

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, Л.А. Опрятин¹, Р.В. Епишев¹, А.И. Материкин¹, Э.Т. Амбарчян⁴, Р.А. Иванов¹, А.А. Савелова¹, Р.Ю. Нежведилова¹, Л.Л. Русакова¹

¹ НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ ЦГМА Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

⁴ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

Дефект филаггрина при атопическом дерматите: современные методы коррекции

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 05.07.2022, принята к печати: 28.10.2022

Атопический дерматит — распространенное хроническое заболевание кожи, патогенез которого во многом обусловлен врожденным или приобретенным дефицитом белка филаггрина. В последние годы получено большое количество данных о причинах дефицита филаггрина. Описаны структура и функции этого белка, что открывает новые возможности терапии атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, кожный барьер, филаггрин, эмолиенты, филагринол

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Опрятин Л.А., Епишев Р.В., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т., Иванов Р.А., Савелова А.А., Нежведилова Р.Ю., Русакова Л.Л. Дефект филаггрина при атопическом дерматите: современные методы коррекции. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(5):347–351. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2452>

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — хроническое заболевание кожи, поражающее до 20% детей и 3% взрослых в России, что существенно влияет на качество их жизни [1]. В патогенезе заболевания дефицит филаггрина играет особую роль вместе с ксерозом кожи на фоне трансэпидермальной потери воды (нарушенный кожный барьер), зудом, иммунной дисрегуляцией (см. рисунок) [2]. Расчесы

по причине зуда могут усугубить повреждение кожи и привести к вторичному инфицированию. Сухая кожа стимулирует зуд за счет увеличения плотности эпидермальных нервных волокон [3]. Расчесывание также способствует более интенсивной выработке цитокинов Th2, цитокинов эозинофилов и тимусного стромального лимфопозитина [4], которые могут действовать как прuritогены (источники вновь возникающего зуда), замыкая «порочный круг» [4].

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Leonid A. Opryatin¹, Roman V. Epishev¹, Alexander I. Materikin¹, Eduard T. Ambarchian⁴, Roman A. Ivanov¹, Alena A. Savelova¹, Roza Y. Nezhvedilova¹, Lyudmila L. Rusakova¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

Filaggrin Defect at Atopic Dermatitis: Modern Treatment Options

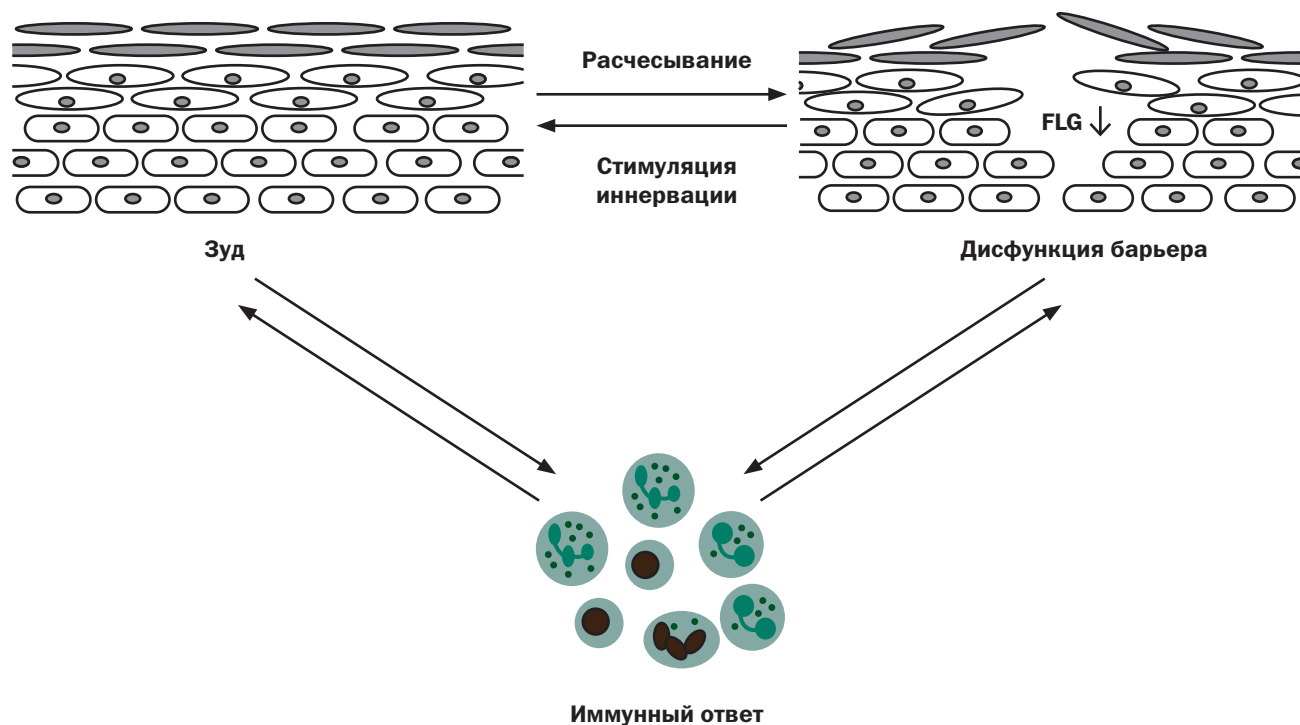
Atopic dermatitis is a common chronic skin disease, its pathogenesis is associated with congenital or acquired deficiency of filaggrin protein. In recent years, extensive evidence on the causes of filaggrin deficiency has been obtained. The structure and functions of this protein are described, that opens new approaches for atopic dermatitis management.

Keywords: atopic dermatitis, skin barrier, filaggrin, emollients, filagrinol

For citation: Murashkin Nikolay N., Opryatin Leonid A., Epishev Roman V., Materikin Alexander I., Ambarchian Eduard T., Ivanov Roman A., Savelova Alena A., Nezhvedilova Roza Y., Rusakova Lyudmila L. Filaggrin Defect at Atopic Dermatitis: Modern Treatment Options. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2022;21(5):347–351. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2452>

Рисунок. Взаимосвязь зуда, нарушения кожного барьера и иммунной дисрегуляции в патогенезе АтД (публикуется с сокращениями из [2])

Figure. The correlation of itching, impaired skin barrier function, and immune dysregulation in atopic dermatitis pathogenesis (published with abbreviations from [2])



Примечание. FLG — филаггрин.

Источник: Čepelak I. и соавт., 2019.

Note. FLG — filaggrin.

Source: Čepelak I. et al., 2019.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Филаггрин является важным эпидермальным белком, участвующим в агрегации кератиновых филаментов [5]. Происходит он от молекулы-предшественника — профилаггрина, выявляемого в зернистом слое эпидермиса, который по структуре представляет собой цепь повторяющихся филаггриновых единиц [6]. В процессе дифференцировки кератиноцитов от зернистых до ороговевших профилаггрин является источником мономеров филаггрина [6]. Уплотнению кератиноцитов способствует агрегация филаггрина с кератиновыми филаментами [5]. Кроме того, филаггрин, а также продукты его распада являются важными компонентами эпидермального гомеостаза [7]. Количество филаггрина и продуктов его деградации в различных анатомических областях у детей неодинаково. Так, содержание филаггрина в области щек у младенцев существенно ниже, чем в коже на кончике носа или в области локтевого сустава [8], с чем может быть связана локализация первых проявлений АтД. Эти особенности распределения филаггрина указывают на первостепенную важность снижения транскутанной сенсibilизации именно в этих областях [8].

Последствия дефицита филаггрина у пациентов с АтД разнообразны. Это и отрицательное влияние на барьерную функцию рогового слоя, нарушение водно-липидного баланса, повышение трансэпидермальной потери воды, увеличение проницаемости эпидермиса для аллергенов,

токсинов, микроорганизмов, увеличение риска микробной инфекции, развитие впоследствии других atopических состояний [4, 9, 10]. В последние годы достигнуты значимые успехи в понимании причин, а также последствий дефицита филаггрина при АтД. Так, например, показано, что некоторые варианты гена филаггрина, локализованного в комплексе генов эпидермальной дифференцировки (гены профилаггрина, хормеина, филаггрина 2, репетина, корнулина, трихогиалина) на коротком плече 21-й хромосомы [7], связаны с развитием не только АтД [11], но и вульгарного ихтиоза [11]. Однако не все пациенты с АтД и дефицитом эпидермального филаггрина имеют патологические варианты гена этого белка. Влияние на экспрессию филаггрина в эпидермисе могут оказывать провоспалительные цитокины, а также факторы окружающей среды (например, низкая влажность воздуха), механическое повреждение кожи [11]. В этой связи важно отметить, что патологические варианты гена филаггрина в наибольшей степени влияют на течение АтД [12]. Кроме того, показана ассоциация некоторых вариантов гена филаггрина с риском развития бронхиальной астмы, аллергического ринита [9], противоречивые результаты получены при изучении связи вариантов гена филаггрина с пищевой аллергией [10]. Следует отметить, что распространенность патогенных вариантов гена филаггрина (таковых около 60) неоднородна в разных расовых группах [13].

Течение АТД при наличии патогенного варианта гена филаггрина клинически проявляется гиперлинейностью кожи ладоней и подошв, отмечаются признаки фолликулярного кератоза. Заболевание в таких случаях характеризуется более ранним началом и тяжелым течением. Определяется относительно более высокий уровень поливалентной сенсибилизации к аллергенам, повышена вероятность прогрессирования заболевания по пути атопического марша, риск инфицирования. Как правило, у пациентов с патогенным вариантом гена филаггрина при сборе семейного анамнеза выявляется наличие родственников, страдающих АТД [13].

Важное модулирующее действие на экспрессию филаггрина оказывают цитокины. Известно, например, что ингибируют экспрессию филаггрина цитокины Th2 (интерлейкины IL-4, IL-13, IL-17, IL-22, IL-31) [14], IL-33, IL-25 и тимусный стромальный лимфопоэтин [15, 16], что приводит к увеличению рН эпидермиса и вследствие этого — к уменьшению противомикробной резистентности кожи [15–16]. Помимо этого, IL-4, IL-13 и IL-25 подавляют экспрессию других филаггрин-подобных белков, таких как хорнерин и филаггрин 2 [17]. Противоположное действие на экспрессию филаггрина оказывают ингибиторы янус-киназ (Janus kinases; JAK) и тирозинкиназ, которые блокируют эффекты IL-4/IL-13 посредством подавления активации сигнального пути JAK-STAT (signal transducer and activator of transcription proteins — преобразователь сигнала и активатор белков транскрипции), и в частности — STAT3. В результате увеличивается количество синтезируемого филаггрина и натурального увлажняющего фактора [18]. В этой связи ингибиторы янус-киназ [18], а также другие способы модуляции экспрессии филаггрина и влияния на продукты его распада в эпидермисе [7] рассматриваются как перспективные методы воздействия на синтез филаггрина.

ФИЛАГГРИН И АТОПИЧЕСКИЙ МАРШ

Атопический марш — эпидемиологическое явление, характеризующееся патогенетической взаимосвязью нескольких атопических заболеваний, включая АТД, аллергический ринит, бронхиальную астму и пищевую аллергию. Этот термин подразумевает переход с возрастом одного аллергического заболевания в другое, притом что АТД является «отправной точкой» этого процесса [19]. Многочисленные исследования природы атопического марша направлены на поиск доказательств того, что АТД в раннем детстве способствует развитию атопических заболеваний посредством стимуляции системной сенсибилизации в результате нарушения барьерной функции кожи на фоне дефицита филаггрина [20].

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОЖНОГО БАРЬЕРА

В основе лечения АТД лежит постоянное использование эмолентов — независимо от степени тяжести заболевания без ограничения его количества [19]. Восстановление кожного барьера важно для снижения транскutánной сенсибилизации, в особенности на коже щек. Регулярное использование эмолентов необходимо для ускорения наступления ремиссии, ее продления, снижения риска атопического марша, а при применении

у младенцев из группы риска с рождения — снижения риска развития АТД [19]. Кроме того, эмоленты обладают стероидсберегающим эффектом, а значит, их использование в лечении АТД позволяет снизить количество топических средств, содержащих в своем составе глюкокортикостероиды [19]. Однако в острую фазу воспаления применение только эмолентов нецелесообразно — необходимо сочетание со стероидсодержащими топическими средствами либо топическими ингибиторами кальциневрина. Очередность нанесения препаратов определяется необходимостью аппликации в первую очередь более легкой лекарственной формы. При этом период между нанесением препаратов должен составлять не менее 15 мин. При приеме ванны рекомендуется использовать увлажняющие масла, а затем, после частичного и аккуратного высушивания кожи полотенцем, — наносить эмоленты [21].

В своем составе эмоленты могут содержать окклюзивы, хумектанты и смягчающие средства. Окклюзивы представляют собой нефизиологические липиды: вазелин, ланолин, парафин, воск, силиконы. Такой состав средства позволяет создавать пленку на поверхности кожи, снижающую трансэпидермальную потерю воды. К хумектантам относятся аминокислоты, глицерин, мочевины, гиалуроновая кислота. Перечисленные вещества являются гигроскопичными молекулами, способными удерживать молекулы воды в эпидермисе. Смягчающие средства включают в себя физиологические липиды: церамиды, холестерин, свободные жирные кислоты, некоторые спирты (цетиловый, стеариловый и олеиловый). Они способны заполнять межкратиноцитарные пространства, нормализуя липидный состав кожи.

Современные эмоленты имеют в составе комбинацию различных по типу веществ. Примером является инновационный эмомент Адмера, включающий комплекс активных компонентов: филагринол — 5%, церамид РС104, ниацинамид, 18-бета-глицирретиновую кислоту, глицерол, натуральные масла (ши, какао, манго, алоэ). Крем необходим для интенсивного увлажнения, восстановления липидного баланса, снижения трансэпидермальной потери воды, смягчения и поддержания многоуровневой защиты чувствительной кожи. Некоторые компоненты (18-бета-глицирретиновая кислота) оказывают дополнительный противовоспалительный и противозудный эффект.

Филагринол представляет собой активное вещество, состоящее из неомыляемых фракций растительных масел (олив, сои, масла зародышей пшеницы) и липидной фракции энтомофильной пыльцы. Было показано, что филагринол посредством рецепторов на поверхности эпителиальных клеток стимулирует выработку профилаггрина и, соответственно, филаггрина, что способствует организации и агрегации кератина и усиливает синтез натурального увлажняющего фактора [22]. Недавние научные открытия выявили 48 генов, кодирующих многие рецепторы ядерных липидов. К ним относится, помимо классических рецепторов гормонов для стероидов и жирорастворимых витаминов, большая группа, которая была названа «ядерными липидными рецепторами-сиротами». Среди них PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor — рецептор, активируемый пролифератором

пероксисом), который стимулирует дифференцировку кератиноцитов, снижает их пролиферацию, увеличивает синтез эпидермальных липидов и, наконец, уменьшает воспаление кожи [23]. Этот рецептор активируется жирными кислотами, простагландинами, эйкозаноидами и другими метаболитами липидов [24]. Еще один механизм действия филагринола связан с повышением активности фермента аденозинтрифосфатазы, что ведет к наращиванию отщепления молекул аденозинтрифосфата, содержащихся в молекулах профилагрина [24]. Последнее является условием трансформации профилагрина в филаггрин в эпидермисе [24].

Упомянутый выше крем можно применять как в период обострения АД совместно с топическими противовоспалительными средствами, избегая зоны с мацерацией, выраженными расчесами и вторичным инфицированием, так и в период ремиссии на всю кожу. Также целесообразно его применение у детей из группы риска по АД для снижения транскутанной сенсибилизации в качестве уходового средства, например, возможно использование на область щек перед кормлением ребенка раннего возраста. Таким образом, крем с филагринолом, модулятором синтеза собственного белка филагрина, обеспечивает уход при АД, действуя на одну из ключевых причин его развития, что выделяет его в ряду эмолентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефицит филагрина является центральным звеном в патогенезе АД. Предположительно, это дефицитное состояние обуславливает и связь АД с риском развития других атопических состояний. В данной связи актуальными остаются исследования, нацеленные на разработку новых терапевтических возможностей, ориентированных на модуляцию экспрессии этого белка. Для пациентов с клиническими проявлениями дефицита филагрина, приводящего к нарушению кожного барьера, важным является изучение возможности восстановления экспрессии филагрина за счет средств, включающих филагринол.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly,

Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, ООО «Зелдис-Фарма».

А.И. Материкин, Р.В. Епишев — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc, Celgene.

Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson & Johnson.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Zeldis Pharma.

Alexander I. Materikin, Roman V. Epishev — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc, Celgene.

Eduard T. Ambarchian — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc, fees for scientific counseling from Johnson & Johnson.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Р.В. Епишев

<https://orcid.org/0000-0002-4107-464>

А.И. Материкин

<https://orcid.org/0000-0002-6034-8231>

Э.Т. Амбарчян

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

Л.А. Опрятин

<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>

Р.А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

А.А. Савелова

<https://orcid.org/0000-0001-6884-5171>

Р.Ю. Нежведилова

<https://orcid.org/0000-0002-2922-3924>

Л.Л. Русакова

<https://orcid.org/0000-0003-4297-4631>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Атопический дерматит: клинические рекомендации. — 2020. [Atopicheskii dermatit: Clinical guidelines. (In Russ).] Доступно по: https://nrcii.ru/specialistam/klinrecommen/atopic_dermatitis_2020.pdf. Ссылка активна на 24.09.2022.
2. Čepelak I, Dodig S, Pavić I. Filaggrin and atopic march. *Biochem Med (Zagreb)*. 2019;29(2):214–227. doi: <https://doi.org/10.11613/bm.2019.0205>
3. Tominaga M, Takamori K. Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: Therapeutic implications.

J Dermatol. 2014;41(3):205–212. doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12317>

4. Kido-Nakahara M, Furue M, Ulzii D, Nakahara T. Itch in Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(1):113–122. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.08.007>

5. Thyssen JP, Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):792–799. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.06.014>

6. Dale BA, Presland RB, Lewis SP, et al. Transient Expression of Epidermal Filaggrin in Cultured Cells Causes Collapse of Intermediate Filament Networks with Alteration of Cell Shape and Nuclear Integrity. *J Invest Dermatol.* 1997;108(2):179–187. doi: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12334205>
7. Stout TE, McFarland T, Mitchell JC, et al. Recombinant filaggrin is internalized and processed to correct filaggrin deficiency. *J Invest Dermatol.* 2014;134(2):423–429. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.284>
8. McAleer MA, Jakasa I, Raj N, et al. Early-life regional and temporal variation in filaggrin-derived natural moisturizing factor, filaggrin-processing enzyme activity, corneocyte phenotypes and plasmin activity: implications for atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):431–441. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16691>
9. Garrett JP, Hoffstad O, Apter AJ, Margolis DJ. Racial comparison of filaggrin null mutations in asthmatic patients with atopic dermatitis in a US population. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(5):1232–1234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.07.005>
10. Brough HA, Simpson A, Makinson K, et al. Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):867–875. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.011>
11. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2016;387:1109–1122. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)
12. Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med.* 2011; 365(14):1315–1327. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1011040>
13. Brauweiler AM, Bin L, Kim BE, et al. Filaggrin-dependent secretion of sphingomyelinase protects against staphylococcal α -toxin-induced keratinocyte death. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:421–427. e1–e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.030>
14. Seltmann J, Roesner LM, von Hesler FW, et al. IL-33 impacts on the skin barrier by downregulating the expression of filaggrin. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(6):1659–1661. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.01.048>
15. Kim BE, Bin L, Ye YM, et al. IL-25 enhances HSV-1 replication by inhibiting filaggrin expression, and acts synergistically with Th2 cytokines to enhance HSV-1 replication. *J Invest Dermatol.* 2013;133:2678–2685. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.223>
16. Kim JH, Bae HC, Ko NY, et al. Thymic stromal lymphopoietin downregulates filaggrin expression by signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and extracellular signal-regulated kinase (ERK) phosphorylation in keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(1):205–208.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.026>
17. Pellerin L, Henry J, Hsu CY, et al. Defects of filaggrin-like proteins in both lesional and nonlesional atopic skin. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(4):1094–1102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1566>
18. Amano W, Nakajima S, Kunugi H, et al. The Janus kinase inhibitor JTE-052 improves skin barrier function through suppressing signal transducer and activator of transcription 3 signaling. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):667–677.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.03.051>
19. Wollenberg A, Ehmann LM. Long Term Treatment Concepts and Proactive Therapy for Atopic Eczema. *Ann Dermatol.* 2012;24(3):253. doi: <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.3.253>
20. Amat F, Soria A, Tallon P, et al. New insights into the phenotypes of atopic dermatitis linked with allergies and asthma in children: An overview. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(8):919–934. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.13156>
21. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657–682. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>
22. Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: Essential topics to prevent the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):350–358. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.002>
23. Man MQ, Barish GD, Schmuth M, et al. Deficiency of PPARbeta/delta in the epidermis results in defective cutaneous permeability barrier homeostasis and increased inflammation. *J Invest Dermatol.* 2008;128(2):370–377. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701026>
24. Granato L. Modulator from fractions of vegetable unsaponifiables. *Personal Care.* 2012;09:69–72.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ.

СОВЕТЫ ДЛЯ ТЕХ, КТО ХОЧЕТ ПОМОЧЬ, КОГДА РЕБЕНКУ ПЛОХО, 2-е изд.

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Эфендиева К.Е. и др.
М.: ПедиатрЪ, 2022. — 112 с.

Издание позволит расширить кругозор в области оказания первой помощи пострадавшему и необходимых действий в конкретной сложившейся ситуации. Во втором издании пособия экспертами Союза педиатров России была обновлена информация по алгоритму действий при неотложных состояниях, внесены дополнения согласно отечественным и международным рекомендациям. Издание будет полезно не только родителям, педагогам и медицинским работникам, но и всем читателям с активной жизненной позицией.

Мы надеемся, что, прочитав данную книгу, вы повысите уровень своих знаний и не растеряетесь при оказании первой помощи детям в экстренной ситуации, что позволит спасти жизнь ребенку.

