

© Коллектив авторов, 2010

Л.И. Ильенко, И.Н. Холодова, Т.Н. Сырьева, И.Д. Ильина, Д.И. Холодов

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ПРИ БОЛЕЗНЕННОМ ПРОРЕЗЫВАНИИ ЗУБОВ

ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава, Москва

Для улучшения качества жизни детям с болезненным прорезыванием зубов назначали гомеопатические лекарственные средства Дентокинд и свечи Вибуркол. Всего были обследованы 200 детей: 100 из них получали таблетки Дентокинд, 100 детей – свечи Вибуркол. В результате исследования было обнаружено, что оба препарата являются эффективными и безопасными лекарственными средствами и могут быть рекомендованы для лечения болезненных симптомов прорезывания зубов. Однако проведенный статистический анализ показал более высокую клиническую эффективность препарата Дентокинд. Комплаенс между родителями и врачом, врачом и ребенком также чаще соблюдался при назначении таблетированных форм, т.е. Дентокинда.

Ключевые слова: дети, зубы, болезненная дентация, гомеопатические лекарственные средства, Дентокинд, свечи Вибуркол.

Homeopathic preparation Dentokind in tablets and Viburkol suppositories were administered in cases of painful dentation for improvement of infant's life quality. Authors examined 200 infants: 100 were treated by Dentokind and 100 – by Viburkol suppositories. The study showed that both medicaments were effective and safe and can be recommended for treatment of infants with painful dentation. But statistical analysis showed more high clinical efficacy of Dentokind. Compliance between parents and pediatrician, between pediatrician and patient was more sufficient in cases of Dentokind tablets usage.

Ключевые слова: infants, teeth, painful dentation, homeopathic preparations, Dentokind, Viburkol suppositories.

Процесс прорезывания зубов является физиологическим процессом и у большинства детей не вызывает каких-либо серьезных осложнений и жалоб. Однако у ряда детей прорезывание зубов отражается на самочувствии. Основными проявлениями прорезывания молочных зубов у малышей являются воспаление десен, зудящая боль, повышение слюноотделения, нарушение характера стула. Нередко повышается температура тела, ребенок становится капризным и плаксивым, плохо спит.

В терапии данного состояния применяют массаж десен, аппликации на десны местных анестетиков. Кроме этого, для улучшения общего состояния и снижения температуры тела применяются такие препараты, как парацетамол. Частое применение этих средств может привести к нежелательным побочным и токсическим эффектам. Более того, не всегда все вышеперечисленные мероприятия дают желаемый результат.

Проблема совершенствования фармакотерапии патологических симптомов при прорезывании зубов у детей продолжает оставаться одной из наиболее актуальных задач современной фармакологии.

В последнее время в практику детского здравоохранения широко внедряются средства природного происхождения (гомеопатические лекарственные средства). Работами ряда авторов показана их высокая эффективность и безопасность [2–5].

Цель работы – изучение эффективности, безопасности и переносимости комплексного гомеопатического препарата Дентокинд у детей с болезненными симптомами прорезывания зубов.

200 детям в возрасте от 5 мес до 6 лет с болезненными симптомами прорезывания зубов назначали комплексные гомеопатические лекарственные средства – таблетки Дентокинд (Дойче Хомеопати-Унион ДХУ-Арцнаймиттель ГмбХ &

Контактная информация:

Холодова Ирина Николаевна – д.м.н., проф. каф. детских болезней Московского факультета ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава

Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1

Тел.: (495) 254-25-83, E-mail: chin5@yandex.ru

Статья поступила 11.05.10, принята к печати 3.06.10

Ко.КГ, Германия) и свечи Вибуркол (Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ, Германия).

Основную группу составили 100 детей, которые получали препарат Дентокинд в таблетированной форме. В его состав входят следующие компоненты: белладонна – красавка (*Atropa belladonna*) D6; фосфорное железо (*Ferrum phosphoricum*) D6; сернистая печень (*Hepar sulfuris*) D12; прострел луговой (*Pulsatilla pratensis*) D6.

Дентокинд назначали детям в возрасте до года при болезненных симптомах прорезывания зубов по 1 табл. через каждый час, но не более 6 табл. в день, далее по 1 табл. 3 раза в день, растворив предварительно таблетку в 5 мл (1 чайная ложка) воды; детям в возрасте 1–6 лет – по 2 табл. через каждый час, но не более 12 табл. в день, после ослабления симптоматики по 2 табл. 3 раза в день, рассасывать медленно в ротовой полости за 20–30 мин до еды. Для детей 1–3 лет таблетки растворяли в 5 мл (1 чайная ложка) воды, полученную суспензию давали выпить. Курс лечения составлял 7 дней.

Контрольную группу составили 100 детей в возрасте 5 мес–6 лет, получавшие терапию препаратом Вибуркол в виде ректальных свечей. В его состав входят следующие компоненты: *Chamomilla recutita* D1; *Atropa belladonna* D2; *Solanum dulcamara* D4; *Plantago major* D3; *Pulsatilla pratensis* D2; *Calcium carbonicum Hahnemanni* D8.

Ректальные свечи Вибуркол дети получали в следующих дозировках: детям до 6 месяцев – по 1/2 свечи, разрезанной вдоль, максимальная суточная доза составляла 2 суппозитория; детям от 6 мес до 6 лет – максимальная суточная доза – 4 суппозитория при температуре тела до 37,5 °С; 6 суппозитория при температуре тела выше 38 °С; при нормализации температуры тела по 1 свече 1–2 раза в день. Курс лечения составлял 7 дней.

Настоящее исследование было проспективным, многоцентровым, рандомизированным, открытым, сравнительным, контролируемым в параллельных группах.

Рандомизацию пациентов проводили методом «конвертов».

Критерии включения детей в исследование следующие:

- дети обоих полов в возрасте от 5 мес до 6 лет;
- наличие одного или нескольких болезненных симптомов, сопровождающих прорезывание зубов.

Критерии исключения следующие:

- температура тела выше 38,0 °С;
- тяжелые сопутствующие заболевания (почечная недостаточность, пороки сердца, недостаточность кровообращения, кардиомиопатия, декомпенсированные заболевания почек и печени, иммуносупрессивные состояния);
- онкологические заболевания;

- гиперчувствительность к отдельным компонентам препаратов;

- прием любых других препаратов, используемых для лечения симптомов, сопровождающих прорезывание зубов в течение предшествующих 7 дней.

Сравнительную оценку эффективности препаратов проводили по изменению выраженности жалоб и клинических симптомов через 3–5 дней и через 7 дней после начала терапии. В момент осмотров (0 день – начало терапии; 3–5-й день и 7-й день терапии) врач оценивал в баллах выраженность жалоб и объективных симптомов, анализировал нежелательные явления. Кроме этого, родители и врач оценивали эффективность и переносимость полученной терапии болезненных симптомов прорезывания зубов, а также оценивали удовлетворенность лечением.

Максимальная сумма баллов выраженности жалоб (немотивированное беспокойство, болезненность десен, нарушение аппетита, оталгия, разжижение стула, нарушение сна) могла составить 10 баллов; максимальная сумма баллов выраженности симптомов (бледность кожных покровов, состояние десен, слюнотечение, гипертермия, гиперемия вокруг рта) могла составить 9 баллов.

Статистический анализ данных осуществляли в программе ACCESS (Office MS Windows 2003). Редактирование и статистический анализ данных проводили в системе SAS, версия 6.12. Сравнение между группами лечения проводили с помощью двустороннего t-теста. 95%-доверительный интервал определяли для каждой группы и для межгруппового сравнения.

В основную группу были включены 100 детей, средний возраст которых составил $17,48 \pm 1,4$ мес, в контрольную группу – 100 детей, имеющих средний возраст $18,44 \pm 1,4$ мес. Длительность болезненных симптомов прорезывания зубов до начала лечения составила в основной группе $3,77 \pm 0,314$ дней, в контрольной – $3,03 \pm 0,31$ дней ($p=0,0931$). Суммарный балл жалоб был равен в основной группе $6,52 \pm 0,25$, в контрольной – $5,24 \pm 0,18$ ($p=0,051$) (табл. 1); суммарный балл патологических симптомов до начала лечения составил $5,81 \pm 0,2$ в основной группе и $5,4 \pm 0,15$ в контрольной группе ($p=0,1116$) (табл. 2).

Таким образом, основная и контрольная группы не отличались между собой по основным показателям до начала лечения.

Сопутствующие заболевания до начала лечения (рахит, атопический дерматит, дисбиоз, аденоиды, дискинезия желчевыводящих путей, минимальная мозговая дисфункция и др.) отмечены у 62 детей (31%): в основной группе – у 32%, в контрольной группе – у 30% ($p=0,568$).

К 7-му дню от начала терапии было отмечено значительное улучшение состояния детей и исчезновение жалоб в обеих группах детей. Так, суммарный балл тяжести жалоб достоверно уменьшился в основной группе в среднем на $5,86 \pm 0,05$ балла ($p=0,0001$), в контрольной группе анало-

Таблица 1

Степень выраженности жалоб в основной и контрольной группах детей до начала лечения

Жалобы, баллы	Все пациенты (n=200)	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=100)
Немотивированное беспокойство	1,18±0,047	1,29±0,067	1,07±0,066
Болезненность десен	1,19±0,04	1,25±0,059	1,13±0,053
Нарушение аппетита	1,195±0,044	1,26±0,065	1,13±0,058
Оталгия	1,395±0,035	0,53±0,05	0,26±0,044
Разжижение стула	0,555±0,035	0,74±0,044	0,37±0,049
Нарушения сна	0,68±0,033	0,67±0,047	0,69±0,046
Суммарный балл	5,88±0,16	6,52±0,248	5,24±0,183

Таблица 2

Степень выраженности симптомов в основной и контрольной группах детей до начала лечения

Симптомы, баллы	Все пациенты (n=200)	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=100)
Бледность кожных покровов	0,375±0,034	0,4±0,049	0,35±0,048
Гиперемия десен	0,955±0,015	0,97±0,017	0,94±0,024
Отечность десен	0,925±0,019	0,96±0,02	0,89±0,031
Гематома десен	0,16±0,026	0,24±0,043	0,08±0,027
Слюнотечение	1,45±0,046	1,46±0,069	1,44±0,061
Гиперемия вокруг рта	0,455±0,035	0,51±0,05	0,4±0,049
Гипертермия	1,285±0,048	1,27±0,075	1,3±0,059
Суммарный балл	5,605±0,129	5,81±0,209	5,4±0,148

гичный показатель в среднем составил $4,16 \pm 0,05$ балла ($p=0,0001$).

Однако проведенный дисперсионный анализ показал, что Дентокинд в сравнении с препаратом Вибуркол достоверно ($p=0,0001$) более эффективно уменьшал выраженность жалоб пациентов (рис. 1).

Исходный суммарный балл выраженности патологических симптомов в обеих группах был практически одинаковым. К 7-му дню лечения этот показатель достоверно уменьшился в основной группе в среднем на $5,06 \pm 0,05$ балла ($p=0,0001$), в контрольной группе – на $4,24 \pm 0,05$ балла ($p=0,0001$) (рис. 2). Проведенный анализ показал, что Дентокинд в сравнении с препаратом

Вибуркол достоверно более эффективно уменьшает выраженность болезненных симптомов ($p=0,0001$). Необходимо отметить, что у детей, принимающих Дентокинд, уже к 3-му дню терапии исчезали беспокойство и повышение температуры тела, у большинства детей исчезала гиперемия десен, в то время как в контрольной группе эти симптомы сохранялись более длительно.

Однако на фоне лечения свечами Вибуркол быстрее уходили такие симптомы, как нарушение сна и отечность десен.

Сравнивая терапию препаратом Дентокинд и свечами Вибуркол, можно отметить, что Дентокинд действует быстрее, чем свечи, но к

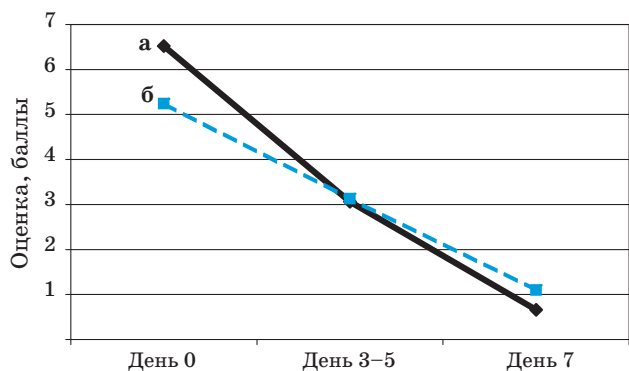


Рис. 1. Изменение суммарного балла жалоб под влиянием лечения.

Здесь и на рис. 2: а – Дентокинд, б – Вибуркол.

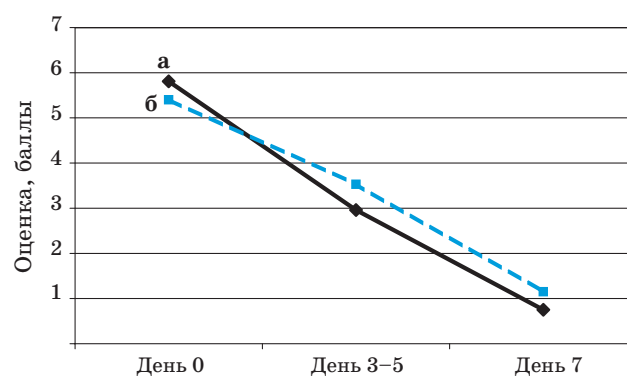


Рис. 2. Изменение суммарного балла симптомов на фоне терапии.

7-му дню терапии выраженность практически всех жалоб и симптомов заболевания уменьшалась одинаково. При этом уменьшение выраженности жалоб и исчезновение патологических симптомов происходили во всех возрастных группах примерно одинаково.

Ниже приводим две выписки из историй болезни детей.

Девочка Д., возраст 1 год 3 месяца. Масса тела 11 кг, рост 76 см. Родители девочки обратились с жалобами на болезненные симптомы прорезывания зубов в виде плача, желания грызть (кусать) различные предметы, нарушения аппетита, оталгии, раздражения стула, затруднения засыпания и частых пробуждений. Общий балл оценки жалоб на момент осмотра – 8. При осмотре ребенка отмечены бледность кожных покровов, гиперемия и отечность десен, постоянное слюноотечение, гиперемия вокруг рта, температурная реакция (повышение температуры тела до 38 °С). Общий балл симптомов – 8. Данные жалобы и патологические симптомы отмечались у ребенка в течение 2 дней. Девочке был назначен препарат Дентокинд по схеме: 1-й – 2-й день – по 2 табл. через каждый час, предварительно растворить таблетки в 5 мл воды, за 30 мин до еды 6 раз в день, в последующие дни – по 2 табл. 3 раза. Курс терапии 7 дней.

Оценку жалоб и клинический осмотр ребенка проводили на 3-й и 7-й день от начала терапии.

На 3-й день родители отмечали, что ребенок стал более спокойным, меньше плакал, у него улучшился аппетит, исчезли оталгия, раздраженный стул, девочка стала лучше спать. Общий балл жалоб снизился с 8 до 4.

При осмотре врачом также было зарегистрировано улучшение состояния: исчезли бледность кожи, гиперемия десен, слюноотечение уменьшилось, снизилась температура тела, ребенок был более спокойным и активным. Суммарный балл симптомов снизился с 8 до 4.

Лечение Дентокиндом было продолжено. К 7-му дню терапии состояние ребенка нормализовалось, жалоб и патологических симптомов не отмечалось. Зуб прорезался на 7-е сутки.

Побочных действий на препарат зарегистрировано не было. Врачом и родителями переносимость препарата оценена как очень хорошая.

Девочка К., возраст 5 лет 2 месяца. Масса тела 20 кг, рост 121 см. Родители девочки обратились к врачу с жалобами на задержку выпадения молочных зубов и прорезывания постоянных зубов, сопровождавшиеся болезненными симптомами в течение 8 дней. Общий балл жалоб составил 2. При объективном осмотре выявлены бледность кожных покровов, гиперемия, отечность десен (общая сумма баллов 3). Ребенку был назначен Дентокинд по схеме: 1-й день по 2 табл. 6 раз в день за 30 мин до еды рассасывать, далее по 2 табл. 3 раза. Курс лечения 7 дней. К 3-му дню терапии общий балл жалоб – 0; общий балл патологических симптомов – 2 (сохранялись бледность кожных покровов и отечность десен). На 5-е сутки от начала терапии у ребенка прорезались 2 зуба и отмечалось выпадение 4 молочных зубов. Надо отметить, что эти процессы были безболез-

ненными и не нарушали состояния ребенка. К 7-му дню от начала терапии состояние ребенка было удовлетворительным, жалоб не отмечалось. Переносимость препарата была со слов родителей ребенка очень хорошей, побочных действий от приема Дентокинда не было.

Данные выписки из историй болезни демонстрируют быстрый эффект от приема препарата Дентокинд, который проявился в исчезновении практически всех патологических симптомов уже к 3-м суткам от начала лечения и улучшении процесса прорезывания зубов. Переносимость препарата в обоих случаях была хорошей.

Оценивая нежелательные явления от приема препаратов, мы обнаружили, что Дентокинд не вызывал никаких побочных действий. В то время как у 3 детей (3%), принимавших свечи Вибуркол, была отмечена местная реакция в виде гиперемии ануса у 2 детей и аллергической сыпи на коже у одного ребенка.

Нами также была проведена оценка эффективности приема препаратов врачом и родителями.

На 7-й день практически все родители оценили эффект Дентокинда как полное отсутствие жалоб или значительное улучшение в 99% случаев, что полностью совпало и с мнением врачей. В то время как эффект свечей Вибуркол был оценен несколько ниже: полное отсутствие жалоб или значительное улучшение отмечено родителями в 90% случаев ($p=0,001$). Врачами эффект от свечей Вибуркол был оценен несколько ниже, полное отсутствие жалоб или значительное улучшение отмечено ими в 79% случаев ($p=0,001$).

На 7-й день родители детей были «всцело удовлетворены» результатами лечения препаратом Дентокинд в 95% случаев и в 58% случаях в контрольной группе ($p=0,001$).

Родителями и врачами также оценивалась переносимость препаратов: отмечено, что все дети переносили лечение хорошо и очень хорошо. Удовлетворительных и неудовлетворительных оценок не было. Однако количество детей, получавших Дентокинд, по оценке как врачей, так и родителей, с очень хорошей переносимостью препарата было больше ($p=0,001$).

Таким образом, в результате проведенного исследования было обнаружено, что оба препарата – Дентокинд и Вибуркол – являются эффективными и безопасными лекарственными средствами и могут быть рекомендованы для лечения болезненных симптомов прорезывания зубов у детей. Однако суммарный балл выраженности жалоб и патологических симптомов в большей степени уменьшился в группе детей, получавших Дентокинд, чем в контрольной группе ($p=0,0001$).

Дополнительным доказательством эффективности Дентокинда в лечении болезненных симптомов прорезывания зубов была оценка данного вида терапии родителями и врачами, которая демонстрировала аналогичную тенденцию.

Побочные нежелательные явления были зарегистрированы только в группе детей, получавших свечи Вибуркол. Однако они были редкими (в 3% случаев) и нетяжелыми (аллергическая сыпь и местная реакция).

В пользу более широкого использования препарата Дентокинд у детей свидетельствует и тот факт, что ректальные свечи, на наш взгляд, не могут применяться у детей с симптомами разжиженного стула и диареи на фоне прорезывания зубов.

Наше исследование показало, что комплаенс между врачом и родителями, врачом и ребенком чаще соблюдался при назначении таблетированных форм препарата Дентокинд.

Таким образом, использование средств природного происхождения у детей с болезненным прорезыванием зубов улучшает их качество жизни, способствует более быстрому исчезновению патологических симптомов, данный вид терапии безопасен и эффективен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день – 2007. 5-е изд. М., 2007.
2. Бедарева Т.П. Антигомотоксическая терапия как необходимый этап реабилитации детей с заболеваниями органов пищеварения. Биол. мед. 2000; 2: 48–51.
3. Ильенко Л.И., Харитонова Н.А. Принципы использования гомеопатической терапии в педиатрии. Вопр. совр. пед. 2002; 1 (5): 58–62.
4. Шпигель А.С. Оценка эффективности антигомотоксической фармакотерапии в соответствии с принципами доказательной медицины. Биол. мед. 2002; 2: 56–64.
5. Kurz R. Clinical medicine versus homeopathy. *Pediatr. Padol.* 1992; 27: 37–41.



РЕФЕРАТЫ

МУТАЦИИ НУКЛЕОФОСМИНА (NPM1) У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ: НА ПУТИ К ВЫДЕЛЕНИЮ НОВОГО ТИПА ЛЕЙКОЗА

Нуклеофосмин (НФМ) – повсеместно экспрессированный белок – спутник, который быстро перемещается из ядра в цитоплазму и наоборот, но в основном находится в ядре. Он играет ключевую роль в биогенезе рибосом, в дупликации центросом, в стабильности генома, в клеточном цикле и в процессах апоптоза. Соматические мутации в 12 экзоне НФМ (NPM1) являются самой частой генетической аномалией у взрослых больных острым миелолейкозом (ОМЛ) и обнаруживаются примерно у 35% больных при ОМЛ с нормальным кариотипом (НК). У детей мутации NPM1 встречаются реже, примерно в 8–10%, если брать всех детей с ОМЛ и у 25% при ОМЛ с НК. Мутации NPM1 приводят к aberrантной локализации белка НФМ в цитоплазме, что обозначается как НФМс+ОМЛ. НФМс+ОМЛ обычно имеется у больных с НК. У больных с мутациями NPM1 в 2 раза чаще вероятна мутация FLT3-ITD гена тирозинкиназы в виде внутренней дупликации. Выявление НФМс+ОМЛ

важно для оценки прогноза, поскольку НФМс+ОМЛ при отсутствии сопутствующей мутации FLT3 характеризуется относительно благоприятным прогнозом. Мутации NPM1 отличаются стабильностью в процессе эволюции заболевания, и потому могут быть возможным маркером для выявления сохраняющихся минимальных проявлений заболевания. НФМс+ОМЛ, как имеющий свои отличительные биологические и клинические черты, был включен как отдельная форма лейкоза в классификацию ВОЗ 2008 г. Однако надо еще много выяснить про этот тип генетического повреждения, в том числе установить его точную роль в процессе развития лейкоза, выяснить, как эта мутация взаимодействует в другими мутациями и почему она дает более благоприятный прогноз.

Rau R, Brown P. *Hematol. Oncol.* 2009. [Epub ahead of print].