

ФАРМАТЕКА

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ / ОРВИ /
ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ / ИММУНОЛОГИЯ

№ 4(337) 2017

СОДЕРЖАНИЕ



Хендрик Аверкамп.
Зимний пейзаж
с катающимися
на коньках (фрагмент).
Около 1608. Дерево,
масло, 77,3×131,9.
Рейксмузеум,
Амстердам

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

АКТУАЛЬНЫЕ ОБЗОРЫ

- 10** Клиническая характеристика эозинофильного фенотипа хронической обструктивной болезни легких – *И.Н. Трофименко, Б.А. Черняк*
- 16** Муколитики для детей при ОРВИ: от теории к практике – *О.И. Симонова*
- 24** Диагностика и лечение ротавирусной инфекции у детей раннего возраста – *Л.Н. Мазанкова, С.Г. Горбунов*
- 30** Применение иммуномодуляторов в лечении заболеваний дыхательных путей – *Э.Б. Белан, А.А. Желтова*

КЛИНИЧЕСКИЕ РУКОВОДСТВА И РЕКОМЕНДАЦИИ

- 34** Актуальные вопросы лечения бронхиальной астмы – *А.В. Емельянов, Е.В. Лешенкова, Г.Р. Сергеева*

ПРАВОВОЕ ПОЛЕ

- 40** Медицинская помощь детям и подросткам в медицинских организациях департамента здравоохранения города Москвы – *И.П. Витковская, Е.Е. Петряйкина, И.Е. Колтунов*

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 44** Микогенная сенсibilизация и аллергический бронхолегочный аспергиллез у больных муковисцидозом: результаты проспективного исследования – *Я.И. Козлова, А.В. Соболев, Ю.В. Борзова, И.Е. Суслова, О.В. Аак, С.М. Игнатьева, Т.С. Богомолова, Т.А. Степаненко, А.В. Орлов, Н.Н. Климко*
- 50** Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей с туберкулезом органов дыхания – *Т.С. Дрозденко, С.М. Харит, И.Ф. Довгалюк*
- 54** Эффективность и безопасность препарата Виферон® в моно- и комбинированной иммунотерапии иммунокомпрометированных детей с возвратными респираторными инфекциями – *И.В. Нестерова, С.В. Ковалева, Г.А. Чудилова, Л.В. Ломтатидзе, О.Н. Шинкарева, В.В. Малиновская*

ПРОБЛЕМА

- 63** Ветряная оспа: актуальная проблема сегодняшнего дня – *Л.А. Галкина, Е.Е. Целипанова*

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВ

- 67** Сукцинаты как быстродействующие корректоры астении – *С.В. Оковитый, С.В. Радько*

СУКЦИНАТЫ КАК БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИЕ КОРРЕКТОРЫ АСТЕНИИ

С.В. Оковитый, С.В. Радько

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» МЗ РФ, Санкт-Петербург

SUCCINATES AS FAST-ACTING CORRECTORS OF ASTHENIA

S.V. Okovity, S.V. Radko

FSBEI HE St. "Petersburg State Chemical and Pharmaceutical Academy" of RMH, St. Petersburg

Действие сукцинатов на центральную нервную систему изучено в многочисленных клинических исследованиях. Клиническая оценка антиастенического действия препаратов янтарной кислоты (ЯК) продемонстрировала их способность снижать выраженность проявлений астенического синдрома, нормализуя когнитивные функции, повышая уровень бодрствования и активности, редуцируя обсессивную и аффективную симптоматику. В основе этого действия лежит способность ЯК уменьшать проявления митохондриальной дисфункции, не только развивающейся в результате инфекционного процесса в организме, но и имеющей самостоятельное значение в развитии астенического состояния.

Ключевые слова: астения, энергодифицит, янтарная кислота

Numerous clinical studies have studied effects of succinates on the central nervous system. Clinical evaluation of antiasthenic action of succinic acid (SA) has demonstrated its ability to reduce the severity of manifestations of asthenic syndrome, normalizing cognitive function, increasing wakefulness and activity, and reducing obsessional and affective symptoms. Ability of SA to reduce the mitochondrial dysfunction, which is not only result of infection, but also has independent significance in the development of asthenic condition, underlies this action.

Key words: asthenia, energy deficit, succinic acid

Астения (по-греч. *astheneia* — медицинская, физическая и психическая слабость, бессилие или общая слабость, истощенность, подавленность) — патологическое состояние, характеризующееся слабостью, повышенной утомляемостью, возникающими не только после нагрузки, но и без нее, и не проходящее во время отдыха. В более обобщенном виде астению определяют как состояние устойчивой неадекватной усталости после обычной повседневной активности, сопровождающееся снижением энергии, необходимой для обеспечения нормальной жизнедеятельности [5].

Среди астений выделяют первичную (функциональную), которая является самостоятельной клинической единицей, и вторичную (органическую, симптоматическую), которая возникает при различных заболеваниях и служит проявлением этих заболеваний: инфекционных, эндокринных, гематологических и т.д. [8].

Ведущее значение в развитии астенического синдрома (АС) принадлежит нарушению функции ретикулярной формации (РС). Благодаря массе нейрофизиологических связей

РС играет важную роль в реализации физической и умственной активности, мышлении и запоминании. Дисбаланс или перегрузка РС приводит к нарушению функций организма, клинически проявляющемуся полисимптомной картиной при АС [2, 20].

Любая деятельность человека требует постоянного поступления энергии, около 25% которой используется головным мозгом. Следовательно, снижение концентрации АТФ приводит к снижению умственной работоспособности, общей слабости и т.д. Есть данные, согласно которым астения может быть обусловлена митохондриальной дисфункцией, приводящей к снижению интенсивности синтеза АТФ на мембране митохондрий, уменьшению активности транспортных цепей электронов и ферментов, участвующих в цикле Кребса [28]. Нарушения регуляции энергетических ресурсов организма, аутоинтоксикация продуктами метаболизма сопровождаются появлением симптомов астении и рассматриваются как сигнал о перегрузке РС [27].

Наиболее часто элементы астении можно встретить при респираторных вирусных инфекциях. Типичный сим-

птомокомплекс инфекционных заболеваний характеризуется наличием общей интоксикации, синдромом поражения респираторного тракта на различных уровнях и нередко патологической симптоматикой со стороны других органов и систем. Повышение нагрузки на сердечно-сосудистую систему, лихорадка, интоксикация и снижение поступающей вместе с пищей энергии создают условия для развития астении и дальнейших осложнений [23].

В ряде исследований показана роль системной воспалительной реакции, сопровождающей инфекционные процессы, в развитии астении: повышение уровня провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), фактора некроза опухоли α , ИЛ-6, ИЛ-8, вероятно, способствует прогрессированию астении и реализуется через прямое (по афферентным вегетативным путям) и опосредованное (экспрессия иммунными клетками) влияние на мозг [26].

Научно доказано, что после перенесенных вирусных инфекций и других острых заболеваний даже при формальном восстановлении трудоспособности до месяца может сохраняться АС, снижающий качество жизни

человека [9]. Это объясняется тем, что после излечения основной болезни в организме остаются небольшие нарушения энергетических и метаболических процессов, которые и провоцируют развитие недомогания [15, 17].

Лечение астении напрямую зависит от вызвавших ее факторов и основных клинических проявлений. При первичной астении необходимо устранить ее причину. При вторичной астении всегда нужно проводить лечение основного заболевания или купировать токсико-метаболические расстройства, обусловившие развитие астенического состояния [21].

С учетом сказанного представляется целесообразным применение средств с антиастеническим действием для терапии заболеваний, которые сопровождаются развитием астении. К сожалению, у большинства препаратов с доказанным антиастеническим действием (этилтиобензимидазол, салбутиамин, адаптогены растительного и животного происхождения) эффект развивается постепенно и имеет характер физиологической кумуляции. Быстродействующих синтетических антиастенических средств в настоящее время практически нет, а растительные препараты (лимонника, аралии, заманихи) реализуют свое действие в большей степени как общетонизирующие препараты. Возможным направлением коррекции астении может быть применение биологически активных веществ, способных корригировать митохондриальную дисфункцию, сопровождающую развитие астении, и позволяющих сбалансировать энергопродукцию в клетке в соответствии с ее энергетическими потребностями.

Одним из путей покрытия энергетического дефицита в ткани в условиях недостатка кислорода является восстановительный синтез янтарной (сукциновой) кислоты (ЯК), сопровождающийся образованием АТФ. Энергетическая ценность сукцината более чем в 2 раза превышает энергию, получаемую путем анаэробного гликолиза: при полном окислении одной молекулы ЯК в реакциях окислительного фосфорилирования получается 5 молекул АТФ.

ЯК относится к группе двухосновных предельных кислот. Ее концентрация в

тканях составляет 500–800 мкмоль/л, в плазме крови в физиологических условиях — 2–20 мкмоль/л [24, 29]. ЯК является субстратом цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), участвующим в клеточном дыхании и образовании АТФ. Также она является одним из компонентов антиоксидантной системы, участвует в регуляции воспалительного ответа, имеет нейротропную активность [6]. Детоксицирующее действие ЯК связано с энергетической поддержкой системы окисления, процессов дезинтоксикации и выведения чужеродных веществ [9, 14]. Сама ЯК является малотоксичным соединением и не оказывает мутагенного или тератогенного действия [1, 3].

Воздействуя на эндогенный рецептор SUCNR1, сукцинат оказывает активирующее влияние на лимфоцитопоез, повышает фагоцитарную, бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови, что приводит к повышению сопротивляемости к неблагоприятным воздействиям, в т.ч. и к возбудителям инфекционных заболеваний [25]. Через активацию дендритных клеток (ДК), опосредованную воздействием сукцината на специфический рецептор SUCNR1, усиливается Т-клеточный ответ [30].

Активное окисление ЯК способно поддерживать высокую степень восстановленности коэнзима Q10, предупреждая накопление его семихиноновой (полувосстановленной) формы, которая является генератором супероксид-аниона [4, 11]. Коэнзим Q10 — это компонент цепи переноса электронов, принимающий участие в окислительном фосфорилировании, способствуя нормализации энергопродукции.

Действие сукцинатов на центральную нервную систему (ЦНС) охарактеризовано в многочисленных клинических исследованиях. Так, сукцинат аммония, поступая в организм, может оказывать двоякий эффект. В большинстве случаев (примерно в 70%) проявляется активирующее действие в виде повышения бодрости и работоспособности. Но до 30% людей реагируют на сукцинат аммония как на успокаивающее средство, снимающее стрессовое напряжение, иногда вплоть до легкой заторможенности

и даже засыпания. Это может быть вызвано тем, что сукцинат аммония стимулирует образование глутамата, который далее декарбоксилируется до γ -аминомасляной кислоты и затем переаминируется в γ -оксипропионат. Клинические испытания позволили установить, что прием сукцината аммония способствует ликвидации избыточной тревожности, успокаивает и поднимает активность [10]. Принятый внутрь сукцинат аммония полностью подвергается окислительным превращениям до углекислого газа в 6–8 раз быстрее, чем глюкоза [7].

У испытуемых, использовавших сукцинат натрия, было выявлено улучшение лабильности и функциональной подвижности нервных процессов, согласованности сенсорных и моторных отделов ЦНС, согласованности работы сенсорных единиц и регуляции их активности со стороны нервной системы [О.В. Чергнев, 2014].

Применение сукцинатов содержащих препаратов для лечения АС у больных церебральным атеросклерозом позволило снизить выраженность проявлений АС, нормализовать когнитивные функции, повысить уровень социальной активности, снизить выраженность эмоциональных расстройств, улучшить общее состояние [12]. У пациентов с хроническим вертеброгенным болевым синдромом и астенией на фоне приема комбинированного препарата ЯК также была отмечена положительная динамика в отношении АС [16].

Препараты, содержащие ЯК, также используются для предотвращения гипоксии мозга, улучшения обменных процессов, восстановления активной умственной деятельности, нормализации эмоциональных и вегетативных проявлений. Они имеют доказанную эффективность в многоцентровых исследованиях при астенических и эмоционально-волевых расстройствах (снижение уровня тревоги и депрессии), когнитивных нарушениях [13].

Применение препаратов ЯК для лечения астении при сочетанной травме позволило снизить выраженность астенических расстройств за счет влияния на общесоматическую и когнитивную сферы и редуцирования обес-

сивной и аффективной симптоматики [18].

Показано, что использование пациентами с дисциркуляторной энцефалопатией и астенией лекарственных препаратов, содержащих ЯК, статистически значительно уменьшает выраженность проявлений астении, тревоги, депрессии, нормализует сон, что, естествен-

но, приводит к значимому улучшению качества жизни [22].

Таким образом, клиническая оценка антиастенического действия препаратов ЯК продемонстрировала их способность снижать выраженность проявлений АС, нормализуя когнитивные функции, повышая уровень бодрствования и активности, редуци-

руя обсессивную и аффективную симптоматику. В основе этого действия лежит способность ЯК уменьшать проявления митохондриальной дисфункции, не только развивающейся в результате инфекционного процесса в организме, но и имеющей самостоятельное значение в развитии астенического состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Н. Экспериментальные и клинические аспекты применения мексидола при гипоксии. *Мед. альманах*. 2009;4(9): 193–97.
2. Астенические состояния. Пособие для врачей (коллектив авторов). СПб., 2003. 63 с.
3. Афанасьев В.В., Клиническая фармакология реамберина (очерк). 2005.
4. Василев С.Ц., Сафонов А.Б. Роль янтарной кислоты в терапии митохондриальных болезней у детей. *Педиатрия*. 2000;2:88–91.
5. Елинов Н.П. Синдром хронической усталости макроорганизма, или астения, – его признанная реальность; симптоматика, диагноз и лечение (обзор). *Проблемы мед. микологии*. 2012;14(2):10–7.
6. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н. и др. Очерки спортивной фармакологии. Том 4. Векторы энергосбережения / Под ред. Н.Н. Каркищенко и В.В. Уйба. М., СПб., 2014. 296 с.
7. Маевский Е.И., Розенфельд А.С., Гришина Е.В., Кондрашова М.Н. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий. *Пуццо*. 2001. 155 с.
8. Новикова Л.Я. Астения – проблема современности. *Мед. наука и практика*. 2004;1:22–6.
9. Петрова А.Г. Лечение острых респираторных заболеваний и гриппа. Профилактика возникновения астении в осенне-зимний период. *Поликлиника*. 2012;5:58–9.
10. Песков А.Б., Маевский Е.И., Учитель М.Л. Оценка эффективности «малых воздействий» в клинике внутренних болезней. Ульяновск, 2006. 201 с.
11. Розенфельд А.С., Маевский Е.И. Теоретико-методологические аспекты действия сукцината при спортивных нагрузках и гипоксии. Екатеринбург, 2007. 174 с.
12. Скородец А.А. и др. Астенический синдром у больных церебральным атеросклерозом: подходы к терапии (многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование). *Врач*. 2006;14:31–4.
13. Скородец А.А., Пугачева Е.Л. Исследование эффективности комплексного препарата цитофлавин для коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы. *Поликлиника*. 2011;5:50–5.
14. Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. *Нефрология*. 2014;4:12–24.
15. Соколов И.И., Донченко Н.М. Психическая саморегуляция у подростков с психастенией и астеническим развитием личности. *Псих. саморегуляция*. Алма-Ата, 1997;2:209–10.
16. Стецуря Я.А., Шоломов И.И., Щуковский Н.В., Салина Е.А., Лихачева Е.Б. Коррекция астенического синдрома на фоне приема препаратов янтарной кислоты. *Бюл. мед. интернет-конференций*. 2015;5(4):265.
17. Тарасова Н.Ю. Сравнительная характеристика психоэмоциональных нарушений при некоторых вирусных заболеваниях. *Дисс. канд. мед. наук*. М., 2002.
18. Хабаров И.Ю., Кучменко Д.Н., Костюк Г.П., Саламатов В.Е., Велижанина А.М., Шамрей В.К., Шабанов П.Д. Особенности клиники и фармакологическая коррекция астенических расстройств при сочетанной травме у военнослужащих. *Вестн. Российской военно-медицинской академии*. 2007;2(18):54–8.
19. Чернев О.В. Застосування сукцинату натрію та його вплив на психофункціональний стан спортсменів після фізичних навантажень. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;2(4):291–94.
20. Шабров А.В., Соловьева С.Л. Астенические расстройства в терапевтической практике. Руководство по диагностике и лечению. СПб., 2010.
21. Шакирова И.Н., Дюкова Г.М. Астения – междисциплинарная проблема. *Трудный пациент*. 2012;10(5):14–6.
22. Щукин И.А. Коррекция астенического синдрома. *Мед. алфавит. Больница – все для ЛПУ*. 2013;4:38–44.
23. Якимов С.С. Комплексный подход к лечению гриппа и простудных заболеваний. *Мед. совет*. 2013;5:14–9.
24. Ariza A.C., Deen P.M.T., Robben J.H. The succinate receptor a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions. *Frontiers in Endocrinology*. 2012;3(Art. 22):1–8.
25. Deen P.M.T., Robben J.H. Succinate receptors in the kidney. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2011;22(8):1416–22.
26. Franceschi C., Bonafe M. Centenarians as a model for healthy aging. *Biochem. Soc. Trans*. 2003;31:457–61.
27. Fewerstein C. Role of activator reticular formation. *Tntretiens de Bichat*. 1992:11–9.
28. Kates A.M., Herrero P., Dence C., Soto P., Srinivasan M., Delano D.G., Ehsani A., Gropler R.J. Impact of aging on substratemetabolism by the human heart. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003;41:293–99.
29. Kushnir M.M., Komaromy-Hiller G., Shushan B., Urry F.M., Roberts W.L. Analysis of dicarboxylic acids by tandem mass spectrometry. High-throughput quantitative measurement of methylamonic acid in serum, plasma, and urine. *Clin. Chem*. 2001;47(11):1993–2002.
30. Rubic T., Lametschwandtnr G., Jost S., Hinteregger S., Kund J., Carballido-Perrig N., Schwärzler C., Junt T., Voshol H., Meingassner J.G., Mao X., Werner G., Rot A., Carballido J.M. Triggering the succinate receptor GPR91 on dendritic cells enhances immunity. *Nature immunology*. 2008;9(11):1261–69.

Поступила / Received: 15.02.2017

Принята в печать / Accepted: 20.02.2017

Автор для связи: С.В. Оковитый — д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» МЗ РФ, Санкт-Петербург; e-mail: sergey.okovity@pharminnotech.com

Corresponding author: S.V. Okovity — MD, Prof., Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology FSBEI HE «St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical Academy» of RMH, St. Petersburg; e-mail: sergey.okovity@pharminnotech.com

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Оковитый С.В., Радко С.В. Сукцинаты как быстродействующие корректоры астении. Фарматека. 2017;4:67–71.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests. For citations: Okovity S.V., Radko S.V. Succinates as fast-acting correctors of asthenia. Farmateka. 2017;4:67–71. (in Russian)

© С.В. Оковитый, С.В. Радко, 2017

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Уважаемые авторы приглашаем Вас к сотрудничеству с редакцией журнала «Фарматека».

«Фарматека» — это рецензируемый медицинский журнал, входящий в перечень ВАК, выпускающий 20 постоянных тематических номеров в год по разным специальностям, а также несколько спецвыпусков по тематикам аллергология/дерматология, стоматология, психиатрия, остеопороз.

Рукопись статьи должна быть предоставлена в 2 экземплярах, напечатанной стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги размером А4 (210×295 мм) с полями в 2,5 см по обе стороны текста.

Рукопись статьи должна включать:

- | | |
|--------------------|-----------------------------|
| 1. титульный лист; | 4. таблицы; |
| 2. резюме; | 5. рисунки и подписи к ним; |
| 3. ключевые слова; | 6. библиографию. |

Страницы должны быть пронумерованы.

Все материалы предоставляются также на электронном носителе и обязательно дублируются по электронной почте. E-mail: pharmateca@yandex.ru

В рукописи должно быть официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должны быть виза и подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней — подписи всех авторов, что дает право на ее публикацию в журнале и размещение на сайте издательства.

Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
- фамилии и инициалы авторов;
- полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа;
- Регалии (ученая степень и должность) и контакты автора, ответственного за связь с редакцией: e-mail, номер телефона.

Резюме

Объем резюме должен быть не более 200–250 слов. Также указываются «ключевые слова» (от 3 до 10 слов), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Текст

Объем оригинальной статьи, как правило, не должен превышать 9 страниц, кратких сообщений и заметок из практики — 3–4 страницы. Объем лекций и обзоров не должен превышать 12 страниц.

Таблицы. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно упоминанию ее в тексте. Столбцы в таблице должны иметь краткие заголовки. Все пояснения, включая расшифровку аббревиатур, размещаются в сносках.

Подписи к иллюстрациям. Нумерация дается арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к рисунку состоит из названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей).

Иллюстрации. Формат файла рисунка tiff или jpeg, расширение от 300 dpi.

Библиография (список литературы). В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылок на них в тексте), арабскими цифрами в квадратных скобках.

Примеры:

Книги

- Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная артериальная гипертензия как патология клеточных мембран. М., 1987.
- Levey A.S. Clinical evaluation of renal function. In Greenberg A. (ed.) Primer on kidney disease. San Diego (California): Academic Press, 1998. P. 20–27.

Журналы

- Вербовая Н.И., Капранова И.Ю., Вербовой А.Ф. Содержание остеопороза и адипокинов при гипотиреозе у женщин. Врач. 2014;8:66–8.
- Peralta C.A., Shlipak M.G., Wasser-Fyr C., Bosworth H., Hoffman B., Martins S., Oddone E., Goldstein M.K. Association of antihypertensive therapy and diastolic hypotension in chronic kidney disease. Hypertension. 2007;50:474–80.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, к публикации не принимаются.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

По всем интересующим вопросам обращаться в редакцию по тел. 8 (909) 150-02-82; e-mail: pharmateca@yandex.ru

Редакция журнала также помогает в подготовке и выпуске книг и методических пособий.

WWW.PHARMATECA.RU