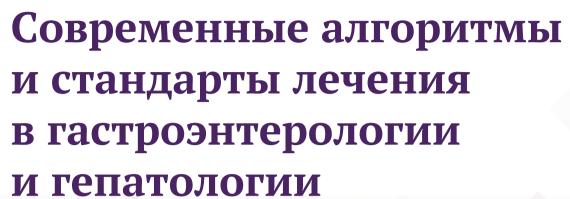
Contact person: Renata M. Manapova, renata 6515@mail.ru

Intrauterine fetal hypoxia, because of disturbances in the fetoplacental complex, is a pathogenic link in the mechanism of development of cerebral lesions in newborns. The immune system is a universal indicator of all pathological processes occurring in the fetus against the background of chronic placental insufficiency. Therefore, scientific studies devoted to the study of the immune status in children who have undergone intrapartum resuscitation at birth are of great importance.

Key words: gastroduodenal pathology, perinatal lesion of the central nervous system, immune status

IV междисциплинарная научная конференция Московского региона

10 февраля 2021 г. Москва







Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» Управления делами Президента Российской Федерации



Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Морозовская детская городская клиническая больница

Возможности применения гомеопатического препарата Афлубин в лечении острых респираторных вирусных заболеваний у детей

М.С. Савенкова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Марина Сергеевна Савенкова, mpsavenkov@mai.ru

Для цитирования: *Савенкова М.С.* Возможности применения гомеопатического препарата Афлубин в лечении острых респираторных вирусных заболеваний у детей // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 34. С. 10-14. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-34-10-14

В статье представлены литературные данные о гомеопатическом препарате Афлубин для комплексного лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей, возможности его применения в эпидемическом периоде подъема респираторных заболеваний, а также в качестве профилактического средства. Обобщены данные, касающиеся основных свойств препарата. Компоненты, входящие в его состав, влияют на уменьшение симптомов интоксикации и температуры, способствуют облегчению кашля и боли. Афлубин может применяться у детей начиная с первого года жизни.

Ключевые слова: Афлубин, дети, грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции, лечение, профилактика

назначению гомеопатических препаратов врачи от-⊾носятся по-разному: одни с одобрением, другие - с долей скепсиса и сомнения, недоверия. И это пнятно, ведь у каждого врача имеется свой собственный опыт (положительный или отрицательный) применения гомеопатических препаратов. Среди врачебного сообщества есть специалисты с более углубленными знаниями в области гомеопатии, и они с успехом применяют их на практике. Я отношусь к сторонникам официальной медицины и выбора оптимальных лекарственных препаратов - противовирусных, антибактериальных, иммуномодулирующих и т.д.

Как известно, документально вся медицина делится на три катего-

рии: официальная, традиционная (гомеопатия, фитотерапия, гирудотерапия) и нетрадиционная. Однако в практической работе мне, как и большинству врачей, неоднократно приходилось назначать гомеопатические препараты.

Попытаемся вместе разобраться и ответить на вопросы: кому показаны гомеопатические средства? кто их должен назначать? какие препараты наиболее часто используются в педиатрии?

Немного истории

Гомеопатия связана с именем Христиана Фридриха Самуэля Ганемана (Samuel Friedrich Christian Hahnemann, 1755–1843), который получил классическое медицинское образование в Лейпцигском

университете. Однако не следует забывать о методах, которые применялись в то время: антисептиков не было, лечили такими препаратами, как сулема, мышьяк, хинин, использовали прижигания. Понимая, что такие методы лечения мало эффективны, Ганеман предпринял попытку обратиться за опытом к иностранным медикам. В 1790 г. он перевел книгу британского химика-фармаколога Уильяма Каллена «Materia medica», с которой непосредственно был связан его дальнейший путь. Исходя из собственной врачебной практики, Ганеман сформулировал принцип «simila similibus curantur», что означает «подобное лечится подобным». Такое лечение он назвал гомеопатией - в переводе с греческого «подобный, страдающий». Ганеман также ввел термин «аллопатия» - в переводе с греческого «чужой, страдающий», то есть лечение препаратами, вызывающими симптомы, противоположные симптомам болезни. В ходе экспериментов он выяснил, что снижение дозы (разведенное вещество) эффективнее более высокой дозы и менее токсично.

Не случайно ведущее место в развитии гомеопатии принадлежит именно Германии – как продолжателю данного направления.

Что означают цифры около ингредиентов в описании содержимого препаратов

В гомеопатии разведения могут быть десятичные (последовательное многократное растворение первоначального субстрата) – 1:10 (D), сотенные – 1:100 (С), тысячные – 1:1000 (М), пятидесятитысячные –1:50000 (LM).

Цифра, стоящая после разведения, обозначает порядковый номер разведения (например, С10, С11, С12 – 10-е, 11-е, 12-е сотенное разведение).

Из какого естественного сырья готовят гомеопатические препараты и в каких формах

Гомеопатические препараты изготавливают из естественного природного сырья растительного, животного и минерального происхождения. В педиатрической практике применяют как однокомпонентные, так и сложные (комплексные) гомеопатические препараты. Они выпускаются в разных формах:

- √ для парентерального введения ампульные растворы (подкожно, внутривенно, внутримышечно);
- ✓ для перорального применения (в виде таблеток, гранул, капель, карамелей);
- ✓ в виде других форм ректальных свечей, мазей, аэрозолей.

Каковы общие правила применения гомеопатических препаратов

Гомеопатические средства в виде ампул для парентерального введения применяются 1–3 раза в неделю:

- ампулы 1,1 мл: детям до двух лет – 1/3 объема раствора ампулы, с двух лет – 1/2 объема;
- ампулы 2,2 мл: детям до двух лет – 1/6 объема раствора ампулы, с двух лет – 1/4 объема.

Гомеопатические препараты внутрь принимают за 20–30 минут до еды или через час после еды:

- в каплях: для детей грудного и младшего возраста – 1–3 капли;
- в таблетках: дети до трех лет 1/2 таблетки, с трех лет – одна таблетка, в гранулах – 1–3 гранулы.

При пероральном применении препараты в ампулах рекомендуется растворить в воде, разделив всю дозу на 3–5 приемов. Доза при пероральном приеме аналогична парентеральной.

Варианты использования различных форм данной группы препаратов у детей зависят от возраста, целей, клинического диагноза. Гомеопатические препараты хорошо сочетаются с другими видами терапии.

Гомеопатические препараты назначает лечащий врач.

Безопасность применения гомеопатических средств даже детьми раннего возраста общепризнанна. Противопоказанием к назначению препарата может быть только индивидуальная реакция на какойлибо его компонент.

На практике гомеопатические препараты чаще применяют в целях лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ): гриппа, парагриппа, аденовирусной, риновирусной, РС-вирусной, коронавирусной, бокавирусной инфекции и т.д. Статистика показывает, что в России гриппом каждый год болеют свыше 60–70 млн человек.

Причиной ОРВИ являются более 200 типов вирусов, что создает определенные объективные трудности в профилактике данной группы заболеваний. Экономические потери исчисляются 15 трлн руб. в год.

Основные клинические симптомы, развивающиеся при гриппе и ОРВИ, связаны с лихорадкой, болью, катаральными явлениями, кашлем, изменением иммунной реактивности организма. В основе данных проявлений лежит прежде всего воспалительная реакция.

К сожалению, не многие лекарственные препараты можно назначать в раннем детском возрасте, особенно детям первых лет жизни. В случае правильно подобранного гомеопатического препарата можно уменьшить степень выраженности воспалительной реакции, симптомов респираторного заболевания, а также избежать назначения препаратов других групп. При тяжелом течении заболевания назначают препараты противовирусного действия, при развитии бактериальных осложнений - антибактериальные. Следовательно, если через два-три дня от начала монотерапии гомеопатическим препаратом облегчения не наступает, необходимо повторно обратиться к врачу для замены препарата или добавления другого лекарственного средства.

Одним из гомеопатических препаратов, часто применяемых в педиатрической практике при острых респираторных инфекциях, является Афлубин.

Афлубин

Афлубин (Австрия) производится в виде капель во флаконах темного цвета по 20, 50 и 100 мл, а также в таблетках.

Согласно инструкции, Афлубин показан в комплексной терапии и профилактике (плановой и экстренной) гриппа и других острых респираторных заболеваний, а также при воспалительных и ревматических заболеваниях, сопровождающихся суставным болевым синдромом. В целом компоненты, входящие в состав Афлубина, влияют на уменьшение симптомов интоксикации и температуры, способствуют облегчению кашля и боли (табл. 1).

Таблица 1. Влияние компонентов, входящих в состав Афлубина, на катаральные проявления, интоксикацию, ревматические боли, кашель

Компонент	Катаральные проявления	Интоксикация	Ревматические боли	Кашель
Горечавка (Gentiana D1)	+	+	+	
Борец (Aconitum D6)	+	+		
Переступень белый (Bryonia D6)	+	+	+	+
Фосфат железа (ferrum phosphoricum D12)	+	+		
Молочная кислота (acidum sarcolacticum D12)	+	+	+	+



В состав Афлубина входят:

- ✓ горечавка желтая; обладает жаропонижающими свойствами, уменьшает симптомы интоксикации при ОРВИ;
- ✓ аконит аптечный; снижает высокую температуру, уменьшает болевые ощущения;
- железа фосфат; при заболеваниях органов дыхания оказывает противовоспалительное действие;
- ✓ молочная кислота; способствует облегчению сухого кашля;
- ✓ этиловый спирт вспомогательное вещество;
- ✓ переступень белый (бриония двудомная); способствует сокращению мышечных и суставных болей при комплексной терапии совместно с другими препаратами.

Афлубин в нашей стране начали применять более 20 лет назад. Фармакологическая целесообразность проведения профилактики и лечения Афлубином в периоде пре- и эпидемического подъема заболеваемости гриппом и другими ОРВИ была проанализирована и обобщена на основании статистических расчетов, согласно международной программе наблюдения, которая включала данные о 1600 случаях заболевания [1].

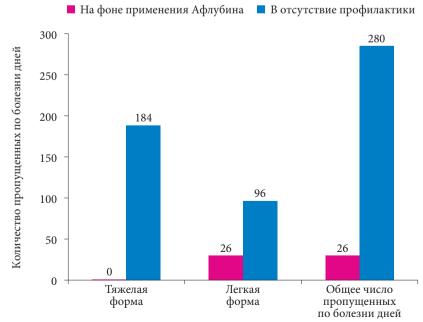
Эффективность Афлубина, используемого в лечебных и профилактических целях при гриппе и других респираторных заболеваниях, обсуждалась в работе академика В.Ф. Учайкина и соавт. [2]. Авторы показали, что клиническая эффективность Афлубина выражается в уменьшении тяжести и продолжительности основных проявлений заболевания - лихорадки, симптомов интоксикации, катарального синдрома, а также более быстрой стабилизации кашля. Афлубин, применяемый в качестве профилактического средства при ОРВИ, достоверно снижает заболеваемость и предотвращает осложнения (рисунок) [2].

Афлубин применяют и для купирования субфебрильной температуры, когда применение жаропонижающих препаратов не показано.

Установлено, что Афлубин хорошо переносится пациентами, лишен побочных эффектов, совместим с другими препаратами (противовирусными и антибактериальными) [2, 3].

Каким группам населения показана афлубинопрофилактика

Проведение афлубинопрофилактики целесообразно [4]:



Эффективность Афлубина при гриппе и ОРВИ

- среди членов организованного трудового коллектива;
- невакцинированных работников медицинских учреждений;
- персонала и детей в организованных детских коллективах независимо от прохождения вакцинации;
- лиц с высоким риском заболевания, которым вакцинация противопоказана в связи с иммунодефицитным состоянием; групп повышенного риска (дети, пожилые люди, больные диабетом, хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек);
- контингента учреждений длительного ухода (дома престарелых, инвалидов);
- лиц с высоким риском заболевания в первые две недели после вакцинации против гриппа.

Афлубинопрофилактику можно проводить в разное время года, но лучше осенью, перед периодом эпидемического подъема заболеваемости. Плановая профилактика проводится в течение 20 дней во время эпидемического подъема. Экстренная профилактика в течение двух-трех дней рекомендуется в случае контакта с больным ОРВИ, гриппом, а также при воздействии таких факторов, как переохлаждение [4]. Как применять Афлубин при гриппе и острых респираторных заболеваниях, показано в табл. 2.

Профилактическая эффективность Афлубина у детей в возрасте до пяти лет составляет 84,2%, в возрасте 6–12 лет – 96,5%, у взрослых – 88,6% [4].

Наряду с клинической эффективностью Афлубин характеризуется иммуномодулирующей активностью при ОРВИ, которая проявляется в увеличении синтеза секреторного иммуноглобулина А в слюне у детей всех возрастных групп и интерферона гамма у детей старше четырех лет [5].

Препарат Афлубин обладает интерферон-индуцирующей активностью, вызывая *in vitro* синтез интерферона в высоких титрах (160 Ед/мл), что сравнимо с действием препарата Амиксин, и превышает, по мнению авторов,

Афлубин[®] Для здоровья пять причин!

Aflubin[®]



Борец (Aconitum D6)



Переступень белый (Bryonia D6)



Фосфат железа (Ferrum phosphoricum D12)



натуральных компонентов



Горечавка желтая (Gentiana D1)



(Acidum sarcolacticum D12)

Молочная кислота

- и OPBИ¹
- **▼** Без интенсивного жаропонижающего эффекта¹
- **✓** Натуральный состав⁴
- Подходит малышам с первых дней
- **Можно** беременным⁴



1/1/С Тишкина, Л.И. Ильенко, И.Н. Холодова. Новые возможности профилактики ОРЗ у детей раннего возраста. Практическая медицина. 1 (86) январь 2015

²Афлубин при гриппе и других ОРВИ: опыт применения для профилактики и лечения. // А.К. Токмалаев, Е.И. Склярова, Т.Ю. Никитская, И.А. Стеблюкова // Terra Medica. — 1998 №4. с.20-21. 3 Клиническая эффективность Афлубина и его применение для неспецифической иммунопрофилактики гриппа и других ОРВИ // А.Н. Малышев, Е.П. Селькова, А.К. Токмалаев, И.А. Стеблюкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. -№5. — с 44-45.

⁴Инструкция по медицинскому применению препарата Афлубин® таблетки ЛС-000470. Необходима консультация специалиста.

⁵В.Ф. Учайкин и др. Афлубинотерапия и афлубинопрофилактика. Методические рекомендации. Детские инфекции 2007, №3, стр. 57-63

www.aflubin.ru

Alvogen Россия

000 «Алвоген Фарма», 123112, Москва, Пресненская наб. д. 12, этаж 45, оф. 2. Тел.: +7 (499) 350-13-48 www.alvogen.ru





Таблица 2. Применение Афлубина при гриппе и острых респираторных заболеваниях (на разных этапах инфекционного процесса) согласно инструкции

10.7					
Возраст	Доза	Кратность приема	Способ введения		
Первый-второй день забо	Первый-второй день заболевания				
Взрослые и подростки	10 капель	От 3 до 8 раз в день	Внутрь в чистом виде или развести в одной столовой		
Дети от года до 12 лет	5 капель	(не более)	ложке воды за 30 минут до или через час после еды		
Дальнейшее лечение клинических проявлений острых респираторных заболеваний или гриппа					
Взрослые и подростки	10 капель	3 раза в день,	Внутрь в чистом виде или развести в одной столовой		
Дети от года до 12 лет	5 капель	5-10 дней	ложке воды за 30 минут до или через час после еды,		
			подержав некоторое время во рту перед проглатыванием		
Плановая профилактика	обострения	заболевания в начале	холодного времени года или перед эпидемией гриппа		
Взрослые и подростки	10 капель	2 раза в день,	Внутрь в чистом виде или развести в одной столовой		
Дети от года до 12 лет	5 капель	3 недели	ложке воды за 30 минут до или через час после еды,		
			подержав некоторое время во рту перед проглатыванием		
Экстренная профилактика (проводится сразу после контакта с заболевшим гриппом или острым респираторным					
заболеванием или после сильного переохлаждения)					
Взрослые и подростки	10 капель	2 раза в день,	Внутрь в чистом виде или развести в одной столовой		
Дети от года до 12 лет	5 капель	2 дня	ложке воды за 30 минут до или через час после еды,		
			подержав некоторое время во рту перед проглатыванием		

в 20-40 раз эффективность препаратов Ридостин и Циклоферон [6]. Таким образом, гомеопатический препарат Афлубин можно применять как в монорежиме при ОРВИ,

заболеваний вирусной и смешан- лергических реакций.

так и в комбинации с другими ле- ной этиологии. Его выгодно откарственными средствами. Афлу- личает возможность назначения бин может назначаться для лечения детям начиная с первого года и профилактики респираторных жизни, отсутствие побочных и ал-

Литература

- 1. Лопатин П.В., Малышев Н.А., Стеблюкова И.А. Афлубин в лечении и профилактике гриппа и острых респираторных заболеваний // Здравоохранение Российской Федерации. 1999. № 6. С. 49–50.
- 2. Учайкин В.Ф., Харламова Ф.С., Кладова О.В., Замахина Е.В. Афлубинотерапия и афлубинопрофилактика. Методические рекомендации // Детские инфекции. 2007. Т. 6. № 3. С. 57–63.
- 3. Шамшева О.В., Учайкин В.Ф. Эффективность натурального препарата в лечении и профилактике гриппа и других острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. 2017. Т. 16. № 4. С. 63–66.
- 4. Малышев Н.А., Селькова Е.П., Стеблюкова И.А., Смагулов К.З. Применение препарата Афлубин в комплексном лечении и неспецифической профилактике гриппа и острых респираторных болезней. Методические рекомендации (№ 47). М., 1999.
- 5. Крамарев С.А., Закордонец Л.В., Евтушенко В.В., Толстоганова А.Н. Эффективность использования препарата «Афлубин» в комплексной терапии детей с ОРВИ // Современная педиатрия. 2014. № 6 (62). С. 56-61.
- 6. Гаращенко Т.И., Мезенцева М.И., Ильенко Л.И. Клинико-иммунологическое обоснование применения комплексного лекарственного препарата Афлубин в профилактике и лечении вирусных заболеваний респираторного тракта у детей // Детские инфекции. 2005. № 3. С. 49-53.

Opportunity of Homeopathic Drug Aflubin Use in the Treatment of Acute Respiratory Viral Diseases in Children

M.S. Savenkova, PhD, Prof.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University Morozov Children's City Clinical Hospital

Contact person: Marina S. Savenkova, mpsavenkov@mai.ru

The article presents the literature data on the homeopathic drug Aflubin use for the complex treatment of influenza and acute respiratory viral infections in children, the opportunity of its use in the epidemic period of respiratory diseases, as well as in the form of a preventive tool. Summarized data concerning the main properties of the drug. The ingredients that make up the drug, affect the reduction of intoxication and temperature symptoms, contribute to the relief of coughing and pain. Aflubin can be used in children starting from the first year of life.

Key words: Aflubin, children, flu and other acute respiratory viral infections, treatment, prevention

Эффективная фармакотерапия. 34/2020 14

НОВОСТИ СТАТЬИ ЖУРНАЛЫ МЕРОПРИЯТИЯ ВИДЕО ПРЕСС-РЕЛИЗЫ ОНЛАЙН-МЕДИА



Медицинский портал для врачей

Акушерство и гинекология Аллергология и иммунология Анестезиология и реаниматология Гастроэнтерология Дерматовенерология Инфекционные болезни Кардиология Неврология Онкология Организация здравоохранения Оториноларингология Офтальмология Педиатрия Психиатрия Пульмонология Ревматология Терапия **Урология** Эндокринология

uMEDp (Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса.

5105 статей

Информация на сайте иМЕОр носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

иМЕДр – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Иммунитет, витамины и питание

В.М. Делягин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Василий Михайлович Делягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Делягин В.М. Иммунитет, витамины и питание // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 34. С. 16–19. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-34-16-19

Между питанием и иммунитетом существует тесная связь. Для развивающихся стран характерна проблема белково-энергетического дефицита. В странах с развитой и социально ориентированной экономикой возможен дефицит витаминов и микроэлементов. В России дефицит различных витаминов зарегистрирован у 30–90% учащихся (у 20–40% до степени глубокого дефицита). Дефицит витаминов и микроэлементов сопровождается нарушением иммунитета, повышением индекса инфекционной заболеваемости, аутоиммунных расстройств. Недостаточная обеспеченность витаминами приводит к снижению фагоцитоза, пролиферативной активности лимфоцитов, уменьшаются концентрации СЗ и С5 компонентов комплемента, иммуноглобулина G и секреторного иммуноглобулина A, дезинтегрируются физиологические барьеры. Одновременно повышается концентрация провоспалительных цитокинов. При недостатке селена и витамина Е не исключен пассаж вирусов с резким нарастанием их вирулентности. Коррекция дефицита микронутриентов должна быть сочетанной, что предполагает назначение витаминно-минеральных комплексов с включением полиненасыщенных жирных кислот, холина. Рекомендуется применение препаратов, формы которых адаптированы к возрасту и физиологическим потребностям ребенка.

Ключевые слова: иммунитет, витамины, питание

Введение

Существуют устойчивые связи между характером питания, развитием ребенка и состоянием его иммунитета. Научное обоснование этих связей сформулировано в последние 15-20 лет [1]. Однако если для развивающихся стран характерна проблема белково-энергетического дефицита (собственно голодание), то в странах с развитой и социально ориентированной экономикой возможен дефицит витаминов и микроэлементов. Дефицит микронутриентов через изменение транскрипции провоспалительных генов влияет на иммунитет и прямо связан с высокой инфекционной заболеваемостью [2, 3]. Этим обосновывается проблема

заместительной профилактической и лечебной субституции витаминами и микроэлементами, особенно в наиболее ранимых группах – среди часто болеющих детей и детей с хроническими заболеваниями.

Распространенность

В развивающихся странах до 30% обследованных имеют белковоэнергетический дефицит. Дефицит питания является важнейшим кофактором 25%-ной гибели детей первых пяти лет жизни. В США дефициту питания подвержены до 15% пациентов на догоспитальном этапе и до 35–60% госпитализированных [4–6].

В нашей стране существует проблема несбалансированного и нера-

ционального питания детей и подростков, дефицита микроэлементов и витаминов [7, 8]. Например, дефицит витамина D может возникать даже в южных регионах России [9]. В России дефицит витамина С выявляется у 38–90% учащихся, витамина $B_2 - y$ 35–75%, каротина – у 84%. У 20–40% недостаточная обеспеченность достигает степени глубокого дефицита. Но своевременная коррекция дефицита способствует повышению качества жизни детей, показателей здоровья, успеваемости в школе [10–12].

Патофизиология

Нарушения питания приводят к дефициту массы тела, низкорослости, замедлению созревания организма, нарушению нервно-психического развития, анемии, ранней манифестации остеопении и остеопороза [13]. Возникают нарушения иммунитета. Причем сказывается не только белково-энергетический дефицит, но и дефицит витаминов и минералов [3, 14, 15]. В частности, снижается синтез цитокинов, страдают фагоцитоз и пролиферативная активность лимфоцитов, уменьшаются концентрации С3 и С5 компонентов комплемента, иммуноглобулина (Ig) G и секреторного IgA, дезинтегрируются физиологические барьеры (слизистая оболочка, кожа), нарушается состав слизи. Доказано нарушение соотношения CD4+/CD8+. Повышается концентрация провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (ИЛ) 6, что приводит к развитию инфекционного процесса.

В эксперименте получены сведения о влиянии дефицитарного питания на иммунитет. Мышам

Эффективная фармакотерапия. 34/2020



с дефицитом селена и витамина Е и соответственно окислительным стрессом вводили условно патогенный маловирулентный вирус. Развивалось тяжелое воспаление. особь погибала, а выделенный из нее вирус оказывался высоковирулентным. То есть при дефиците селена и витамина Е вирус мутировал. В контрольной группе мышей, получавших полноценное питание с селеном и витамином Е, введение условно патогенного маловирулентного вируса проходило бесследно, а выделяемый ими вирус ничем не отличался от введенного. Но если этих же мышей заражали вирусом, приобретшим патогенные свойства при пассаже через мышей с дефицитарным питанием, мыши в контрольной группе погибали, а из погибших особей выделяли тот же высоковирулентный вирус [16]. Логично предположить, что такой же механизм будет задействован и в организме человека. Для проверки этой гипотезы лицам, вакцинированным живой полиомиелитной вакциной, давали селен и выделяли из фекалий вирус полиомиелита. Степень мутации выделяемого вируса была низкой, он не отличался от вакцинального штамма. В контрольной группе, пациенты которой не получали селен, степень мутации вируса была значительно выше. Таким образом, дефицитарное питание или окислительный стресс создают идеальные условия для мутации патогенов с резким повышением их вирулентности [17].

Частные проблемы

Для стран с развитой экономикой первостепенное значение имеет не белково-энергетический дефицит, а недостаток витаминов и микроэлементов в пищевом рационе. Последнее связано с дефектами культуры питания, экологическими проблемами, нарушениями всасывания (аллергические заболевания, перенесенные кишечные инфекции), частыми респираторными инфекциями у детей, находящихся в организованных коллективах, и т.д. В связи с этим представляем наиболее важные, на наш взгляд, аспекты дефицита витаминов и микроэлементов.

Жирорастворимые витамины

Витамин A – производное из группы соединений (ретинол, бетакаротены и другие ретиноиды), внутри которой самый активный препарат – ретинол, непосредственный предшественник витамина А, поступает либо с пищей, либо синтезируется из каротиноидов. Витамин А стабилизирует и сохраняет пространственную ориентацию фосфолипидов в бислое клеточных мембран. Дефицит витамина А влияет на иммунитет как непосредственно за счет изменения функции клеток, так и вторично путем нарушения дифференцировки эпителиальных клеток с возникающим дефектом естественных барьеров [18, 19]. Снижаются митогенная активность пролиферации Т-клеток, антигенспецифический синтез IgA и IgG, способность Т-лимфоцитов стимулировать Th2-ответ (В-клеточный IgG антигенспецифический ответ). Дефицит витамина А типичен для детей с непереносимостью коровьего молока.

Витамин D известен как антирахитическое средство. Дефицит витамина D чаще и быстрее развивается у детей, стариков и женщин. Оптимальная концентрация витамина D в крови - 50-80 нг/мл, в школьной медицине рекомендуемая концентрация - не ниже 30 нг/мл. Витамин обеспечивает макрофагальный компонент иммунитета, что принципиально важно в зависимой от Толл-рецепторов защитной реакции на внутриклеточные микроорганизмы, например микобактерии туберкулеза. Витамин D участвует в заживлении ран, задерживает развитие болезней перидонта и снижает вероятность инфекций верхних дыхательных путей [20-22]. Последнее чрезвычайно важно для педиатра, сталкивающегося с часто болеющими детьми. В случае дефицита витамина D дети болеют чаще и тяжелее. Так, у 40% детей, поступивших в 2009-2010 гг. в отделение интенсивной терапии Бостонской клиники, концентрация витамина D была ниже 20 нг/мл. Чем тяжелее протекало заболевание, тем ниже была концентрация витамина. Витамин Е - группа жирорастворимых биологически активных

четырех токоферолов и четырех токотриенолов. Самые активное соединение - альфа-токоферол. Витамин Е инактивирует свободные радикалы, образующиеся при окислительно-восстановительных реакциях. Антиоксидантная функция витамина Е реализуется в комбинации с цинком, входящим в состав глутатионпероксидазы. Эти сведения заставляют задуматься о комплексном применении витаминов и микроэлементов. Выраженный дефицит витамина Е свойствен недоношенным, маловесным при рождении, а также имеет место в случае мальабсорбции жиров. Саплементация витамином Е повышает пролиферацию Т-клеток.

Жирорастворимые витамины усваиваются в соединении с жирами. Для роста, развития и формирования полноценного иммунитета особое значение имеют полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). При их недостатке или нарушении концентрации возможны изменения жировых тканей и изменения в иммунном ответе. Ненасыщенные жирные кислоты определяют особенности воспаления. ПНЖК способны предупреждать развитие и течение аутоиммунных заболеваний [1]. Этим обусловлено включение данных органических соединений в комплексные витаминно-минеральные препараты.

Водорастворимые витамины

Витамин С обеспечивает важнейшие биохимические реакции обмена железа, меди, транспорта жирных кислот, синтеза коллагена и нейротрансмиттеров. Витамин С - природный иммуномодулятор, повышающий устойчивость к вирусным инфекциям и раку (в последнем случае за счет подавления апоптоза Т-клеток). Витамин С не уменьшает число эпизодов респираторных инфекций у детей, но существенно сокращает длительность болезни, причем высокие дозы эффективнее низких. В отличие от многих других пищевых антиоксидантов витамин С безопасен и в высоких дозах [23-25].

Витамин B_6 (пиридоксин) обеспечивает синтез нуклеиновых кислот и белка, поэтому незаменим для



нормального функционирования лимфоцитов, продукции антител, цитокинов и активности натуральных киллеров (NK).

Фолаты обеспечивают созревание лимфоцитов, Th1-иммунный ответ, активность NK.

Витамин B_{12} незаменим при делении клеток, пролиферации лимфоцитов, синтезе антител к полисахаридам пневмококков. Для его всасывания необходим здоровый желудочно-кишечный тракт, а с учетом распространенности гастритов и гастродуоденитов у детей и подростков обеспечение витамином B_{12} при обычном питании может оказаться проблематичным.

Микроэлементы

Цинк (Zn²⁺) - незаменимый компонент клеточных мембран и обеспечения клеточного звена иммунитета. Цинк обеспечивает активность сотен ферментов, участвующих в обмене углеводов, белков, нуклеиновых кислот, синтезе гема и транспорте углекислого газа. Клинически дефицит цинка проявляется задержкой роста, полового созревания, медленным заживанием ран, ночной слепотой, высоким индексом инфекционной заболеваемости. Саплементация цинком приводит к нормализации соотношения CD4+/ CD8+, показателей клеточного иммунитета. Механизм этого эффекта сводится к способности цинка блокировать сборку вирусов, защищать клеточные мембраны от разрушения цитотоксическими соединениями и комплементом. Существует мнение, что некоторые из этих эффектов могут быть достигнуты при коррекции субклинического дефицита цинка. Согласно имеющимся данным, симптомы простуды (чихание, насморк) смягчаются при введении в носовые ходы солей цинка, которые блокируют окончания тройничного и лицевого нервов. Эти данные не получили полного подтверждения, но заслуживают внимания [24, 26–29].

Селен незаменим для окислительно-восстановительных реакций, транскрипции и белков-рецепторов. Концентрация селена в пище определяется геохимическими особенностями регионов. При относительном дефиците селена снижается пролиферация Т-клеток. В эксперименте дефицит селена проявляется повышенной адгезией нейтрофилов на эндотелии, что соответствует ранней фазе воспаления. В экспериментальных и клинических условиях показано, что саплементация селеном повышает пролиферацию лимфоцитов, экспрессию рецепторов ИЛ-2 и противоопухолевый цитотоксический эффект Т-лимфоцитов [1, 25].

Железо – самый распространенный в природе микроэлемент [30]. Его дефицит сопровождается нарушением клеточного звена иммунитета, снижением активности NK-клеток, нейтрофилов и их миелопероксидазы [23].

Клиническая картина дефицита витаминов и микроэлементов неспецифична, а возможные последствия в случае их несвоевременной коррекции могут оказаться серьезными. При этом изолированный

дефицит того или иного витамина, минерала практически не встречается [31].

Возможности коррекции дефицита витаминов и минералов

С учетом распространенности дефицита витаминов и минералов возникает проблема их адекватной коррекции у детей и подростков разных возрастных групп. Необходимо придерживаться возрастной дозы, соответствующей длительности курса. Оптимально использование комплексного препарата.

В современных условиях применяются комплексные препараты, содержащие витамины и минералы, что обеспечивает синергизм действия. Комплексный препарат должен характеризоваться оптимальным соотношением «стоимость – эффективность». Профилактическое назначение витаминно-минеральных комплексов способствует оздоровлению детей и снижению заболеваемости [32].

Каждый витамин и микроэлемент имеет ничем не компенсируемое значение. По закону ограничивающего (лимитирующего) фактора, закону Либиха, наиболее значимым для организма будет тот фактор, который максимально отклоняется от оптимального значения. Из этого следует, что необходимо компенсировать дефицит всех факторов. Особое значение эта проблема приобретает в педиатрии, где наиболее оправданно применение витаминно-минеральных комплексов с включением полиненасыщенных жирных кислот и холина. 🏶

Литература

- 1. *Morse C., High K.* Nutrition, Immunity, and Infection. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition, 11, Elsevier, 2015. P. 125–133.e2.
- 2. Keustch G. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity // J. Nutr. 2003. Vol. 133. № 1. P. 336S-340S.
- 3. Katona P., Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 46. N 10. P. 1582–1588.
- 4. UNICEF Statistics: Progress for children: a child survival report card. http://www.unicef.org/publications/index_23557.html/
- Bryce J., Boschi-Pinto C., Shibuya K. et al. WHO estimates of the causes of death in children // Lancet. 2005. Vol. 365.
 № 9465. P. 1147–1152.
- 6. High K. Nutrition in infection in long-term care facility residents // Ouslander J., Yoshikawa T. (Eds). Infection management for geriatrics in long term care facilities. New York: Informa Healthcare, 2007.
- 7. Иванова И.В. Факторы, определяющие и формирующие здоровье подростков-школьников: пути оценки и механизмы управления ими в современных социально-экономических условиях: автореф. дис. . . . д-ра мед. наук. М., 2010.
- 8. Долбова С.И. Эффективность профилактики йодного дефицита у детей раннего дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.



- 9. Долбня С.В. Региональные аспекты обеспеченности витамином D детей от 0 до 3 лет, проживающих на юге России, в период минимальной инсоляции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016.
- 10. Духарева О.В. Йододефицитные состояния у детей: контроль и эффективность профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
- 11. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей. М.: Валетек, 2007.
- 12. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Трофименко А.В. Обеспеченность витаминами и железом московских школьников // Вопросы детской диетологии. 2004. Т. 2. № 5. С. 22–27.
- 13. Kliegman R., Stanton B., Gem J. et al. Nelson textbook of pediatrics. 20th Ed. Philadelphia, 2016. P. 295-306.e1.
- 14. Strohle A., Wolters M., Hahn A. Micronutrients at the interface between inflammation and infection ascorbic acid and calciferol, part 1: General overview with a focus on ascorbic acid // Inflamm. Allergy Drug Targets. 2011. Vol. 10. № 1. P. 54–63.
- 15. *Strohle A.*, *Wolters M.*, *Hahn A.* Micronutrients at the interface between inflammation and infection ascorbic acid and calciferol, part 2: Calciferol and the significance of nutrient supplements // Inflamm. Allergy Drug Targets. 2011. Vol. 10. № 1. P. 64–74.
- 16. Beck M., Handy J., Levander O. Host nutritional status: the neglected virulence factor // Trends Microbiol. 2004. Vol. 12. № 9. P. 417–423.
- 17. *Gay R., Belisle S., Beck M. et al.* An aged host promotes the evolution of an avirulent coxsackievirus into a virulent strain // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 103. № 37. P. 13825–13830.
- 18. Stephensen C. Vitamin A, infection and immune function // Annu. Rev. Nutr. 2001. Vol. 21. P. 167-192.
- 19. *Ross A*. Vitamin A supplementation and retinoic acid treatment in the regulation of antibody responses in vivo // Vitamin Horm. 2007. Vol. 75. P. 197–222.
- 20. Bikle D. Vitamin D and the immune system: role in protection against bacterial infection // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2008. Vol. 17. № 4. P. 348–352.
- 21. Schauber J., Dorscher R., Coda A. et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism // J. Clin. Invest. 2007. Vol. 117. № 3. P. 803–811.
- 22. *Ginde A.*, *Mansbach J.*, *Camargo C.* Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Arch. Intern. Med. 2009. Vol. 169. № 4. P. 384–390.
- 23. Wintergerst E., Maggini S., Hornig D. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function // Ann. Nutr. Metab. 2007. Vol. 51. № 4. P. 301–323.
- 24. Webb A., Villamor E. Update: effects of antioxidant and non-antioxidant vitamin supplementation on immune function // Nutr. Rev. 2007. Vol. 65. № 5. P. 181–217.
- 25. *Hemiliä H., Chalker E.* Vitamin C for prevention and treating the common cold // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 1. CD000980.
- 26. Novick S., Godfrey J., Godfrey N. et al. How does zinc modify the common cold? // Med. Hypoth. 1996. Vol. 46. № 3. P. 295–302.
- 27. Jackson J., Lesho E., Peterson C. Zinc and the common cold: a meta-analysis revisited // J. Nutr. 2000. Vol. 130. P. 1512S-1515S.
- 28. Gulani A., Sachdev H. Zinc supplements for preventing otitis media // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 4. CD006639.
- 29. *Haider B., Lassi Z., Ahmed A. et al.* Zinc supplementation as an adjunct to antibiotics in the treatment of pneumonia in children 2 to 59 months of age // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 10. CD007368.
- 30. Румянцев А.Г., Захарова И.Н. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков. М.: Конти Принт, 2015.
- 31. Конь И.Я., Шилина Н.М. Витаминная недостаточность у детей // Лечащий врач. 2005. № 7. С. 20–24.
- 32. Mason J. Vitamins, trace minerals and other micronutrients. Goldman-Cecil Medicine, 25th Ed. 2016. P. 1445-1455.e1.

Immunity, Vitamins and Nutrition

V.M. Delyagin, PhD, Prof.

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Contact person: Vasily M. Delyagin, delyagin-doktor@yandex.ru

There is a relationship between nutrition and immunity. For developing countries, the problem – the protein-energy deficits, in developed and socially oriented economy – the lack of vitamins and trace elements. In Russia, various vitamins deficiency is registered in 30–90% of schoolchildren (from 20–40% to the extent of the deep deficit). Deficiency of vitamins and minerals leads to disruption of immunity raises the index of infectious diseases, autoimmune disorders. Insufficient supply of vitamins leads to a decrease in phagocytosis, proliferative activity of lymphocytes, decreased concentrations of C3 and C5 component of complement, IgG and secretory IgA, disintegrate physiological barriers. At the same time increases the concentration of pro-inflammatory cytokines. With a lack of selenium and vitamin E is possible passage of viruses from a sharp increase in virulence. The correction of micronutrient deficiencies should be combined, which implies the appointment of vitamin-mineral complexes with the inclusion of polyunsaturated fatty acids, choline. It is recommended the use of drugs, various forms of which are adapted to the age and the physiological needs of the child.

Key words: immunity, vitamins, nutrition



Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Актуальность применения мукоактивных препаратов при кашле разного этиопатогенеза в период пандемии COVID-19

М.А. Рябова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Марина Андреевна Рябова, marinaryabova@mail.ru

Для цитирования: Pябова M.A. Актуальность применения мукоактивных препаратов при кашле разного этиопатогенеза в период пандемии COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 34. С. 20–25. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-34-20-25

Адекватный выбор препаратов при кашле с учетом сопутствующей патологии, патогенетических механизмов развития кашля, его причин представляет сложную задачу. В целях патогенетического и симптоматического лечения острых респираторных заболеваний предпочтение следует отдавать препаратам с комбинированным действием для уменьшения полипрагмазии. В данном аспекте карбоцистеин представляется оптимальным препаратом, поскольку характеризуется мукорегуляторным, муколитическим, противовоспалительным, антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектами, улучшает мукоцилиарный транспорт, способствует регенерации слизистой оболочки дыхательных путей.

Ключевые слова: кашель, острые респираторные вирусные инфекции, патогенетическое и симптоматическое лечение, карбоцистеин, Бронхобос, COVID-19

Введение

Кашель сопровождает большинство острых респираторных инфекций и зачастую не требует экстренных лечебных мероприятий. В стандартных случаях острых респираторных заболеваний (ОРЗ) кашель исчезает без особого лечения через 5–7 дней, но иногда затягивается на месяцы. Кашель, сохраняющийся менее трех недель, считается острым, от трех до восьми недель – подострым, более восьми недель – хроническим.

Дифференциальная диагностика причин кашля имеет решающее значение в целях планирования лечения и предупреждения развития осложнений. По мнению R.S. Irwin и соавт. [1], при выборе лечебной тактики в зависимости от причин кашля эффективность терапии колеблется от 93 до 97%. ОРЗ, часто сопровождающиеся кашлем, представляют полиэтиологичную группу инфекционных неспецифических заболеваний респираторного тракта, вклю-

чая воспаление верхних и нижних дыхательных путей. К ОРЗ можно отнести аллергические заболевания, химические или термические ожоги. Не случайно в ряде источников фигурирует термин «острая респираторная инфекция» (ОРИ). Однако наиболее распространенным считается термин «острые респираторные заболевания».

Наиболее частые причины острого кашля - острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острые риносинуситы (бактериальные, вирусные, аллергические), острые фарингиты, ларингиты, трахеиты. Очевидно, что в первые дни заболевания выбор правильной этиотропной терапии затруднен. Акцент приходится делать на патогенетическую и симптоматическую терапию. При выборе патогенетической терапии следует помнить, что вирус повреждает респираторный эпителий, вызывает его десквамацию, расширение микрососудов слизистой оболочки, гиперсекрецию желез.

Первые клинические признаки простудного заболевания разной этиологии аналогичны, поскольку продромальный пе-



риод (повышение температуры тела, головная боль, озноб, кашель, насморк, чихание, першение в горле) может сопровождать респираторные инфекции, вызванные различными инфекционными агентами, нередко вирусом гриппа, в настоящее время - COVID-19. К самым частым симптомам COVID-19 относят лихорадку, сухой кашель и слабость. Реже регистрируются заложенность носа, потеря вкуса и запаха, боль в горле, конъюнктивит или покраснение глаз, сыпь и другие кожные высыпания, головная боль, боль в мышцах или суставах, диарея, тошнота или рвота, головокружение, озноб. Таким образом, сходная клиническая картина с ОРЗ затрудняет выбор стартовой терапии до идентификации этиологического фактора.

В первые дни заболевания невозможно клинически дифференцировать вирусную или бактериальную природу ОРИ. В то же время вирусное повреждение респираторного эпителия неизбежно приводит к нарушению транспортной и защитной функции, стазу слизи, активизации и колонизации бактерий на слизистой оболочке респираторного тракта, что становится важной предпосылкой к развитию бактериальных осложнений вирусной инфекции. Нередко антибактериальные препараты назначают при ОРЗ уже в первые дни заболевания. В ряде работ указывается на высокий процент назначений антибактериальных препаратов при ОРЗ. Так, в педиатрической популяции в различных странах при стартовом лечении ОРЗ антибактериальные препараты назначают примерно в 25-40% неосложненных случаев [2]. Антибактериальные препараты при вирусном ОРЗ бесполезны, к тому же повышают риск развития дисбактериоза и аллергических реакций. Помимо бактерий, выявляемых культуральным способом, на слизистых оболочках верхних дыхательных путей персистирует большое количество микроорганизмов-комменсалов,

которые при изменении микробного баланса под воздействием антибактериальных препаратов способны стать патогенами и индуцировать заболевание [3]. Кроме того, в мире все большую актуальность приобретает проблема резистентности микрофлоры к антибактериальным препаратам.

И.А. Наркевич и соавт. оценивали структуру потребления лекарственных препаратов на основании результатов ретроспективного исследования 144 медицинских карт детей с ОРВИ, находившихся на стационарном лечении в детских медицинских организациях. Проанализировав частоту назначения медикаментов по фармакологическим группам, исследователи установили, что противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний назначались в 7,47% случаев, антибактериальные препараты для системного использования - в 18,58%. При этом бактериальные осложнения зафиксированы только у 4,49% пациентов.

В Федеральных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи детям с ОРВИ сказано, что именно при ОРЗ чаще назначаются ненужные лекарственные средства с недоказанным действием, нередко вызывающие побочные эффекты [4]. Сказанное свидетельствует о наличии нерешенных проблем в профилактике и лечении ОРЗ. Учитывая важную роль противокашлевых препаратов в терапии ОРЗ, остановимся на проблеме их выбора в зависимости от этиопатогенеза кашля.

Причины кашля. Подходы к терапии

Кашель – рефлекторная защитная реакция, направленная на удаление из дыхательных путей инородных тел или избытка секрета, реализуется как толчкообразный форсированный звучный выдох при спастически сомкнутых голосовых складках. Кашлевой рефлекс возникает при раздражении рецепторов гор-

тани и трахеи механическими факторами, такими как инородное тело, слизь, сдавление дыхательных путей, например, узлом щитовидной железы. Кашлевой рефлекс может быть реализован вследствие воспаления слизистой оболочки гортани, трахеи, бронхов или при раздражении химическими либо температурными факторами.

Выделяют быстро адаптирующиеся рецепторы кашлевого рефлекса (БАР) и С-рецепторы. БАР - ирритантные рецепторы, адекватным раздражителем которых являются механические, термические, химические раздражители. Они располагаются преимущественно в проксимальных отделах нижних дыхательных путей. С-рецепторы стимулируются медиаторами воспаления - эндогенными раздражителями (простагландины, брадикинины, субстанция Р и др.). Эти рецепторы расположены дистально в нижних и верхних дыхательных путях, околоносовых пазухах, плевре, пищеводе, полости среднего уха, наружном слуховом проходе. В гортани и трахее присутствуют и БАР, и С-рецепторы, а афферентным нервом является nervus vagus. В верхних дыхательных путях доминируют БАР, а афферентным нервом являются ветви языкоглоточного и тройничного нервов. Наиболее чувствительные рефлексогенные зоны в дыхательных путях располагаются на задней поверхности надгортанника, передней поверхности межчерпаловидной области гортани, голосовых складок и подголосового пространства, в области бифуркации трахеи и зоне ответвлений долевых бронхов.

Гиперреактивность афферентных сенсорных окончаний респираторного эпителия развивается под влиянием медиаторов воспаления [1, 5]. Повышение чувствительности кашлевых рецепторов афферентных нервов в верхних дыхательных путях обусловливает развитие таких



симптомов, как чихание, першение в горле, непродуктивный навязчивый кашель. В подобной ситуации безосновательно назначать отхаркивающие средства. Уместно использовать противовоспалительную терапию и антигистаминные средства первого поколения, которые в отличие от антигистаминов второго поколения обладают холинолитическим эффектом. Антихолинергические препараты уменьшают секрецию бронхиального секрета, блокируя рецепторы парасимпатической нервной системы.

Секрет, вырабатываемый железами дыхательного тракта, обеспечивает увлажнение воздуха, а также эвакуацию инородных частиц, бактерий и вирусов за счет мукоцилиарного транспорта, колебания ресничек эпителиальных клеток слизистой оболочки бронхов и трахеи. Эффективный транспорт слизи может быть реализован только при соответствующих вязкоэластичных свойствах секрета. Трахеобронхиальный секрет представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор. Его жидкая фракция – золь покрывает апикальные поверхности мукоцилиарных клеток, а нерастворимая фракция - гель представляет собой макромолекулярные гликопротеиновые комплексы муцинов, сцепленных дисульфидными мостиками.

По данным Y. Liu и Y.P. Di [6], реснички совершают 15–16 колебаний в секунду. В норме скорость перемещения слизи в тражее – 13 мм/с. То есть за секунду ингалированная бактериальная клетка преодолевает расстояние, соответствующее размеру десяти клеток слизистой оболочки. В результате обеспечивается минимальный контакт бактериальной клетки с клеткой эпителия и снижается риск ее адгезии и инвазии.

Естественно, при нарушении работы мукоцилиарного клиренса увеличивается риск развития инфекционного или аллергического воспаления. К факторам,

нарушающим работу мукоцилиарного клиренса, относится прежде всего курение, в том числе пассивное, при котором увеличивается продукция вязкого бронхиального секрета, уменьшается количество ресничек, снижается скорость их биения.

Некоторые инфекционные агенты, например *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, вирусы нарушают работу мукоцилиарного транспорта, способствуют слущиванию респираторного эпителия, вызывают гибель клеток с разрушением клеточных мембран.

Кашель может быть обусловлен большим количеством мокроты, изменением ее вязко-эластических свойств, воспалением слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов.

Таким образом, при OP3, сопровождающемся кашлем, при наличии вязкой, плохо эвакуируемой слизи в носоглотке и пазухах показаны препараты, улучшающие реологические свойства слизи.

Мукорегуляторы влияют на вязко-эластические свойства секрета дыхательных путей и количество выделяемого секрета. К этой группе относятся карбоцистеин, антихолинергические препараты, глюкокортикостероиды (ГКС) и макролиды [7]. Механизм действия препаратов различен. Так, карбоцистеин, одновременно являющийся антиоксидантом, нормализует вязко-эластические свойства слизи, оказывает противовоспалительный эффект, защищает эпителий дыхательных путей. Антихолинергические препараты уменьшают секрецию бронхиального секрета, блокируя рецепторы парасимпатической нервной системы. Мукорегуляторный эффект ГКС и макролидов не является основным, поэтому не следует рассматривать эти препараты в качестве выбора для решения проблемы модулирования слизи у детей с ОРЗ.

Кашель может развиваться при аспирации слизи или гноя при синуситах и аденоидитах. Кашель рефлекторно возникает при стекании слизи по задней стенке глотки при воспалительных заболеваниях носа, околоносовых пазух, носоглоточной миндалины. В случае возникновения кашля из-за стекания слизи из носоглотки достаточно промыть полость носа изотоническим солевым раствором. Однако при наличии вязкой густой слизи, стекающей в гортаноглотку, промываний полости носа недостаточно. Требуются медикаменты, влияющие на реологические свойства секрета.

Стекание слизи по задней стенке глотки может быть также обусловлено хроническим фарингитом на фоне заброса содержимого желудка в верхние дыхательные пути. Явления заброса желудочного содержимого в гортаноглотку могут быть длительными в отсутствие особых жалоб пациента. Но на фоне ОРЗ, при десквамации респираторного эпителия вследствие вирусного поражения першение в горле и кашель усиливаются. Применение на старте лечения ОРЗ отхаркивающих средств может привести к усилению кашля, поскольку механизм их действия основан на удалении бронхиального секрета из дыхательных путей за счет снижения его вязкости, но при увеличении объема мокроты. Большинство отхаркивающих препаратов усиливают секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения желез слизистой оболочки бронхов и отчасти активируют моторную функцию бронхиол и реснитчатого эпителия. Наряду с этим такие средства, как термопсис и ипекакуана, усиливают деятельность рвотного и дыхательного центров продолговатого мозга. При эндоскопическом осмотре оториноларинголог может заподозрить синдром заброса содержимого желудка в верхние дыхательные пути и рекомендовать изменение режима и характера питания, положения тела во время сна в целях снижения симптоматики.

Педиатр должен помнить о дифференциальном диагнозе ОРИ



с детскими инфекционными болезнями. Острый катаральный ларингит - диффузное воспаление слизистой оболочки и подслизистого слоя гортани, вызванное не только вирусами респираторной группы, чаще гриппа, парагриппа, бактериями (в основном кокковой флорой), но и возбудителями инфекционных заболеваний, таких как корь, коклюш, дифтерия. В дифференциальной диагностике острого кашля имеет значение динамика клинических проявлений на фоне ОРЗ. Как правило, при неосложненном течении ОРЗ в отсутствие медикаментозного лечения кашель стихает в течение двух недель. Отсутствие положительной динамики должно насторожить врача. Приходится констатировать, что актуальность обсуждения клинических проявлений инфекционных заболеваний не уменьшается из-за многочисленных отказов родителей от плановых вакцинаций и увеличения числа невакцинированных лиц [8].

Сегодня, в условиях пандемии новой респираторной вирусной инфекции SARS-CoV-2, необходимо учитывать сложность дифференциальной диагностики в рамках ОРЗ, что накладывает отпечаток на выбор лечебной тактики. Согласно клиническим рекомендациям, противокашлевые, отхаркивающие, муколитические, в том числе патентованные препараты с различными растительными компонентами, не рекомендуются для рутинного использования ввиду неэффективности. Муколитические и отхаркивающие средства (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) назначают при вязкой, трудно отделяемой мокроте [9]. Следует воздерживаться от использования небулайзеров для ингаляционной терапии без крайней необходимости, поскольку образование аэрозоля в процессе ингаляции в закрытом помещении существенно увеличивает риск инфицирования окружающих пациента людей.

Как правило, мукоактивные препараты по-разному воздействуют на вязко-эластические и адгезивные свойства секрета дыхательных путей. Но по доминирующему механизму действия их подразделяют на отхаркивающие, мукорегуляторные, муколитические и мукокинетические средства [7].

Карбоцистеин в терапии кашля

Согласно Анатомо-терапевтическо-химической классификации (Anatomical Therapeutic Chemical, АТС) лекарственных средств, карбоцистеин относится к группам: RO5 - препараты, принимаемые при кашле и простудных заболеваниях; RO5C - отхаркивающие средства (исключая комбинации с противокашлевыми препаратами); RO5CB - муколитики; RO5CB03 - карбоцистеин. Карбоцистеин - мукоактивный, мукорегуляторный и муколитический препарат, применяемый при острых и хронических инфекциях дыхательных путей, сопровождающихся угнетением мукоцилиарной системы. Препарат снижает вязкость бронхиального секрета и отделяемого из придаточных пазух носа, облегчает отхождение мокроты и слизи, уменьшает кашель. Карбоцистеин способствует регенерации слизистой оболочки, уменьшает выработку слизи в дыхательных путях при различных заболеваниях (хронический обструктивный бронхит, острые заболевания, такие как ОРЗ, грипп). Муколитический эффект достигается за счет прямого или опосредованного воздействия на слизь, увеличения образования сиаломуцина. Механизм мукорегулирующего действия карбоцистеина связан с активацией сиаловой трансферазы, фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки. Активация этого фермента увеличивает продукцию кислых муцинов, сиаломуцинов, важного структурного компонента секрета дыхательных путей. Карбоцистеин нормализует количественное соотношение кислых муцинов, сиаломуцинов и нейтральных муцинов, фукомуцинов. В результате восстанавливается нормальная вязкость и эластичность секрета дыхательных путей. Доказано, что карбоцистеин уменьшает объем вырабатываемой слизи, связывает воду, что снижает вязкость мокроты, увеличивает ее объем и облегчает выведение через механизм рефлекторного кашля.

Биодоступность карбоцистеина низкая (менее 10% от принятой дозы). Максимальная концентрация в крови и слизистой оболочке достигается в течение 1,5–2 часов после приема препарата внутрь. Терапевтическая концентрация карбоцистеина сохраняется в крови в течение восьми часов. Распределяется во всех тканях, преимущественно в легких. Препарат не преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Карбоцистеин оказывает выраженное противовоспалительное действие, как прямое (сиаломуцины обладают кинин-ингибирующей активностью), так и непрямое (улучшение капиллярной перфузии, микроциркуляции), характеризуется антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектами, снижает уровень основных провоспалительных цитокинов. Под действием карбоцистеина происходит регенерация слизистой оболочки, уменьшается количество функционирующих бокаловидных клеток и, как следствие, снижается выработка слизи, активизируется деятельность реснитчатого эпителия, что ускоряет мукоцилиарный клиренс и способствует более быстрому купированию воспаления [10]. Экспериментально доказано, что карбоцистеин снижает адгезию бактериальных клеток и вирусов к клеткам реснитчатого эпителия [11]. Это свойство карбоцистеина заслуживает внимания в аспекте предупреждения присоединения вторичной бактериальной инфекции на фоне поражения дыхательных путей вирусной инфекцией. Важно понимать, что карбоцистеин одинаково эффективно действует во всех отделах дыха-



тельного тракта, включая околоносовые пазухи, полость носа, среднего уха и нижние дыхательные пути [7]. Данное свойство препарата обусловливает его роль в профилактике и лечении осложнений ОРЗ, таких как острый риносинусит, аденоидит, средний отит, бронхит.

Э.Э. Локшина и соавт. в 2012 г. провели многоцентровое открытое сравнительное исследование клинико-лабораторной эффективности, переносимости и безопасности препарата Бронхобос у детей с ОРЗ. В исследовании участвовали 55 детей (26 девочек и 29 мальчиков) с клиническими проявлениями ОРЗ вирусной или вирусно-бактериальной этиологии, острого ринофарингита, острого бронхита, обструктивного бронхита, синусита или отита. Срок наблюдения составил две недели. Детей разделили на две группы. 35 детей основной группы получали препарат Бронхобос (карбоцистеин) сироп 2,5% (5 мл/125 мг) в рекомендуемой возрастной дозе: дети от двух до четырех лет - по 5 мл три раза в сутки, от четырех до 12 лет - по 10 мл три раза в сутки в составе комплексной терапии ОРЗ. 20 детей контрольной группы принимали отхаркивающие препараты растительного происхождения в составе комплексной терапии ОРЗ. В исследование включались дети с ОРЗ с непродуктивным кашлем в возрасте от двух до 12 лет. В группе Бронхобоса в отличие от контрольной группы наблюдались высокая клиническая эффективность, более раннее наступление этапа продуктивного кашля, снижение интенсивности кашля со вторых суток терапии, купирование эпизодов ночного кашля с четвертых суток. На основании лабораторных данных (повышение содержания секреторного иммуноглобулина (Ig) А в слюне) зафиксировано восстановление местных защитных механизмов на фоне лечения препаратом Бронхобос (карбоцистеин), что является принципиальным объективным критерием его иммуномодулирующего действия. Дело в том, что даже после неосложненного ОРЗ уровень секреторного IgA в назальных смывах реконвалесцентов существенно снижается [12]. Результаты исследования показали, что препарат Бронхобос является эффективным средством с высоким профилем безопасности и может быть рекомендован для применения в составе комплексной терапии ОРЗ, поскольку улучшает и облегчает отделение патологически измененного бронхиального секрета, улучшает мукоцилиарный клиренс, уменьшает вероятность микробной колонизации дыхательных путей [13].

Согласно данным клинических исследований, включение в схему лечения карбоцистеина у детей с острыми синуситами и отитами существенно ускоряет выздоровление, снижает потребность в хирургическом лечении. Нежелательных явлений на фоне приема карбоцистеина не зарегистрировано [14].

Оценка структуры потребления по видам лекарственных форм показала, что для фармакотерапии ОРВИ у детей применяются преимущественно жидкие формы (капли, растворы, сиропы, суспензии, растворы для инъекций) – 71,55% случаев [15]. В последних рекомендациях по лечению ОРЗ [9] сделан акцент на необходимости преимущественного назначения препаратов внутрь, поскольку, как уже отмечалось, при использовании ингаляционных методов в закрытом помещении повышается риск распространения инфекции. Карбоцистеин в виде сиропа и капсул (Бронхобос) имеет преимущество перед лекарственной формой в виде кислых напитков, которые могут оказывать местнораздражающее действие и усиливать першение в горле. Рекомендуемая схема приема:

- ✓ взрослым по 15 мл (три мерные ложечки) 5%-ного сиропа три раза в день;
- ✓ детям в возрасте 3–6 лет по 5 мл (одна мерная ложечка) 2,5%ного сиропа 2–4 раза в день;

✓ детям в возрасте 6–15 лет – по 5–10 мл (одна-две мерные ложечки) 2,5%-ного сиропа три раза в день.

Взрослым и подросткам старше 15 лет карбоцистеин может также назначаться по две капсулы три раза в день. По достижении терапевтического эффекта суточную дозу снижают до 1,5 г – по две капсулы два раза в день.

Заключение

Сложности выбора стартовой терапии ОРЗ связаны с тем, что у врача обычно нет информации о сопутствующих соматических заболеваниях, наличии аллергии, гастроэзофагеального рефлюкса. Кроме того, невозможно быстро идентифицировать этиологический и патогенетический факторы заболевания.

В целях патогенетического и симптоматического лечения OP3 предпочтение следует отдавать препаратам с комбинированным действием для уменьшения полипрагмазии. Так, по данным И.А. Наркевич и соавт. [15], общее количество совместно назначенных препаратов при OP3 достигает 17 наименований на одного больного, в среднем – 5,65 ± 2,75.

Карбоцистеин представляется оптимальным препаратом для лечения кашля при ОРЗ не только в силу эффективности и безопасности, но и многогранного действия - мукорегуляторного, муколитического, противовоспалительного, антиоксидантного, иммуномодулирующего. Препарат улучшает мукоцилиарный транспорт, способствует регенерации слизистой оболочки дыхательных путей. Карбоцистеин с успехом может быть использован в лечении кашля, сопровождающего широкий спектр ОРЗ.

Сегодня, в условиях пандемии COVID-19, следует учитывать не только механизм действия препаратов, используемых в терапии кашля, но и лекарственную форму. Карбоцистеин (Бронхобос) соответствует современным клиническим реко-



вязкой, трудноотделяемой мо- патогенных бактерий к клеткам ния распространения инфекции кроте, оказывает антиоксидант- слизистой оболочки дыхатель- на окружающих форм – сиропа ное и противовоспалительное ных путей. Препарат выпускает- и капсул. 💩

мендациям: эффективен при действие, препятствует адгезии ся в виде безопасных с точки зре-

Литература

- 1. Curley F.J., Irwin R.S., Pratter M.R. et al. Cough and the common cold // Am. Rev. Respir. Dis. 1988. Vol. 138. № 2.
- 2. Татотченко В.К. Острые респираторные заболевания у детей антибиотики или иммуностимуляция? // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3. № 2. С. 35-43.
- 3. Андриянова И.В., Каширцева И.А., Казакова О.Э., Вахрушев С.Г. Исследование микробиоты носоглотки детей с хроническим аденоидитом по данным масс-спектроскопии по микробным маркерам // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2015. T. 21. № 2. C. 15-16.
- 4. Баранов А.А., Лобзин Ю.В. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит) // www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/ kr_onaz.pdf.
- 5. Pratter M. Cough and the common cold ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. 2006. Vol. 129. Suppl. 1. P. 72S-74S.
- 6. Liu Y., Di Y.P. Effects of second hand smoke on airway secretion and mucociliary clearance // Front. Physiol. 2012. Vol. 3.
- 7. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. С. 118–119, 128 - 129.
- 8. Рябова М.А. Кашель междисциплинарная проблема // Ремедиум. Приволжье. 2020. № 1 (178). С. 20–22.
- 9. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) // Педиатрическая фармакология. 2020. Т. 17. № 2. C. 103-117.
- 10. Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких // РМЖ. 2007. Т. 15. № 5. C. 357-360.
- 11. Suer E., Sayrac S., Sarinay E. et al. Variation in attachment of Streptococcus pneumoniae to human pharyngeal epithelial cells after treatment with S-carboxymethylcysteine // J. Infect. Chemother. 2008. Vol. 14. № 4. P. 333–336.
- 12. Рябова М.А., Галкина О.В., Пестакова Л.В., Пособило Е.Е. К вопросу о лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 51-54.
- 13. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. и др. Опыт применения карбоцистеина у детей с острыми респираторными заболеваниями // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 2. С. 74-80.
- 14. Павлова Т.Г. Бронхобос (карбоцистеин): возможности клинического применения при заболеваниях околоносовых пазух и среднего уха // Фарматека. 2009. № 5 (179). С. 59-62.
- 15. Наркевич И.А., Тимченко В.Н., Немятых О.Д. и др. Оценка структуры потребления лекарственных препаратов в условиях стационарного лечения детей, больных ОРВИ // Детские инфекции. 2020. Т. 19. № 2. C. 47-51.

Relevance of the Use of Mucoactive Drugs for Coughing with Different Etiopathogenesis During the COVID-19 Pandemic

M.A. Ryabova, PhD, Prof.

Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Contact person: Marina A. Ryabova, marinaryabova@mail.ru

The adequate choice of drugs for the treatment of cough, taking into account the concomitant pathology, pathogenetic mechanisms of cough development, and its causes, is a difficult task. To reduce polypragmasia for the pathogenetic and symptomatic treatment of acute respiratory diseases, drugs with a combined effect should be preferred. In this aspect, carbocysteine seems to be the optimal drug, as it is characterized by mucoregulatory, mucolytic, anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects, improves mucociliary transport, and promotes regeneration of the respiratory mucosa.

Key words: cough, acute respiratory viral infections, pathogenetic and symptomatic treatment, carbocysteine, Bronchobos, COVID-19



¹ Детская больница № 1, г. Томск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований

М.А. Подпорина^{1, 2}, Т.В. Саприна²

Адрес для переписки: Мария Андреевна Подпорина, pmasha0409@gmail.com

Для цитирования: *Подпорина М.А.*, *Саприна Т.В.* Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 34. С. 26–30. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-34-26-30

Зарубежные публикации регулярно демонстрируют высокий уровень распространенности полипрагмазии среди разных групп населения. Однако распространенность этого явления в российской педиатрической популяции недостаточно изучена. В данной статье предпринята попытка обобщить, систематизировать и проанализировать отечественные исследования распространенности полипрагмазии среди детского населения. Поиск статей осуществлялся в апреле 2020 г. в онлайн-базах данных eLIBRARY.ru, cyberleninka. ru, а также GoogleScholar (первые 100 результатов поиска). Поиск запросов «полипрагмазия у детей», «полипрагмазия в педиатрии», «лекарственная нагрузка у детей», «лекарственная нагрузка в педиатрии» проводился по названию статьи, ее аннотации и ключевым словам с последующим исключением статейдубликатов. Мы стремились рассмотреть оригинальные исследования, в которых оценивалась распространенность полипрагмазии у детей в возрасте 0–18 лет. Общее первоначальное количество публикаций составило 635, после удаления дубликатов – 255. Дальнейший полнотекстовый скрининг исключил 247 публикаций. Таким образом, в обзор вошло восемь статей. В зависимости от характера анализируемой медицинской документации (амбулаторные карты или медицинская карта стационарного больного) отобранные статьи распределились поровну. Только в двух статьях указывалось среднее количество лекарственных средств на один случай заболевания. Распространенность полипрагмазии при лечении острых респираторных заболеваний у детей в амбулаторных условиях составила 2,01–24% (min - max), в стационарных – 18,8–78% (min - max).

Установлено, что ввиду различной методологии исследований распространенность полипрагмазии среди российской детской популяции вариабельна.

Ключевые слова: полипрагмазия, дети, лекарственная нагрузка, распространенность

Введение

Полипрагмазия обусловлена старением населения, множественной патологией, доступностью лекарственных средств (ЛС) и руководств по лечению отдельных заболеваний, привержен-

ностью научно обоснованной практике [1]. Как правило, данная проблема касается медицины взрослого населения, что подтверждается наличием множества соответствующих публикаций, руководств, а также разработкой различных шкал по оценке полипрагмазии у взрослых пациентов. Полипрагмазия в педиатрии оценена менее детально.

Частота хронических состояний у детей неуклонно растет, соответственно увеличивается и количество необходимых ЛС [2]. Детям с хроническими заболеваниями обычно одновременно назначают несколько препаратов. Нередко данные о межлекарственном взаимодействии во взрослой популяции экстраполируются на педиатрических больных. Между тем фармакокинетические процессы в этих популяциях различны [3]. Полипрагмазию независимо от возраста определяют не только хронические заболевания, но и тяжесть состояния. Так, согласно данным Е.М. Hsieh и соавт., в неонатальном отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденные с экстремально низкой массой тела в среднем получали 17 курсов лекарственной терапии [4]. Как известно, последствия полипрагмазии включают увеличение частоты возникновения неблагоприятных побочных реакций, лекарственных и межлекарственных взаимодействий. Таким образом, без базового понимания распространенности такого явления, как полипрагмазия, сложно оценить правомерность текущей практики фармакотерапии, связанные с этим клинические преимущества, недостатки и риски использования ЛС, а также расходы на лечение.

Цель обзора – установить уровень распространенности полипрагма-



зии в российской педиатрической популяции.

Исследования распространенности полипрагмазии у детей

Поиск публикаций осуществлялся в апреле 2020 г. в онлайн-базах данных eLIBRARY.ru, cyberleninka.ru, а также GoogleScholar (первые 100 результатов поиска). Поиск запросов «полипрагмазия у детей», «полипрагмазия в педиатрии», «лекарственная нагрузка у детей», «лекарственная нагрузка в педиатрии» проводился по названию статьи, ее аннотации и ключевым словам с последующим исключением дубликатов. Мы стремились рассмотреть оригинальные исследования, в которых оценивалась распространенность полипрагмазии у детей в возрасте 0-18 лет. Ограничение на год публикации не устанавливалось. Были исключены статьи с описанием клинических случаев (или их серии), не русскоязычные и обзорные статьи, тезисы, руководства, авторефераты, исследования с участием взрослых пациентов, исследования, проводившиеся не на территории России, не связанные с полипрагмазией, касающиеся одного ЛС, а также исследования, в которых не указывалась распространенность полипрагмазии (нерелевантные статьи).

Общее первоначальное количество публикаций составило 635, после удаления статей-дубликатов – 255. В ходе дальнейшего полнотекстового скрининга было исключено 247 публикаций (65 литературных обзоров, восемь тезисов конференций, три работы с описанием клинических случаев, один автореферат, 34 зарубежных исследования, пять статей непедиатрического профиля, 50 исследований по одному лекарственному средству, 81 нерелевантная статья). В итоге проанализировано восемь статей, опубликованных с 2002 по 2019 г. Большинство статей было невысокого качества и представляло собой ретроспективный анализ медицинской документации. В зависимости от характера анализируемой документации (амбулаторные карты или медицинская карта стационарного больного) отобранные статьи распределились поровну. Основная часть статей (несмотря на отсутствие ограничения на год публикации) были

написаны после 2010 г. Статей, характеризующих уровень полипрагмазии среди российского детского населения, крайне мало. Следует отметить, что среди отобранных статей только в одной выявление полипрагмазии было целью исследования. Остальные касались общей оценки фармакотерапии или качества медицинской помощи. Данный факт указывает на отсутствие должной настороженности и недостаточный интерес российского медицинского сообщества к проблеме полипрагмазии у детей. Известно множество определений по-

Известно множество определении полипрагмазии. Существуют и схожие с ней термины, такие как «политерапия» и «полифармация». В России наиболее популярен термин «полипрагмазия», которого мы и будем придерживаться в данной статье.

Австралийский систематический обзор 2017 г. [5] по поиску определения термина полипрагмазии выявил 138 определений полипрагмазии и связанных с ней терминов. Большинство (80,4%) всех определений количественное (пять или более ЛС в день). В меньшей степени определения касались не только количества ЛС, но и продолжительности их приема, правомерности применения в конкретном клиническом случае.

В американском обзоре по определению полипрагмазии в педиатрической практике 2018 г. [6] в большинстве своем определения были количественными (89%). Однако количество ЛС, оцениваемых как полипрагмазия, существенно отличалось. Так, более чем в 81% (n = 295) исследований полипрагмазия определялась как использование двух или более лекарственных средств или классов. Вероятно, это связано с более широким применением определения полипрагмазии у детей, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [7]. Из-за подобного расхождения в критериях полипрагмазии возникают противоречия и сложности как при интерпретации результатов исследований, так и при ведении практической деятельности.

В настоящее время российским законодательством полипрагмазия трактуется как «одномоментное назначение больному пяти и более наименований лекарственных средств

или свыше десяти наименований при курсовом лечении» [8].

В отобранных статьях критерии полипрагмазии были различны. В одной работе критерии не указывались, несмотря на использование термина полипрагмазии, что затрудняет интерпретацию результатов. Часть исследований представляла собой аудит качества медицинской помощи детям, согласно критериям ВОЗ. В подобных статьях полипрагмазия расценивалась как «использование двух или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недоказанной эффективности или повышения риска побочных эффектов» [7] (табл. 1) [9–16].

Из-за расхождения количества ЛС в критериях полипрагмазии представляло интерес среднее количество назначенных ЛС в случае заболевания. Этот параметр фигурировал только в двух статьях. При оценке фармакотерапии у детей с хронической патологией, госпитализированных в экстренном порядке, среднее количество ЛС составило 3,85 [13]. При этом данное количество прямо пропорционально количеству сопутствующих заболеваний: детям с множественными (более двух) патологиями назначали в среднем 4,43 препарата. Полученные результаты в очередной раз продемонстрировали наличие сопутствующей патологии - ключевого фактора риска полипрагмазии. Зарубежные показатели амбулаторных лекарственных назначений на одного ребенка варьировались от 0,8 в Норвегии до 3,2 в США с пиками в дошкольных учреждениях [17].

М.М. Садыков и соавт. [10] продемонстрировали влияние службы клинической фармакологии на примере амбулаторного лечения детей с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). До вмешательства (образовательная работа клинического фармаколога среди педиатров) количество назначаемых ЛС в случае ОРВИ составило 3,49 ± 0,04. Через пять лет работы клинического фармаколога в медицинском учреждении данный показатель снизился до 2,54 ± 0,03. Таким образом, полипрагмазия – явление управляемое.

Ни в одном из отобранных исследований, касавшихся стационарной фар-



Таблица 1. Краткая характеристика отобранных исследований

Источник	Объем выборки	Возраст детей	Цель исследования	Критерий полипрагмазии
Магсумова Д.Р. и соавт.(2002 г.) [9]	n = 963	0-15 лет	Сравнительный анализ фармакотерапии неосложненных OP3 и острых бронхитов у детей в 1998 и 2000 гг. в амбулаторных условиях. Оценка влияния антибактериальных средств на показатели лечения OP3	Более 5 ЛС
Садыков М.М. и соавт. (2011 г.) [10]	n = 2171	Не указано	Оценка влияния службы клинической фармакологии на качество лекарственной терапии детей в поликлинике	Не указано
Землякова Э.И. и соавт. (2012 г.) [11]	n = 300	3-15 лет	Изучение качественных показателей медицинской помощи	Более 4–5 ЛС
Куличенко Т.В. и соавт. (2016 г.) [12]	n = 818	Не указано	Оценка качества помощи детям в стационарах 2-го и 3-го уровня в регионах РФ	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов
Гудков Р.А. (2016 г.) [13]	n = 512	1-17 лет	Изучение распространенности и структуры комедикации у детей, госпитализированных в отделения соматического профиля	5 ЛС и более
Беседина Е.А. и соавт. (2017 г.) [14]	n = 559	3 месяца – 16 лет	Анализ качества лечебно-диагностической помощи при OP3 у детей, госпитализированных в педиатрические стационары, и ее соответствия утвержденным в России клиническим рекомендациям	4 ЛС и более
Казанцева Е.Д. и соавт. (2018 г.) [15]	n = 100	1 месяц – 15 лет	Определение частоты полипрагмазии в амбулаторно-поликлинических условиях при неосложненных ОРВИ у детей, частоты назначения им антибактериальных средств	5 и более ЛС
Брынза Н.С. и соавт. (2019 г.) [16]	n = 167	Не указано	Оценка качества стационарного лечения детей путем применения обновленного систематизированного стандарта ВОЗ (2-е изд.)	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов

Примечание. ОРЗ - острое респираторное заболевание. ОРВИ - острая респираторная инфекция.

макотерапии, не указывалось среднее количество ЛС, которые принимал ребенок в случае заболевания. Зарубежные исследования демонстрируют большое количество назначаемых ЛС детям при поступлении в стационар. Так, согласно крупному американскому исследованию (n = 491 451), в первые сутки госпитализации в детские больницы медиана (Ме) у детей до года составила четыре ЛС, у детей старше года – пять ЛС, медиана кумулятивного количества ЛС, полученных к 30-му дню госпитализации, – 25 и 42 ЛС соответственно [18].

Возраст детей, включенных в исследование, варьировался в широком диапазоне. В нескольких статьях данные о возрасте детей отсутствовали. К сожалению, российских исследований полипрагмазии в неонатальном периоде не выявлено.

В исследовании Д.Р. Магсумовой и соавт. [9], посвященном анализу фармакотерапии ОРВИ в амбулаторных условиях, дети были разделены на три подгруппы в зависимости от возраста (от ноля до трех лет,

от трех до семи лет, от семи до 15 лет). Подгруппа детей раннего возраста (0-3 года) имела наибольшую долю (22,8%) назначений свыше пяти ЛС. Вследствие единичного случая разделения детей на возрастные подгруппы утверждать о различиях в распространенности полипрагмазии в зависимости от возраста неправомерно. Тем не менее зарубежные данные говорят о более высокой распространенности полипрагмазии у детей по сравнению с подростками. Исследования с участием детей в возрасте до 12 лет продемонстрировали более высокую медианную распространенность полипрагмазии (46,9%) по сравнению с исследованиями среди подростков (33,7%) (p < 0,01) [19].

Наиболее популярной патологией для оценки фармакотерапии в амбулаторных условиях была респираторная инфекция. Исследования, проводимые в стационарных условиях, касались патологии, требовавшей экстренной госпитализации, и респираторных инфекций. В одном исследовании профиль патологии не указывался.

Выбор анализа фармакотерапии респираторных инфекций понятен, поскольку именно эти состояния лидируют среди причин обращений за медицинской помощью. Однако российских исследований полипрагмазии в детских узкопрофильных отделениях, отделениях хирургического профиля, отделениях реанимации и интенсивной терапии, неонатальных отделениях, среди детей с сопутствующей хронической патологией в контексте конкретных нозологий не найдено. Большинство зарубежных обзоров по полипрагмазии у детей касаются ЛС для лечения эпилепсии и психиатрической патологии [20]. Например, в аналитическом обзоре по полипрагмазии среди детей 47% статей (169 из 363) касались ЛС для лечения заболеваний центральной нервной системы [6]. Наиболее распространенным классом ЛС у детей, нуждавшихся в постоянной фармакотерапии по поводу хронической патологии, был неврологический (28,9%). При этом 48,8% детей использовали несколько ЛС (40,3% принимали

Эффективная фармакотерапия. 34/2020



Таблица 2. Сравнительная частота полипрагмазии у детей

Источник	Анализируемые нозологии	Частота полипрагмазии	Критерий полипрагмазии	
Исследования амбулаторной фармакотерапии				
Магсумова Д.Р. и соавт. (2002 г.)	Неосложненные OP3, острые бронхиты	16,7 ± 2,9% (1998 г.) 9,2 ± 1,3% (2000 г.)	Более 5 ЛС	
Садыков М.М. и соавт. (2011 г.)	ОРВИ	$15,03 \pm 1,1\% (2004 \text{ r.})$ $2,01 \pm 0,47\% (2008 \text{ r.})$	Не указано	
Землякова Э.И. и соавт. (2012 г.)	OP3	15%	Более 4–5 ЛС	
Казанцева Е.Д. и соавт. (2018 г.)	OP3 (назофарингит, фарингит, ринофаринготрахеит) без осложнений	24%	5 ЛС и более	
Исследования ст	пационарной фармакотерапии			
Куличенко Т.В. и соавт. (2016 г.)	Не указано*	78% (средний показатель)	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов	
Гудков Р.А. (2016 г.)	Не указано*	18,8%	5 ЛС и более	
Беседина Е.А. и соавт. (2017 г.)	OP3 (ринофарингит, ларинготрахеит, ларинготрахеит со стенозом гортани 1–2-й степени, бронхит, обструктивный бронхит); внебольничная пневмония	63% (пневмонии). ОРЗ – не оценивалась	4 ЛС и более	
Брынза Н.С. и соавт. (2019 г.)	Не указано	78,75 ± 33,23% (средний показатель)	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов	

^{*} В исследованиях рассматривалась патология, требовавшая экстренной госпитализации (без уточнения нозологии).

2–4 ЛС, 7,0% – 5–9 ЛС, 0,5% ≥ 10 ЛС) [21]. Таким образом, дети с хронической неврологической патологией наиболее уязвимы в отношении формирования полипрагмазии.

Доля полипрагмазии при лечении острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей в амбулаторных условиях составила 2,01-24% (min - max) (табл. 2). Важно, что данные результаты не могут считаться полностью репрезентативными, поскольку, вопервых, исследования охватывают различные нозологии ОРЗ (от назофарингита до бронхита), а во-вторых, авторы использовали различные методологии оценки полипрагмазии. Аналогичная проблема имела место и при анализе исследований стационарной помощи детям. В целом полипрагмазия в стационарных условиях составила 18,8-78% (min - max). В двух исследованиях оценивали полипрагмазию по критериям ВОЗ и получили схожий показатель – в среднем около 78%.

Т.В. Куличенко и соавт. [12] по результатам крупного аудита стационаров в четырех субъектах России (n = 818) установили уровень распространенности полипрагмазии от 73 до 86% (min – max). Несмотря на различный методологический подход, госпитализированные пациенты в отличие от амбулаторных в большей степени подвержены риску полипрагмазии. Аналогичные данные встречаются и в литературе: распространенность полипрагмазии в стационарных исследованиях выше, чем в амбулаторных, – 50,3 и 38,8% соответственно [18, 19].

Заключение

К сожалению, из-за различий в методологии исследований распро-

страненность полипрагмазии в российской детской популяции крайне вариабельна. Адекватная оценка масштаба явления из-за малочисленности исследований затруднена. Необходимы дальнейшие исслелования.

Полипрагмазия связана с негативными последствиями для здоровья детей и увеличением экономических затрат. Понимание масштаба проблемы полипрагмазии среди детского населения страны очень важно для улучшения качества медицинской помощи, повышения безопасности назначений ЛС, а также оптимизации затрат на лечение.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

- 1. Payne R.A. The epidemiology of polypharmacy // Clin. Med. (Lond.). 2016. Vol. 16. № 5. P. 465–469.
- 2. *Perrin J.M.*, *Anderson E.*, *Van Cleave J.* The rise in chronic conditions among infants, children, and youth can be met with continuous health system innovations // Health Aff. 2014. Vol. 33. № 12. P. 2009–2105.
- 3. *Horace A., Ahmed F.* Polypharmacy in pediatric patients and opportunities for pharmacists' involvement // Integr. Pharm. Res. Pract. 2015. Vol. 21. № 4. P. 113–126.

Педиатрия



- 4. *Hsieh E.M.*, *Hornik C.P.*, *Clark R.H. et al.* Medication use in the neonatal intensive care unit // Am. J. Perinatol. 2014. Vol. 31. № 9. P. 811–821.
- 5. *Masnoon N.*, *Shakib S.*, *Kalisch-Ellett L. et al.* What is polypharmacy? A systematic review of definitions // BMC Geriatr. 2017. Vol. 17. № 1.
- 6. Bakaki P.M., Horace A., Dawson N. et al. Defining pediatric polypharmacy: a scoping review // PLoS One. 2018. Vol. 13. № 11.
- 7. Инструментарий для оценки качества стационарного лечения детей. Систематический стандартизированный обзор с участием всех сторон. 2-е изд. // Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. 2015 // www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/publications/2015/hospital-care-for-children-quality-assessment-and-improvement-tool-2015.
- 8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 ноября 2012 г. № 575н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "клиническая фармакология"».
- 9. *Магсумова Д.Р., Пикуза О.И., Зиганшина Л.Е.* Ретроспективно-проспективное исследование фармакотерапии острых респираторных заболеваний у детей в амбулаторных условиях // Практическая медицина. 2003. № 1. С. 31–32.
- 10. Садыков М.М., Гришина Л.С., Зиганшина Л.Е. Эффективность службы клинической фармакологии в детской поликлинике // Практическая медицина. 2011. № 5 (53). С. 104–109.
- 11. Землякова Э.И., Шакирова Э.М., Сафина Л.З. Экспертный анализ лечения острых респираторных инфекций участковыми педиатрами // Практическая медицина. 2012. № 7 (62). С. 121–125.
- 12. *Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др.* Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации // Вестник Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 71. № 3. С. 214–223.
- 13. *Гудков Р.А.* Комедикация в структуре лекарственной нагрузки у детей в стационаре // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016. № 4. С. 60–67.
- 14. *Беседина Е.А., Пискунова С.Г., Куличенко Т.В., Моисеенко Н.В.* Экспертная оценка качества оказания стационарной медицинской помощи детям с респираторной патологией в Ростовской области // Фарматека. 2017. Т. 344. № 11. С. 83–90.
- 15. Казанцева Е.Д., Казанцев А.Ю., Филиппов Е.С., Субботина М.В. Полипрагмазия в детских амбулаторнополиклинических учреждениях г. Иркутска // Здоровье детей Сибири. 2018. № 1. С. 67–70.
- 16. *Брынза Н.С., Княжева Н.Н., Решетникова Ю.С. и др.* Применение аудита для оценки качества стационарной медицинской помощи детям // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т. 18. № 4. С. 238–244.
- 17. Clavenna A., Bonati M. Drug prescriptions to outpatient children: a review of the literature // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 65. № 8. P. 749–755.
- 18. Feudtner C., Dai D., Hexem K.R. et al. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2012. Vol. 166. № 1. P. 9–16.
- 19. Baker C., Feinstein J.A., Ma X. et al. Variation of the prevalence of pediatric polypharmacy: a scoping review // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2019. Vol. 28. № 3. P. 275–287.
- 20. *Horace A.E.*, *Golchin N.*, *Knight E.M.P. et al.* A scoping review of medications studied in pediatric polypharmacy research // Pediatr. Drugs. 2020. Vol. 22. № 1. P. 85–94.
- 21. Feinstein J.A., Hall M., Antoon J.W. et al. Chronic medication use in children insured by medicaid: a multistate retrospective cohort study // Pediatrics. 2019. Vol. 143. № 4.

The Prevalence of Polypharmacy in Pediatric Practice: a Review of Russian Studies

M.A. Podporina^{1, 2}, T.V. Saprina²

¹ Children's Hospital № 1, Tomsk

² The Siberian State Medical University, Tomsk

Contact person: Mariya A. Podporina, pmasha0409@gmail.com

Foreign publications regularly demonstrate a high level of prevalence of polypharmacy among various population groups. However, the scale of polypharmacy among the Russian children is poorly understood. This article is an attempt to generalize and systematize Russian studies about the prevalence of pediatric polypharmacy. Purpose of the review was to identify the prevalence of polypharmacy in the children's population of Russian Federation. The search for articles was conducted in April 2020 in online databases eLIBRARY.ru, cyberleninka.ru, as well as GoogleScholar (the first hundred search results). The Search queries 'polypharmacy in children', 'polypharmacy in pediatrics', 'pill burden in children', 'pill burden in pediatrics' was carried out by the title of the articles, abstracts and keywords, with subsequent exclusion of duplicates. We sought to consider original studies that evaluated the prevalence polypharmacy in children aged 0 to 18 years. A total of 635 publications were identified, after deleting duplicates – 255. Further full-text screening excluded 247 publications, so 8 articles were included in the review. The selected articles were distributed equally depending on the type of the medical documentation being analyzed (outpatient records or inpatient). Only two articles indicated the average number of drugs per case of disease. The prevalence of polypharmacy in the treatment of acute respiratory infections in children in outpatient settings was 2.01–24% (min – max). Polypharmacy inpatient settings was 18.8–78% (min – max). The prevalence of pediatric polypharmacy in Russian Federation is variable and depends on research methodology.

Key words: polypharmacy, children, pill burden, prevalence

Эффективная фармакотерапия. 34/2020

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств

Ежедневное обновление

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки

Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск <</p>

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.



Научно-практическая конференция «Ребенок и инфекции»

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей

Участники научно-практической конференции «Ребенок и инфекции» обсудили вопросы профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний у детей разного возраста. Особый интерес вызвал доклад заведующей кафедрой детских инфекционных болезней, заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, главного внештатного специалиста по инфекционным болезням у детей Минздрава России по Северному федеральному округу и Красноярскому краю, д.м.н., профессора Галины Петровны МАРТЫНОВОЙ об особенностях диагностики и эффективности лечения СОVID-19 в педиатрической популяции.



С 15 июля 2020 г. инфекционный стационар Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1» (КГБУЗ КМДКБ № 1) является одним из центров многоцентрового научного исследования по изучению эффективности и безопасности препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b с высокоактивными антиоксидантами витаминами (ВИФЕРОН* – ректальные

суппозитории и гель для наружного применения) при коронавирусной инфекции у детей.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность препарата ВИФЕРОН* в двух лекарственных формах – ректальные суппозитории 1 000 000 МЕ и 3 000 000 МЕ и гель для наружного применения 36 000 МЕ/г в комплексной терапии коронавирусной инфекции легкой и среднетяжелой формы у детей в возрасте от одного года до 17 лет.

Профессор Г.П. Мартынова представила промежуточные результаты исследования эффективности и переносимости противовирусной терапии у 87 детей с коронавирусной инфекцией в возрасте от одного года до 17 лет. 43 пациента основной группы получали в качестве противовирусной терапии комбинированное лечение препаратом ВИФЕРОН[®] в форме суппозиторий в соответствующей возрастной дозе, дети от одного года до 17 лет - ректальные суппозитории с дозой 1 000 000 МЕ два раза в сутки. Детям в возрасте 8-17 лет назначали ректальные суппозитории 3 000 000 МЕ два раза в сутки в течение десяти дней в сочетании с гелем ВИФЕРОН[®]. Гель наносили на слизистую оболочку полости носа (пять раз в день) и миндалин.

44 пациента контрольной группы в качестве противовирусной терапии получали стандартное лечение умифеновиром в соответствующей возрастной дозе в течение десяти дней.



Кроме того, всем пациентам назначали симптоматическую и патогенетическую терапию на основании клинических рекомендаций. Эффективность проводимой терапии оценивали по результатам клинико-анамнестических и лабораторных исследований. Анализировали динамику купирования клинических симптомов острой респираторной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Проводили иммуноферментный анализ (ИФА) на определение в сыворотке крови антител иммуноглобулина (Ig) М и IgG в ответ на внедрение вируса и на фоне проводимой терапии.

У всех больных имела место положительная динамика. Однако более выраженной она была в купировании основных респираторных симптомов коронавирусной инфекции у детей основной группы, которые получали комбинированную терапию препаратами рекомбинантного интерферона. На фоне терапии препаратом ВИФЕРОН[®] такие симптомы, как сухой сильный кашель, боль в горле, купировались после пяти дней от начала терапии, симптомы ринита - после шести дней, слабый кашель - после девяти дней. В основной группе отмечалось более быстрое исчезновение покраснения и зуда в глазах, заложенности носа и боли в животе по сравнению с контрольной группой. Кроме того, в основной группе наблюдалась положительная динамика симптомов нарушения вкуса и обоняния. Так, у детей, которые

Эффективная фармакотерапия. 34/2020



Научно-практическая конференция «Ребенок и инфекции»

получали ВИФЕРОН[®], к четвертому дню терапии купировались нарушения вкуса, к пятому дню – нарушения обоняния, тогда как в контрольной группе проявления этих симптомов снизились только через две недели терапии умифеновиром.

Таким образом, симптомы заболевания у пациентов контрольной группы на фоне лечения умифеновиром сохранялись более длительно по сравнению с пациентами основной группы, получавшими ВИФЕРОН[®].

Количество пациентов с выявленными антителами IgG и уровень IgM к концу терапии в группах различались. В основной группе количество детей, у которых начинали вырабатываться антитела IgM, значительно превышало таковое в контрольной группе.

Анализ продолжительности клинических симптомов COVID-19 при различных вариантах противовирусной терапии у детей двух возрастных групп (от одного года до семи лет и от восьми до 17 лет) продемонстрировал, что на фоне лечения препаратом ВИФЕРОН* достоверно быстрее снижались длительность и выраженность симптомов (лихорадка, интоксикация, заложенность носа, кашель, диарея).

Использование препарата ВИФЕРОН® в лечении детей с коронавирусной инфекцией способствовало не только сокращению продолжительности основных клинических симптомов, но и более быстрой элиминации вирусных антигенов.

Как показала оценка продолжительности вирусного клиренса, уже к десятому дню терапии препаратом ВИФЕРОН* только у 16% детей в возрасте от года до семи лет выявлялся коронавирус. В контрольной группе таких детей насчитывалось 32%. К 21-му дню терапии в основной группе наблюдалась полная элиминация вируса, в то время как у 7% детей контрольной группы продолжали выделять SARS-коронавирус. Та же тенденция имела место в группах детей более старшего возраста.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила 14,7 койко-дня. При этом наблюдалось увеличение срока госпитализации у детей старше семи лет, что связано

с наиболее частым развитием пневмонии в данной возрастной группе.

Следует отметить, что 15,4% пациентов с коронавирусной инфекцией, получавших в качестве этиотропной терапии умифеновир в течение 8–9 дней, из-за неэффективности лечения назначали рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиториев с десятого дня госпитализации.

Профессор Г.П. Мартынова представила историю болезни 13-летней девочки из г. Лесосибирска Красноярского края, госпитализированной по поводу коронавирусной инфекции. Девочка заболела остро 3 июля 2020 г. Отмечались повышение температуры, слабость, недомогание. На следующий день присоединились катаральные симптомы, заложенность носа, боль в горле, слабость. Участковый врач, проводивший осмотр, диагностировал острую респираторную вирусную инфекцию, ринофарингит легкой формы. Рекомендована обычная симптоматическая терапия: обильное питье, полоскание, сосудосуживающие капли в нос, жаропонижающие препараты.

5 июля отмечалось повышение температуры тела до 38,7-39,2 °C, состояние ребенка ухудшилось, появились сухой, малопродуктивный кашель, боль в животе, жидкий стул. К вечеру температура поднялась до 39,6 °C. Родители вызвали бригаду скорой помощи, которая ввела ребенку литическую смесь и к схеме лечения добавила Супракс. Следующие два дня девочка получала лечение в домашних условиях, но температура тела оставалась высокой (39-39,3 °C), появилась одышка, нарастала дыхательная недостаточность. 8 июля девочку повторно осмотрела бригада скорой медицинской помощи. Сатурация снижена – 88–89%. Ребенок был госпитализирован в межрайонную больницу г. Лесосибирска. Результаты рентгенографии органов грудной клетки показали наличие двусторонней полисегментарной пневмонии. Больную обследовали на наличие коронавирусной инфекции. Мазок из носоглотки на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) дал положительный результат. Ребенок был госпитализирован в Лесосибирское реанимационное отделение, подключен к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В связи с утяжелением состояния в ночь на 9 июля ребенок был доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ КМДКБ № 1.

Как известно из анамнеза жизни, девочка до пяти лет развивалась соответственно возрасту. После пяти лет стала жаловаться на выраженную слабость, затруднения при ходьбе. Позже утратила способность ходить, стоять на ногах, играть, говорить. В 2016 г. была проконсультирована и обследована в клинике г. Москвы. Диагностирована метахроматическая лейкодистрофия. Состоит на учете в КГБУЗ КМДКБ № 1. Эпидемиологический анамнез установить не удалось, в семье на тот момент коронавирусной инфекцией никто не болел.

При поступлении в стационар состояние очень тяжелое, что обусловлено дыхательной недостаточностью шунто-диффузного генеза, церебральной недостаточностью, синдромом эндогенной интоксикации. Отсутствие сознания, кома 1-й степени. Глаза закрыты, спонтанной двигательной активности нет, болевая чувствительность сохранена. Кожа бледная, сухая, горячая. Тургор тканей снижен, цианоз носогубного треугольника. Температура тела – 38,9 °C. Пациентка находится на ИВЛ. Выслушиваются множественные сухие влажные хрипы. Сатурация на фоне оказания помощи – 90%. Гемодинамика стабильна на фоне медикаментозной терапии.

Результаты лабораторного исследования: лейкопения, лимфоцитоз, скорость оседания эритроцитов – 27 мм/ч, уровень С-реактивного белка – 139,5 мг/л. Данные рентгенографии органов грудной клетки: полисегментарная двусторонняя пневмония, отек легких. Проведена повторная рентгенография: развитие напряженного правостороннего пневмоторакса.

Согласно протоколу, больную обследовали на наличие коронавирусной инфекции методом ПЦР – взят мазок из носоглотки. Обнаружена РНК коронавируса. Проведен ИФА крови – антитела IgM и IgG не определяются.



Научно-практическая конференция «Ребенок и инфекции»

В соскобе из перианальных складок методом ПЦР РНК вируса не обнаружена. Выявлены D-димер (250 нг/мл) и интерлейкин 6 (210 пг/мл). Диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, фарингит, тяжелая форма, негладкое течение, осложненное внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией, с дыхательной недостаточностью 3-й степени и пневмотораксом справа. Заболевание протекает на фоне метахроматической лейкодистрофии, гиперкинетического синдрома, спастического тетрапареза, бульбарных нарушений. Ребенок находится в реанимации с 9 июля по 27 июля 2020 г., подключен к аппарату ИВЛ. Получает инфузионную терапию, инотропную поддержку (допамин 4%), глюкокортикостероиды (дексаметазон), антикоагулянты (гепарин), антибактериальную терапию (меропенем, азитромицин, амикацин), иммуноглобулин внутривенно, противогрибковую терапию (Дифлюкан), противосудорожную терапию (Депакин) и симптоматическое лечение. В качестве противовирусной терапии с момента госпитализации пациентке назначена комбинированная схема: ВИФЕРОН[®], суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ два раза в сутки через 12 часов и гель для наружного применения 36 000 МЕ/г в дозе 4000 МЕ (полоска геля длиной не более 0,5 см).

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалась положительная динамика в отношении симптомов респираторного тракта. Повышенная температура тела сохранялась первые три дня госпитализации, затем снизилась до субфебрильных цифр и вскоре нормализовалась. Сразу после начала терапии улучшились показатели сатурации. Симптомы диареи купировались на четвертые сутки терапии. Отмечалась положительная динамика лабораторных показателей. К моменту выписки 10 августа анализ крови в норме. Пациентка обследована полностью, согласно протоколу исследований. Со стороны сердца патологии не выявлено.

Результаты исследования на коронавирус от 13 и 21 июля – ПЦР-мазок на SARS-CoV-2 из носоглотки отрицательный. Элиминация вируса. В сыво-

ротке крови выявлены антитела IgM и IgG. Впоследствии отмечались снижение уровня антител IgM и достаточно высокий процент антител IgG.

По данным рентгенографии, на фоне терапии отмечалась положительная динамика со стороны легких. Так, рентгенограмма от 24 июля показала, что межмышечная и междолевая эмфизема купирована, в динамике правое легочное поле практически свободно от инфильтрации, остался расширенный корень. Кроме того, наблюдалось выраженное снижение показателя D-димера: к 27 июля – до 350 нг/мл, к 29 июля – до 200 нг/мл. Уровень интерлейкина 6 с максимального от 10 июля 230 пг/мл к 26 июля снизился до 10 пг/мл.

Таким образом, на фоне проводимой терапии у коморбидной больной с COVID-19 катаральные симптомы купировались через 14 дней, пневмония разрешилась к 20-му дню терапии. Уже на пятый день выявлены отрицательные результаты ПЦР-мазка. Антитела IgG появились на 13-й день и значимого уровня достигли к 17-му дню терапии. Нормализация показателей крови также имела место к моменту выписки из стационара.

Представляя данный клинический случай, профессор Г.П. Мартынова подчеркнула роль интерферонотерапии, в частности возможности комбинированного использования препарата ВИФЕРОН® в разных лекарственных формах – ректальные суппозитории и гель для наружного применения в комплексной терапии тяжелой пациентки с комбинированными жизнеугрожающими осложнениями.

Несмотря на тяжесть состояния, освобождение от вируса у больной наступило к концу первой недели терапии. Снижение вирусной нагрузки на начальных стадиях заболевания позволило облегчить симптомы, сократить их продолжительность, уменьшить длительность периода заболевания.

Пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19 в среднетяжелой/тяжелой форме, особенно с осложнением в виде «ковидной» пневмонии с обширными изменениями в легких, нуждаются в восста-

новлении и наблюдении после завершения лечения в стационаре. Дети, у которых заболевание протекало не в легкой форме, нуждаются в квалифицированном междисциплинарном наблюдении, включая консультации пульмонолога, психоневролога и других специалистов, проведении диспансеризации.

Подводя итог, профессор Г.П. Мартынова отметила, что в клинической картине коронавирусной инфекции COVID-19 у детей, равно как и у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром. У детей по сравнению со взрослыми болезнь протекает более гладко, поражение нижних дыхательных путей в виде развития вирусной пневмонии менее характерно, симптомы обычно нетяжелые, летальные исходы редки. Однако именно дети требуют особого внимания, поскольку играют огромную роль в распространении заболевания.

Данные об эффективности и безопасности противовирусных средств у детей с инфекцией COVID-19 к настоящему времени ограниченны и не позволяют сделать вывод о бесспорном преимуществе какой-либо тактики лечения. Лекарственные препараты должны назначаться с учетом имеющихся данных об их эффективности и индивидуальных особенностей папиента.

В сложившихся эпидемиологических условиях целесообразно включить лекарственный препарат ВИФЕРОН[®] в форме ректальных суппозиториев и геля для наружного применения в методические клинические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у детей», которые будут разрабатываться для оказания помощи пациентам с коронавирусной инфекцией. Препараты рекомбинантного интерферона в комбинации с антиоксидантами (ВИФЕРОН[®]) в ректальной и топической формах с широким спектром противовирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активности могут быть использованы в программе реабилитации реконвалесцентов для поддержания иммунитета и профилактике интеркуррентных заболеваний. 🕊



Лечение и профилактика широкого спектра вирусно-бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, в том числе, осложненные бактериальными инфекциями, герпесвирусные и урогенитальные инфекции)



Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности ¹



Входит в 40 стандартов оказания медицинской помощи Минздрава РФ³



Самый назначаемый препарат от ОРВИ для детей с первых дней жизни²



Производится в соответствии с международными стандартами GMP⁴



- 1. Детям: ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель с рождения; ВИФЕРОН® Мазь с 1 года Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории с 14 недели гестации, ВИФЕРОН® Мазь/Гель без ограничений ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель
- 2. Премия Russian Pharma Awards 2019
- 3. http://www.rosminzdrav.ru
- 4. Заключение Минпромторга России GMP-0017-000451/20 от 16.01.2020

НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}



NOP2030.RU

СОБИРАЕМ делимся информацией АНАЛИЗИРУЕМ



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ

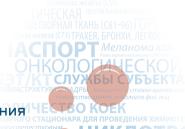


- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация

Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

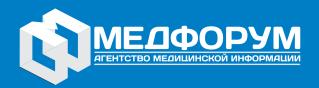
- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





РОМЗВОДСТВО Аппараты для брахитер радиофармирепараты со встроенным контролимующего планарные диагностические гамма-кап для онформной. ЛИНЕИНЫЕ УСКОРИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ СИНХРОНИЗАЦИЕЙ ДЛЯ КОНВЕНЦИОНАЛЬ по дыханию пациента





• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» — ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

• Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград • • Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург • • Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов. Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

(495) 234 07 34

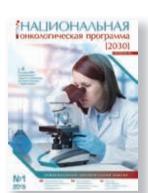
www.medforum-agency.ru





Журналы для врачей различных специальностей

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
 - Акушерство и гинекология
 - Аллергология и иммунология
 - Гастроэнтерология
 - Дерматовенерология и дерматокосметология
 - Кардиология и ангиология
 - Неврология и психиатрия
 - Онкология и гематология
 - Педиатрия
 - Пульмонология и оториноларингология
 - Ревматология, травматология и ортопедия
 - Урология и нефрология
 - Эндокринология



Журнал для врачей Национальная онкологическая программа [2030]



Журнал для организаторов здравоохранения







КАШЕЛЬ? НАСМОРК? НЕ ВОПРОС!

КАРБОЦИСТЕИН

БРОНХОБОС®



СНИЖАЕТ ВЯЗКОСТЬ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА И ОТДЕЛЯЕМОГО ИЗ **ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ НОСА ****



УЛУЧШАЕТ МУКОЦИЛИАРНЫЙ **КЛИРЕНС**



ОБЛЕГЧАЕТ ОТХОЖДЕНИЕ МОКРОТЫ и слизи ••



УМЕНЬШАЕТ КАШЕЛЬ



ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ **АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**



КАРБОЦИСТЕИН ВХОДИТ ВО ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МИНЗДРАВА РФ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И РЕКОМЕНДОВАН МЗ РФ ДЛЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ, ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ОТХОЖДЕНИЯ МОКРОТЫ ПРИ ПРОДУКТИВНОМ КАШЛЕ^{***}

- *Бронхобос®, сироп 125 м г/5 мл
- °°Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхобос®, сироп и капсулы



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ