

Эффективная
фармакотерапия.
Пульмонология
и оториноларингология. 4/2012

**Генеральный директор
издательского дома
Группы компаний «Медфорум»**
А. СЕНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
А. КАРПЕНКО
(pulmomed@webmed.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
А.А. ВИЗЕЛЬ
В.В. ВИШНЯКОВ
Н.П. КНЯЖЕСКАЯ
Н.М. НЕНАШЕВА
А.Ю. ОВЧИННИКОВ
М.А. ПАНЯКИНА
Е.В. ПЕРЕДКОВА
В.И. ПОПАДЮК
Е.Ю. РАДЦИГ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Журналист
А. ЛОЗОВСКАЯ

Дизайнер
А. ВАСЮК

Корректор
Е. САМОЙЛОВА

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

**Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»:**
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 17 500 тыс. экз.

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.

Содержание

Люди. События. Даты

Главные события респираторной медицины осени 2012 г.: комментарий участника	2
Проект «ИММУНИТЕТ+» стартовал в Москве	4
Подведены первые итоги работы проекта «Пульмомобиль»	8
Новый метод диагностики туберкулезной инфекции	9

Клиническая эффективность

Н.М. НЕНАШЕВА Настоящее и будущее антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы и аллергических заболеваний	10
В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА Место фторхинолонов в лечении больных воспалительными заболеваниями респираторного тракта и уха бактериальной этиологии	18
М.В. СУББОТИНА, И.А. БУКША, О.И. ПЛАТОНЕНКО Тонзилгон Н как противовоспалительный и иммуномодулирующий препарат при острой ЛОР-патологии	24

Клиническая практика

И.Ю. ВИЗЕЛЬ, А.А. ВИЗЕЛЬ Поражение кожи при саркоидозе	28
---	----

Медицинский форум

<i>XI Российский конгресс оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии»</i> Место фитотерапии в лечении острых и хронических риносинуситов	32
<i>XXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания Сателлитный симпозиум компании «Замбон»</i> Nota bene: антиоксиданты в доказательной медицине	38
Симпозиум «Лечение респираторных заболеваний: акцент на мукорегуляцию»	46

Литература	58
-------------------	----



Главные события респираторной медицины осени 2012 г.: комментарий участника

Для врачей, занимающихся респираторной медициной, прошедшая осень была богата на интересные события. Прокомментировать их мы попросили главного пульмонолога Минздрава Республики Татарстан, члена исполкома Российского респираторного общества профессора Александра Андреевича ВИЗЕЛЯ.

– Какие события в пульмонологии Вы могли бы выделить?

– В последние два десятилетия осенью происходят два ключевых события – Европейский респираторный конгресс и Российский национальный конгресс по болезням органов дыхания. В этом году в Казани прошел межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы». Активно работал Национальный легочный фонд (НЛФ), организовавший в Казани две респираторные беседы, планируются еще две. Впервые в Санкт-Петербурге был проведен конгресс Национальной ассоциации фтизиатров.

– Давайте по порядку. Начнем с международных проектов...

– Итак, в сентябре в сказочном городе Вене прошел конгресс Европейского респираторного общества (ERS). Российская Федерация тесно сотрудничает с этим международным научным объединением. В течение трех лет я представлял нашу страну в этой организации как национальный делегат. Сейчас Россию в ERS представляет наш известный земляк Рустэм Салахович Фассахов, главный аллерголог Татарстана. Быть членом ERS для ученого не только полезно и интересно, но и «рентабельно». В наше время невозможно работать без постоянного анализа литературы, а доступ к статьям недешев. На интернет-ресурсах европейских и американских научных библиотек в открытом доступе много абстрактов – бесплатных резюме статей, однако полный текст статьи можно получить, заплатив от 25 до 35 американских долларов. Легко подсчитать, во что обойдется обзор литературы для кандидатской диссертации, в котором как минимум 100 зарубежных работ... Так вот, членство в ERS для

молодых ученых – бесплатно, и доступ к изданиям ERS для зарегистрированных членов тоже свободен. Думаю, аспирантам и соискателям следует обратить на это внимание.

– А что дает участие в самом конгрессе? Стоит ли туда ездить, когда вся информация есть в Интернете?

– Вы совершенно правы. В течение нескольких месяцев по завершении конгресса члены ERS могут ознакомиться с основным массивом информации, прозвучавшей на конгрессе, в виде сборников тезисов, постерных докладов с постерных сессий, европейских гайдлайнов-рекомендаций, файлов презентаций (которые весьма полезны для преподавателей и лекторов) и даже видеозаписей выступлений. Но! Дышать воздухом конгресса просто необходимо. Очень увлекают так называемые «большие обходы», когда в зале на 1,2–2 тысячи человек проходят интерактивные разборы клинических случаев. Каждый слушатель причастен к «обходу», ведь в руках пульмонолога, для педиатра, для торакального хирурга, для профпатолога, для аллерголога и др. Одновременно проходят дискуссии, семинары, встречи с профессорами, лекции экспертов, в которых излагаются обновленные за последний год сведения по ключевым нозологиям... Стоит отметить постерные сессии. Можно слышать мнение: постеры – это «не царское дело», пусть там постоит «мальчишки» и «девочки». В Европе я видел у постера и академик М.И. Перельмана, и аспиранта из российской глубинки, да и мне самому доводилось стоять с постером вместе с Мартином Патриджем – одним из мировых лидеров в области оценки качества жизни в пульмонологии. Если человек настоящий ученый – главное не регалии, а идея.

– Это, как говорится, «обстоятельства места», дух события. А что по содержанию?

– В пульмонологии, как, наверное, и в других областях медицины, научная мысль быстро обретает практическое применение. Еще недавно мы были уверены в ингаляционных стероидах при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Они сегодня являются основой базисной терапии бронхиальной астмы. Но при ХОБЛ все отчетливее звучит



Актуальное интервью

проблема резистентности к этой группе препаратов. Воспаление при ХОБЛ не всегда удается контролировать стероидами. Это привело к созданию препаратов новых классов, в частности, ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа.

– Это открытие? Новое направление?

– И да, и нет. Первая молекула этого типа действия – кофеин, за ним – хорошо знакомый всем врачам теофиллин. Но активность в отношении фосфодиэстеразы 4-го типа у них небольшая, есть масса других эффектов, среди которых можно отметить влияние на аденозиновые рецепторы. Теофиллин мы относим поэтому к бронхорасширяющим средствам. А избирательные ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа – противовоспалительные препараты. Пока пациентам доступна только одна молекула с доказанной эффективностью и безопасностью. Если говорить о ХОБЛ в целом, в 2012 г. внедряется новая классификация этого заболевания, которая найдет применение в России уже в следующем году. Теперь во главу угла поставлены данные спирометрии и такие параметры, как обострения заболевания, качество жизни больных. Врачи в этом году получили также 24-часовой адrenomиметик с новым ингалятором сухого порошка. Ранее в этом классе был только холиноблокатор.

– Как все эти новшества будут доводиться до наших врачей?

– Диагностика и лечение ХОБЛ – это объект постоянного внимания и совершенствования для такой международной организации, как Глобальная инициатива GOLD (ХОБЛ). Эксперты GOLD постоянно мониторят и обобщают контролируемые клинические исследования и методы диагностики ХОБЛ. Каждый год издается обновленная версия документа GOLD. Большую работу проводят секретарь GOLD Сюзанна Хёрд из США, научный лидер из Дании профессор Йорген Вестбо. Это очень увлеченные и глубокие люди.

В нашей стране оперативному внедрению в жизнь передовых знаний способствует академик А.Г. Чучалин. В начале октября 2012 г. по инициативе А.Г. Чучалина в Санкт-Петербурге прошел двухдневный мастер-класс GOLD. Александр Григорьевич, как главный терапевт России, ориентирован на практических врачей, на «переднюю линию здравоохранения». Более 100 российских терапевтов и пульмонологов встретились с Йорганом Вестбо, Питером Барнесом, Андреа Росси, Рональдом Далем... Для пульмонологов эти имена, как Чехов и Гоголь для литераторов. Это современные классики пульмонологии. Академик инициировал беседы, а мы с профессором Е.И. Шмелевым были модераторами. Мне показалось, что нам удалось достичь контакта между мировыми лидерами и российскими врачами. Если в первый день из зала слышалось: «А как Вы думаете...», то на второй день звучало

уверенное: «Я считаю...». Весьма занятно, что профессор Й. Вестбо предостерег врачей от чрезмерной увлеченности небулайзерами. Удобство, доступность, повышение терапевтического сотрудничества – безусловные преимущества этого метода доставки аэрозолей, но следует помнить, какие дозы мы вводим – они во много раз выше, чем в дозирующих устройствах. Применение небулайзеров в неотложных ситуациях – при обострении ХОБЛ и астмы, у маленьких детей и стариков со сниженными когнитивными возможностями оправдано. В других ситуациях следует прибегать к безопасным альтернативам. Кстати, на сайте GOLD уже представлена новая русскоязычная версия GOLD. Доступ к файлу свободный.

– А что нового в лечении бронхиальной астмы?

– Нашим пациентам стали доступны две новые молекулы ингаляционных стероидов – мометазон и циклесонид. Расчет их эквивалентных доз уже включен в последнюю редакцию GINA – глобальной инициативы по бронхиальной астме. Обе молекулы имеют новые усовершенствованные устройства доставки – дозирующий аэрозольный ингалятор и порошок ингалятор. Лечение бронхиальной астмы все больше становится персонифицированным. Однако тут возникают некоторые коллизии. С одной стороны – персонализированная терапия, индивидуализированное управляемое самолечение, а с другой – формуляры, протоколы, гайдлайны и стандарты. Мы подписываем этический кодекс врача, признаем эквивалентность генериков. Даже Верховный Суд России недавно подтвердил необходимость выписывать рецепт по международному непатентованному наименованию (МНН). Но тот же Верховный Суд подтвердил допустимость рекомендации конкретного препарата конкретному пациенту, поскольку есть проблема переносимости и практических навыков в использовании устройств. Эксперты Европейского респираторного общества в своем послании практическим врачам на страницах Европейского респираторного журнала (ERJ) отметили, что замена одного устройства доставки аэрозоля на другое по назначению врача или на этапе выдачи без участия пациента приводит к ухудшению контроля над бронхиальной астмой в течение 1–2 месяцев. Назначающим лечение следует проявлять особую бдительность в этом вопросе, чтобы избежать замены одних устройств на другие при получении препарата в аптеке (как это часто делается при так называемой генерической замене, например с ДАИ на ДПИ).

– А каковы Ваши впечатления от XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания в Москве?

– Впервые конгресс проходил в здании Российской академии наук. Очень почетно, но непривычно. По структуре – как всегда системно. Обязательный пре-

пульмонология



Актуальное интервью



А.Г. Чучалин, Р. Даль и П. Барнес проводят мастер-класс GOLD в Санкт-Петербурге

зидент конгресса – профессор Андрей Станиславович Белевский, врач, поэт, издатель, пианист... Великолепные школы для врачей, где лидеры направлений федерального уровня все «разложили по полочкам». Были обсуждены ведущие международные образовательные проекты, которые прокомментировал член Врачебной палаты Германии доктор А. Резников. Лейтмотивом конгресса была разработанная академиком А.Г. Чучалином модель подготовки врача-пульмонолога. Во время мастер-класса главный специалист России представил систему преподавания предмета, разъяснил суть модульной системы. Академик с грустью отметил результаты участия российских врачей в сдаче экзамена по программе HERMES – европейского гармонизирующего образования по респираторной медицине. Далеко не все прошли необходимый рубеж баллов. Камнем преткновения стали те разделы медицины, где отечественные и международные классификации, понятия не полностью совпадают.

– Что именно для Вас было самым интересным и полезным на этом конгрессе?

– Было приятно слышать, что в России проведено уже 8 удачных трансплантаций легких, в том числе и при саркоидозе. На такие мероприятия мы все приезжаем учиться. А учиться идешь к учителям, к ним я отношу А.Г. Чучалина, Е.И. Шмелева, С.И. Овчаренко, М.М. Ильковича. Никого не оставила равнодушным лекция профессора Ф. МакКормака из США о международном опыте ведения пациентов с лимфоангиолейомиоматозом. В дискуссии приняли участие ученые из Москвы и Санкт-Петербурга и даже одна большая этим редким и тяжелым заболеванием. Но и более молодое поколение лекторов заставляло замирать аудиторию. Профессор С.Н. Авдеев – одна из самых ярких фигур в современной отечественной пульмонологии, его выступления, посвященные проблемам окислительного стресса и контроля ХОБЛ и бронхиальной астмы, всегда высоко аргументиро-



А.А. Визель и Й. Вестбо во время мастер-класса GOLD в Санкт-Петербурге

ваны. Восприятие его сообщений оживляли обсуждения роли брокколи и хорошего сухого вина в патогенетической терапии ХОБЛ. Во всех залах блистали незаменяемые профессор И.Е. Тюрин – эксперт в лучевой диагностике, профессор А.Л. Черняев – патолог, приходящий на помощь, когда все неинвазивные методы исчерпаны, профессор З.Р. Айсанов – дока в области обструкции, рестрикции и глубоких исследований физиологии дыхания. Очень понравилась лекция иммунолога профессора А.В. Жесткова из Самары – четко и доступно. Всегда есть чему поучиться у профессора М.П. Костинова – он лучше всех знает, когда, кому и каким препаратом лучше проводить вакцинацию. Интересен был конкурс молодых ученых, который традиционно проводил академик А.Г. Чучалин и профессор А.С. Белевский и А.Л. Черняев. С новым поколением предстоит много методической работы. Блестящие по содержанию работы страдали дизайном представления. Аспирант увлеклся обзором, и времени на представление своих достижений подчас не оставалось...

– А что для Вас было самым важным?

– Общение – встреча с коллегами, приехавшими со всей России, обмен впечатлениями, обсуждение клинических случаев у окна в коридоре... Я готовил симпозиум по саркоидозу, который поддержали профессора Е.И. Шмелев, С.Е. Борисов, ученые из Петербурга и Курска. Мы обсуждали отдаленные прогнозы, которые позволят сказать, кого надо лечить и как лечить лучше. Симпозиум проходил в последний день конгресса, но собрал достойную аудиторию. Врачи глубоко прониклись проблемой, их вопросы были очень конкретными. Их волновала эффективность альтернативной терапии, возможности эфферентных методов, значимость психологической составляющей. В этом году прошел симпозиум по тяжелому саркоидозу, который возглавлял А.Г. Чучалин. Он провел интерактивную сессию с залом, где объектом дискуссии была большая хроническим саркоидозом, кото-



Актуальное интервью



Т. Маршалл на Первом конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров в Санкт-Петербурге

рой удачно пересадили легкие. Материал представили лечащий врач, реаниматолог, морфолог. Тема трансплантации была одной из ведущих на конгрессе.

– Как обстоит дело со стандартами в оказании помощи больным саркоидозом?

– Так же, как и с другими заболеваниями. Их разработка завершена и представлена в Минздрав России. Остается надеяться, что в 2013 г. мы получим все эти документы уже в виде приказа, согласованного с Министерством юстиции.

– А в чем состоит Ваше сотрудничество с НЛФ?

– НЛФ создан по инициативе Андрея Станиславовича Белевского. Он выделяет гранты на так называемые респираторные беседы с практическими врачами. Российские ученые встречаются с врачами и доносят до них последние достижения науки, способствуют их внедрению в практику. Я прочел лекции по саркоидозу в Тамбове, Рязани, Белгороде, в родной Казани. Скоро пройдут совместные чтения с главным кардиологом Татарстана Альбертом Галявичем и главным аллергологом – Рустэмом Фассаховым.

– В начале беседы Вы упомянули конгресс фтизиатров в Санкт-Петербурге. Вы там участвовали в качестве слушателя?

– Да, но слушателем я был восторженным. Спусти 10 лет виртуального общения я наконец-то лично встретился со знаменитым американским биологом и иммунологом Тревором Маршаллом, который много работает в области неинфекционной патологии, вызванной инфекционными агентами. У него есть концепция развития саркоидоза. Суть ее сводится к тому, что при проникновении внутриклеточного патогена в организм человека развивается иммунная реакция. Далее может возникнуть инфекционная болезнь, но может и не возникнуть, в любом случае есть иммунный ответ. И частным случаем этой ситуации является саркоидоз, когда иммунный ответ становится неадек-



Е.И. Шмелев, Н.Л. Шапорова, М.М. Илькович на XXII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания в Москве

ватным, формируются гранулемы. По теории Т. Маршалла, необходимо как можно более раннее воздействие на эту реакцию, на патоген, чтобы предупредить выброс каскада цитокинов, ведущего к гранулематозу, а у некоторых пациентов – к сотовому легкому и фиброзу. Тревор Маршалл не врач, но обосновывает применение сартанов, тетрациклинов и макролидов. Вопрос практического применения этой теории остается открытым, но в ней есть рациональное зерно.

Крайне важен был для меня круглый стол заведующих кафедрами фтизиатрии и фтизиопульмонологии медицинских вузов России. Ситуация очень непростая. Высок процент больных, выделяющих высокорезистентные микобактерии туберкулеза, что делает заражение ими смертельно опасным. Вправе ли мы подвергать риску студентов? Не до конца отработана правовая база взаимоотношений «вуз – клиническая база». Так, по мнению главного фтизиатра Татарстана Рауиля Валиева, медицинский университет и медицинская академия должны оплачивать коммунальные услуги противотуберкулезных учреждений, если хотят там проводить занятия. Большинство заведующих кафедрами отметили, что таких прецедентов в их практике пока не было. Во главу угла ставится подготовка по социально значимой, предельно важной специальности, и подготовка специалистов – это общее дело главного врача и педагогов.

– Когда завершается конгресс, обычно утверждают планы на следующий год. Что нас ждет?

– XXIII конгресс Российского респираторного общества запланирован в октябре 2013 г. в Казани. Мы получили положительный ответ от Министра здравоохранения Республики Татарстан Айрата Фаррахова, конгресс будет включен в план работы Минздрава Татарстана. Казанский конгресс 2007 г. имел хороший резонанс, и это накладывает на нас большие обязательства. Сопредседателями конгресса избраны профессор Вера Афанасьевна Невзорова из Владивостока и Ваш покорный слуга. ☺

пульмонология



Проект «ИММУНИТЕТ+» стартовал в Москве

Пациентам становится все сложнее ориентироваться в многообразии лекарственных препаратов, а высокий темп жизни в мегаполисе порой не позволяет вовремя осуществить визит к врачу, и альтернативой становится посещение аптеки. Именно поэтому проект «ИММУНИТЕТ+», стартовавший 12 декабря 2012 г. в аптеке А.в.е Luxury на Большой Дорогомиловской улице и объединивший в единое информационное пространство врачей, провизоров и пациентов, оказался весьма востребованным. В рамках проекта прошел первый симпозиум «Грипп и иммунитет» с участием ведущих экспертов в этой области. Организаторами мероприятия выступили компании А.в.е, ГК «Медфорум», United Marketing Group.

Сегодня особенно важно привлечь внимание специалистов к обсуждению передовых, наиболее эффективных методов профилактики и лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), предоставить возможность обмениваться опытом, ведь от компетентности и знаний во многом зависит правильность выбора тактики лечения.

Целью проведения симпозиума «Грипп и иммунитет», в котором приняли участие ведущие российские эксперты, является создание уникальной научно-практической образовательной площадки для взаимодействия и обмена опытом специалистов различных дисциплин, ведомств, школ, научных групп, организаций и учреждений, а также внедрение в клиническую практику передовых знаний, перспективных, инновационных технологий, решение актуальных вопросов профилактики и лечения ОРВИ и гриппа.

Научно-методическую поддержку мероприятия осуществляли Национальное научное общество инфекционистов, Российская ассоциация врачей общей практики, Департамент здравоохранения Правительства Москвы, Роспотребнадзор, Российское научное медицинское общество терапевтов, Национальная медицинская палата, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, Ассоциация педиатров-инфекционистов, НИИ гриппа РАМН.

Об особенностях современного гриппа у взрослых рассказала заведующая кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ДПО «РМАПО», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Н.М. БЕЛЯЕВА (Москва).



Профессор Н.М. Беляева

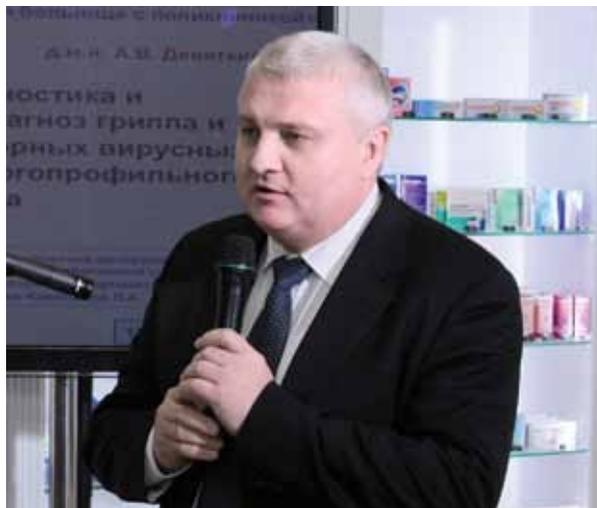
«В России, согласно официальным данным, каждый год диагностируется более 30 миллионов заболевших гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями – каждый десятый взрослый и каждый третий ребенок, – отметила профессор Н.М. Беляева. – В США ежегодно регистрируется 10–40 тысяч смертельных случаев, из 200 тысяч госпитализаций 38% составляют взрослые до 65 лет». Профессор Н.М. Беляева обратила внимание присутствующих на то, что ежегодные экономические потери от заболеваемости гриппом в России достигают 10,2 млрд рублей, а в США – 14,6 млрд долларов. На грипп приходится 75–86% ущерба, наносимого всеми инфекционными заболеваниями, при этом



Медицинские новости



Профессор Т.В. Сологуб



Профессор А.В. Девяткин

10% – прямые затраты органов здравоохранения, а 90% – не прямые (снижение производительности, невыход на работу).

Ахиллесовой пятой вируса гриппа, по словам Н.М. Беляевой, является нейраминидаза – фермент, играющий ведущую роль в его репликации.

С лекцией «Иммунопатогенетическая характеристика гриппа АН1N1» выступила заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава РФ, заведующая кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный инфекционист СЗФО, д.м.н., профессор Т.В. СОЛОГУБ (Санкт-Петербург). Эксперт напомнила, что эпидемии гриппа случаются каждый год, обычно в холодное время года. «Они поражают до 15% населения земного шара и становятся причиной смерти 250–500 тысяч человек во всем мире, – привела данные статистики профессор Т.В. Сологуб. – При этом вирусные белки активно вмешиваются в биохимические процессы клетки и участвуют в ингибировании иммунного ответа хозяина. Знание патогенеза гриппа необходимо для разработки более совершенных методов лечения и профилактики этого опасного заболевания. Не стоит забывать, что коварный АН1N1 легко мутирует и трансформируется».

О клинической и дифференциальной диагностике гриппа и других ОРВИ в условиях многопрофильного стационара на симпозиуме рассказал главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента, д.м.н., профессор А.В. ДЕВЯТКИН (Москва). Эксперт представил этиологическую верификацию 373 взрослых больных гриппом и другими ОРВИ, обследованных в клинике за период с января по декабрь 2012 г., осветил ключевые воп-

росы диагностики, лечения и профилактики респираторных вирусных заболеваний, а также нередко возникающих при этом бактериальных осложнений, перечислил показания для применения интерферонов, антибиотиков и других препаратов, успешно используемых сегодня во врачебной практике.

В мероприятии также приняли участие д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней МГМСУ Ю.Я. ВЕНГЕРОВ; ассистент кафедры инфекционных болезней МГМСУ И.В. ПАВЛОВА; к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней РМАПО Г.В. САПРОНОВ; к.м.н., старший сотрудник кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Т.К. ТЮРИНА; старший преподаватель аттестационно-симуляционного центра ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ Е.В. ГОЛИГУЗОВА и другие специалисты. Они единодушно признали актуальность и своевременность обсуждения вопросов профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ, отметили важность консолидации в единое информационное поле врачей, провизоров и пациентов.

Проект «Иммунитет+» продолжит развитие в аптеках, где, по мнению специалистов, наиболее эффективные препараты будут отмечены специальными рекламно-информационными материалами, а покупатели получают расширенную консультацию и рекомендации для обращения к врачу.

Социальную значимость проекта «Иммунитет+» подчеркивает участие в нем Департамента социальной защиты Правительства Москвы и благотворительного фонда «Свет милосердия».

В организации проекта приняли участие компания A.ve Group (аптечные сети A.ve, «Горздрав», «Стар и млад») и фармацевтические компании «Анвилаб», «АКРИХИН», «Биокад», и этот список продолжает пополняться новыми участниками. 🌀

отформатированная



Подведены первые итоги работы проекта «Пульмомобиль»



В конце октября 2012 г. на заседании круглого стола «Стратегия ВОЗ: мобильная кардиореспираторная и метаболическая лаборатория здоровья» были подведены первые итоги работы проекта «Пульмомобиль», метода ранней диагностики заболеваний органов дыхания и способа привлечения общественного внимания к проблеме хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Мероприятие проходило в Российской академии наук в рамках XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания, организованного Российским респираторным обществом.

Инновационный проект «Пульмомобиль» согласуется со стратегией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями, согласно которой бремя неинфекционных болезней может быть уменьшено благодаря широкомасштабным профилактическим мерам и эффективной коррекции хронических состояний. Хронические неинфекционные заболевания, по данным ВОЗ, являются ведущей причиной смерти среди населения планеты. Болезни органов дыхания, в том числе ХОБЛ, занимают в этом списке третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. По официальным данным, в мире ХОБЛ страдают около 210 млн человек, а число невыявленных пациентов колеблется от 17% в США и Европе до почти 89% в Латинской Америке. Серьезная ситуация по заболеваемости характерна и для нашей страны: в России насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ, но реальное число пациентов может достигать 11 млн, что связано с недо-

статочным уровнем диагностики этого заболевания. Смертность от ХОБЛ остается высокой и в настоящее время не уменьшается, а, напротив, постоянно увеличивается. В связи с тем что диагностика и лечение ХОБЛ являются актуальными задачами как международного, так и российского здравоохранения, в 2010 г. в НИИ пульмонологии по инициативе академика РАМН, профессора А.Г. Чучалина была начата работа по созданию мобильной кардиореспираторной лаборатории «Пульмомобиль», позволяющей выявлять заболевания органов дыхания на ранней стадии. Мобильная лаборатория полностью укомплектована современным диагностическим оборудованием, обеспечивающим высокую точность и достоверность получаемых данных. Целью проекта «Пульмомобиль», стартовавшего в 2011 г., является раннее выявление бронхолегочной патологии и устранение информационного вакуума по проблеме ХОБЛ.

Мобильная кардиореспираторная лаборатория («Пульмомобиль») за время своей работы посетила 10 поликлиник в Московской об-

ласти, где наблюдается недостаток специалистов-пульмологов, и одно предприятие для проведения скрининга у молодой группы пациентов от 20 до 40 лет – офисных сотрудников. Наибольший интерес представляют данные, полученные при обследовании 200 работающих молодых специалистов, которые большую часть рабочего времени проводят за компьютером и 30% из них курят: у 34% обследованных было выявлено нарушение бронхиальной проходимости разной степени тяжести, в основном у курильщиков, при этом пациенты не отмечают жалоб со стороны дыхательной системы, не придают значения утреннему кашлю с мокротой и продолжают вести пассивный образ жизни, курить.

«Можно сказать, что в настоящее время создается новая парадигма диагностики, – отметил профессор А.Г. Чучалин. – Мы должны уделять внимание более молодым, трудоспособным пациентам, выявлять и корректировать нарушения бронхиальной проходимости на ранних стадиях, так как у этих молодых пациентов со временем будут только усиливаться симпто-



мы, к кашлю присоединится чувство одышки и значимо возрастет риск развития сердечно-сосудистых заболеваний».

В ходе круглого стола было также отмечено, что помимо повышения информированности общества о ХОБЛ нужны дополнительные

административные меры и оптимизация бюджета. В настоящее время 70% бюджета расходуется на лечение в стационаре пациентов с тяжелыми стадиями ХОБЛ. Для снижения прямых и непрямых расходов всей системы здравоохранения необходимо увеличение доли

средств на меры ранней диагностики ХОБЛ, на внедрение в практику современных лекарственных препаратов, замедляющих прогрессирование заболевания и снижающих частоту обострений. ☺

Источник:
пресс-релиз PR-Consulta

Новый метод диагностики туберкулезной инфекции

Около трети населения всего земного шара инфицированы микобактериями туберкулеза. По уровню заболеваемости туберкулезом Россия занимает 13-е место в мире. Наиболее уязвимыми в отношении туберкулеза являются дети и подростки. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 11% всех случаев заболевания туберкулезом приходится на детей в возрасте до 15 лет (около 1 млн заболевших детей в год).

На протяжении последних 100 лет туберкулиновый кожный тест (проба Манту) являлся единственным методом ранней диагностики туберкулезной инфекции. Среди подростков проба Манту имеет низкую информативность, так как большинство лиц инфицировано микобактериями туберкулеза. У детей, вакцинированных противотуберкулезной вакциной БЦЖ, туберкулиновая кожная проба Манту дает высокий процент ложноположительных результатов вследствие низкой специфичности метода.

В НИИ молекулярной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова был создан инновационный препарат Диаскинтест для постановки внутрикожной пробы, который обладает значительными преимуществами перед традиционной пробой Манту с туберкулином. Тест успешно прошел все этапы до-

клинических, клинических и пост-регистрационных исследований. Инновационный диагностический тест практически не дает ложноположительных реакций, связанных с вакцинацией БЦЖ и сенсибилизацией нетуберкулезными бактериями, благодаря почти 100%-ной специфичности. Он позволяет с высокой точностью диагностировать активный туберкулезный процесс, а также инфицированных лиц с высоким риском развития заболевания (чувствительность теста – 98–100%). При этом проведение внутрикожной пробы с данным препаратом не требует серьезных навыков и материальных затрат. Постановка пробы идентична пробе Манту, при этом оценка результата проводится также через 72 часа.

«Новый диагностический тест позволяет полностью исключить возможность развития перекрестной реакции у детей, связанной с вакцинацией БЦЖ, и неспецифической аллергической реакции на препарат», – уточнил главный фтизиатр Министерства здраво-

охранения РФ П.К. ЯБЛОНСКИЙ. Диаскинтест дает положительную реакцию только при наличии в организме активной туберкулезной инфекции, благодаря чему коренным образом меняется ситуация с ранней диагностикой и профилактикой туберкулеза не только в России, но и в мире. Использование такого теста у детей и подростков позволяет значительно повысить качество ранней диагностики заболевания и направлять на лечение только тех детей, которые в этом нуждаются. «Благодаря активному внедрению инновационного теста в фтизиатрические службы Москвы, Республики Татарстан, Московской, Ярославской, Свердловской и ряда других областей за прошедшие два года в два раза увеличилась выявляемость туберкулеза у детей на ранних стадиях», – отметила главный специалист Министерства здравоохранения РФ по детской фтизиатрии В.А. АКСЕНОВА. ☺

Источник:
пресс-релиз компании PR-Premier

Ведущие фтизиатры и педиатры России в рамках пресс-конференции «Туберкулез: на стыке современных технологий, науки и практики», прошедшей в Москве, обсудили вопросы повышения качества диагностики туберкулеза, главным образом у детей и подростков, с помощью внедрения в практику инновационного теста, не имеющего аналогов в мире.



ГБОУ ДПО
«Российская
медицинская академия
последипломного
образования»,
кафедра клинической
аллергологии

Настоящее и будущее антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы и аллергических заболеваний

Д.м.н., проф. Н.М. НЕНАШЕВА

Бронхиальная астма (БА) остается одним из самых распространенных хронических заболеваний, особенно среди детей, подростков и молодых взрослых. Частота диагностированной врачом БА в разных странах в среднем составляет 4,3%, то есть БА представляет собой серьезную проблему современного здравоохранения во всем мире. Также отмечается рост распространенности других аллергических заболеваний, в частности аллергического ринита (АР), наличие которого не только резко повышает риск развития БА, но и значительно осложняет течение БА у пациентов с комбинацией этих заболеваний. Автором рассмотрены механизмы действия и эффекты антилейкотриеновых препаратов, применяемых в лечении БА и АР. На основе данных крупных исследований описаны преимущества антилейкотриеновой терапии в различных группах пациентов (пациентов с бронхоспазмом, вызванным физической нагрузкой, при сочетании БА и АР, при БА у маленьких детей, особенно вирус-индуцированной, у пациентов с БА, не контролируемой монотерапией ингаляционными ГКС или комбинацией «ингаляционный ГКС + ДДБА», и др.). Показано, что препараты антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукаст, характеризуются доказанной эффективностью в отношении клинических и функциональных проявлений БА и АР и достижения контроля заболеваний, хорошим профилем безопасности и удобством применения.

Бронхиальная астма (БА) по-прежнему остается одним из самых распространенных хронических заболеваний, особенно среди детей, подростков и молодых взрослых, что обусловлено ее ранним дебютом. По данным некоторых авторов, у одного из четырех человек БА развивается в возрасте до 40 лет, но и с увеличением возраста риск заболеть БА как среди женщин, так и среди мужчин неуклонно повышается [1]. Одно из последних глобальных популяционных исследований, в котором изучали распространенность БА у взрослых в 70 странах (включая Россию), проведенное по инициативе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), показало: в среднем у 4,3% респондентов зарегистрирована диагностированная врачом БА, у 4,5% – клинические проявления с назначением терапии по поводу БА, 14,4% участников исследования отметили наличие симптомов БА [2]. В зависимости от страны-участницы эти цифры существенно колебались, достигая разницы в 21 раз.



В ходе исследования также установлено, что каждый четвертый больной БА – активный курительщик, один из двух больных БА отметил свистящие хрипы в течение последних 12 месяцев, а каждый пятый никогда не получал лечения по поводу БА. Это исследование свидетельствует о том, что БА ложится тяжелым бременем на здравоохранение во всем мире. Высокая распространенность курения, ожирения и избыточной массы тела среди пациентов с БА представляет собой существенное препятствие на пути борьбы с глобальной проблемой БА.

Отметим, что и другие аллергические заболевания не отстают в своей распространенности от БА. Так, в ходе одного из немногих отечественных эпидемиологических исследований, проведенных под руководством профессора Е.Г. Кондюриной в рамках Международной программы по изучению распространенности аллергических заболеваний среди детей и подростков (ISAAC, International Study of Asthma and Allergy in Childhood) [3], показано увеличение распространенности симптомов аллергического ринита (АР) и конъюнктивита у детей и подростков с 7,8% (выявлено в первую фазу ISAAC в середине 1990-х гг.) до 11,7% (выявлено в третью фазу исследования, проведенную через 6 лет). Аналогичные тенденции к росту распространенности аллергических болезней отмечаются и в других странах. Медико-социальное значение АР обусловлено не только его существенным влиянием на все аспекты жизни пациентов, как взрослых, так и детей, но и его тесной связью с БА. Частота развития БА у лиц с круглогодичным ринитом более чем на порядок превышает частоту развития БА у лиц без АР [4], а наличие симптомов АР у пациентов, страдающих БА, увеличивает частоту приступов БА и обращений за неотложной помощью (рис. 1) [5].

Уровень контроля симптомов БА и АР и у взрослых, и у детей,

безусловно, существенно вырос за последние 10–15 лет [6], но все же остается недостаточно высоким, что можно объяснить несколькими причинами (при условии доступности фармакотерапии):

- неадекватным или неправильным применением лекарственных препаратов;
- низкой приверженностью лечению;
- необходимостью персонализированной терапии.

Как известно, в основе БА и АР лежит аллергическое воспаление, в котором участвуют многочисленные клетки и медиаторы, в том числе цистеиниловые лейкотриены (цис-ЛТ), к которым относятся ЛТС₄, ЛТД₄, ЛТЕ₄ и ЛТВ₄. Эти липидные вещества, образуемые из арахидоновой кислоты под действием 5-липоксигеназы (5-ЛО) (рис. 2), являются мощными провоспалительными медиаторами, вызывающими бронхоконстрикцию, гиперсекрецию слизи и нарушение ее клиренса, стимулируют приток эозинофилов и других воспалительных клеток, повышают проницаемость кровеносных сосудов в 100 раз эффективнее гистамина, стимулируют пролиферацию и дифференцировку миофибробластов, таким

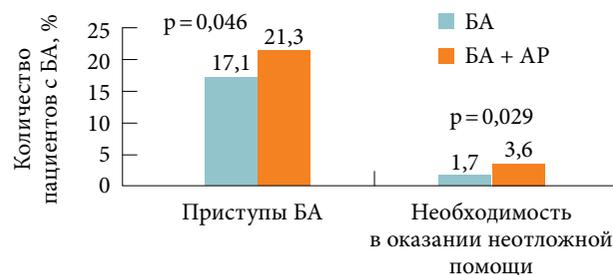
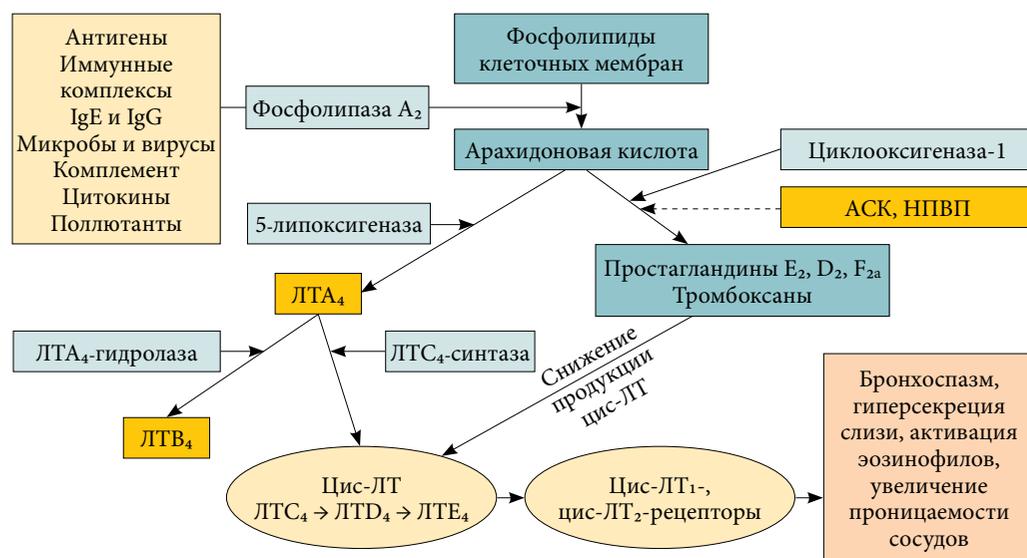


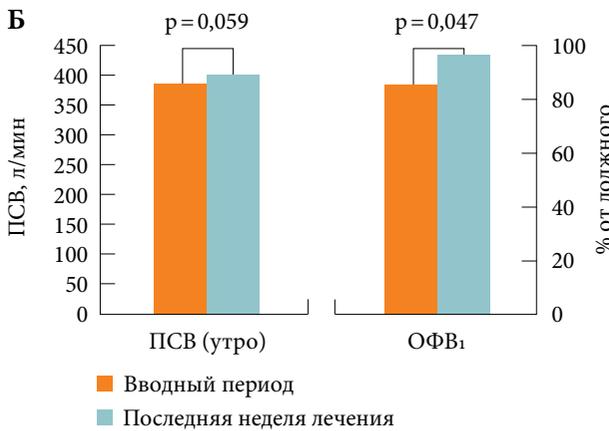
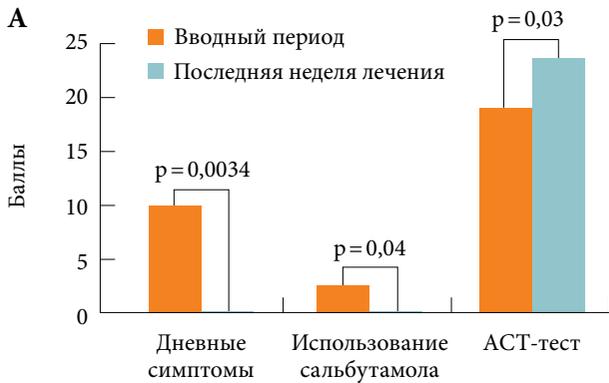
Рис. 1. Частота приступов бронхиальной астмы (БА) и обращений за неотложной помощью у больных БА и пациентов с сочетанием БА и аллергического ринита (АР)

образом способствуя развитию субэпителиального фиброза [7, 8, 9, 10]. Ацетилсалициловая кислота (АСК) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются ингибиторами циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) – фермента, наряду с 5-ЛО участвующего в обмене арахидоновой кислоты и контролирующего образование простагландинов и тромбоксанов (рис. 2), поэтому при аспириновой БА, сопровождающейся непереносимостью АСК и НПВП и полипозным риносинуситом, особенно значим уровень цис-ЛТ. Подавляющее большинство фармакологических эффектов цис-ЛТ, имеющих отношение к патофизиологии БА и АР, осуществляются че-

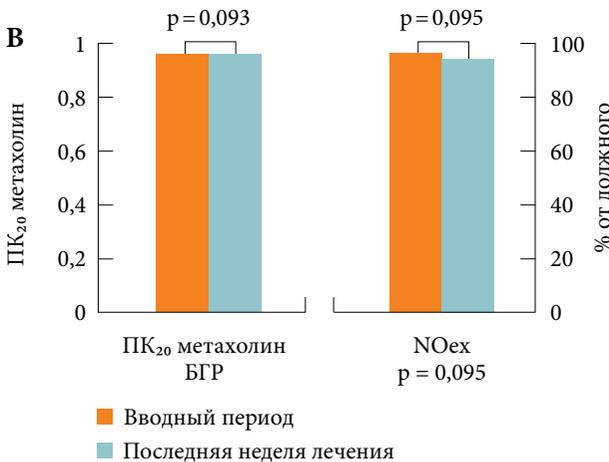


АСК – ацетилсалициловая кислота, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, цис-ЛТ – цистеиниловые лейкотриены, Ig – иммуноглобулины.

Рис. 2. Метаболизм арахидоновой кислоты



ПСВ – пиковая скорость выдоха,
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек.



БГР – бронхиальная гиперреактивность, NOex – содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе, ПК₂₀ – провокационная концентрация метахолина, которая вызвала падение ОФВ₁ на 20%.

Рис. 3. Эффективность 12-недельной монотерапии монтелукастом (10 мг 1 р/сут) у взрослых больных легкой персистирующей атопической бронхиальной астмой: А – выраженность дневных симптомов БА, потребность в бронхолитических препаратах, уровень контроля БА (по результатам АСТ-теста); Б – ПСВ и ОФВ₁; В – NOex и БГР

рез активацию специфических цис-ЛТ₁-рецепторов, расположенных на тучных клетках, моноцитах и макрофагах, эозинофилах, базофилах, нейтрофилах, Т- и В-лимфоцитах, гладкомышечных клетках, бронхиальных фибробластах и эндотелиальных клетках. Именно поэтому применение антагонистов цис-ЛТ₁-рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст и пранлукаст) является довольно давно одобренной во многих странах мира и хорошо зарекомендовавшей себя фармакотерапией БА и АР у взрослых и детей. Монтелукаст (Сингуляр®) – наиболее часто применяемый в Европе и Северной Америке препарат из этой группы, тогда как пранлукаст применяется преимущественно в Японии и других странах Азии (в РФ не зарегистрирован). Зафирлукаст был первым зарегистрированным в европейских странах, в том числе в России, препаратом – антагонистом цистеиниловых лейкотриенов. Его редкое в настоящее время применение обусловлено необходимостью назначения дважды в день, в отличие от монтелукаста, который применяется один раз в сутки, и возможным взаимодействием с пищей и другими лекарственными препаратами [11].

Цель данной статьи – рассмотреть сегодняшнюю позицию препаратов – антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии БА и АР и оценить перспективы их применения в лечении аллергических болезней.

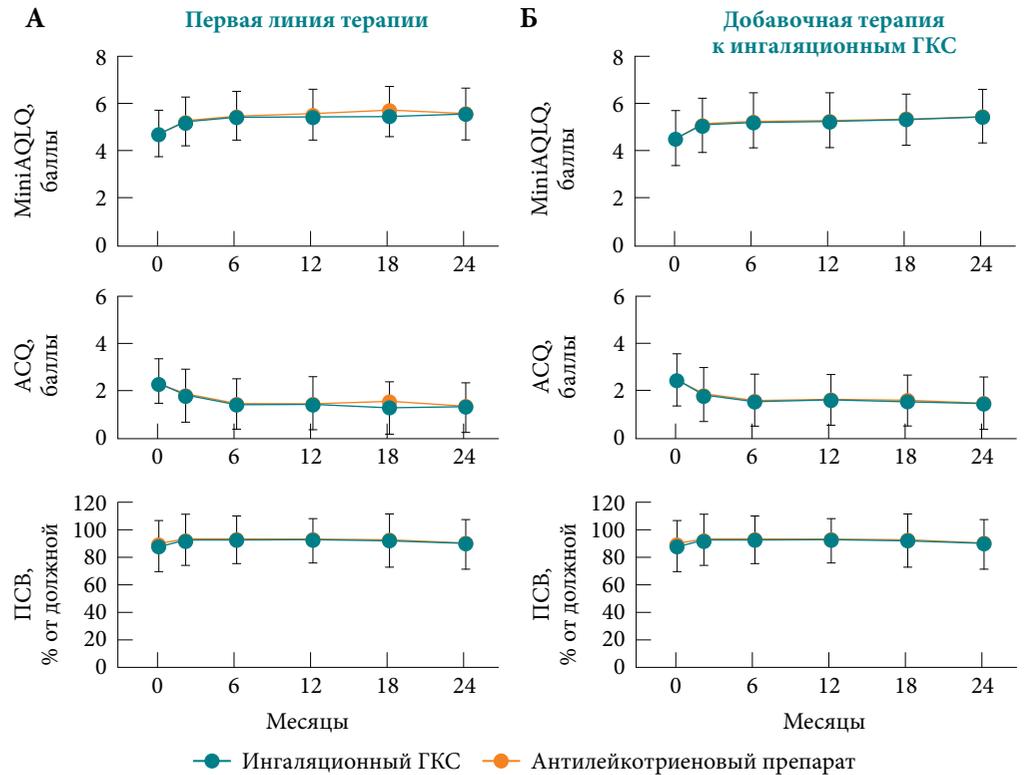
Настоящая роль монтелукаста в терапии БА и АР

Существует большая доказательная база клинических исследований, демонстрирующих эффективность монтелукаста, равно как и других препаратов – антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в улучшении симптомов и легочной функции при БА, уменьшении частоты обострений БА и потребности в короткодействующих бета-агонистах (КДБА), редукции эозинофилии крови и мокроты у взрослых и детей

с БА различной степени тяжести [7, 8, 9, 11]. У пациентов с персистирующими симптомами БА, получавшими только симптоматическую терапию КДБА, назначение монтелукаста улучшает контроль БА [12]. Наше собственное исследование, проведенное несколько лет назад, убедительно показало клинко-функциональную эффективность монотерапии монтелукастом у 15 взрослых, больных легкой персистирующей БА, в отношении достижения контроля заболевания [13, 14]. В результате 12-недельной монотерапии монтелукастом была отмечена достоверная положительная динамика дневных симптомов БА и потребности в бронхолитических препаратах, уровень контроля БА (по результатам Теста по контролю над бронхиальной астмой (АСТ-теста)) также статистически значимо вырос (до лечения – 19 (18–20) баллов, после – 23,5 (21–25) баллов, $p=0,0327$) (рис. 3А). Значимо ($p<0,05$) увеличились утренняя пиковая скорость выдоха (ПСВ) и объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) (рис. 3Б). Однако оценивавшиеся нами в ходе исследования маркеры воспаления, такие как содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе (NOex) и бронхиальная гиперреактивность (БГР) в метахолиновом тесте, которые в начале исследования были значимо выше нормальных показателей, в результате монотерапии монтелукастом практически не изменились (рис. 3В). Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что клинический контроль БА еще не означает контроля воспаления дыхательных путей. Применение антилейкотриенового препарата в качестве монотерапии в течение 12 недель у больных легкой персистирующей атопической БА является эффективным для достижения клинко-функционального контроля, но недостаточно эффективным для достижения контроля воспаления. Вместе с тем, учитывая клинко-функциональную эффективность, монотерапия антагониста-



ми лейкотриеновых рецепторов (в частности монтелукастом) может быть альтернативой применению ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) у пациентов с легкой персистирующей БА, не желающих или по каким-либо причинам не могущих принимать ингаляционные ГКС, что отмечено в основных международных руководствах GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma initiative – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму) [15, 16, 17]. Более того, у детей младшего возраста, имеющих небольшой «стаж» болезни и высокий уровень ЛТЕ₄ в моче, монотерапия монтелукастом более эффективна, чем терапия флутиказона фууроатом, что было показано в исследовании S.J. Szefler и соавт. [18]. Убедительные доказательства эффективности монтелукаста в отношении уменьшения частоты вирус-индуцированных обострений БА у маленьких детей 2–5 лет были получены в исследовании H. Bisgaard и соавт. [19]. В этом продолжительном (12 месяцев) двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании терапия монтелукастом значимо, на 31,9% по сравнению с плацебо, редуцировала число обострений БА. Средняя частота обострений БА на пациента составила 1,6 эпизодов за год в группе детей, получавших монтелукаст, и 2,34 эпизода – в группе плацебо. Терапия монтелукастом привела к увеличению периода времени до первого обострения БА в среднем на 2 месяца ($p=0,024$) и уменьшила потребность (дозу) ингаляционных ГКС ($p=0,027$) по сравнению с плацебо. Результаты этого исследования приобретают особую значимость при решении вопроса о профилактике обострений БА в сезон вирусных инфекций. Известно, что 85% обострений БА у детей [20] и 60% обострений БА у взрослых [21] индуцированы респираторными вирусными инфекциями, причем преимущест-

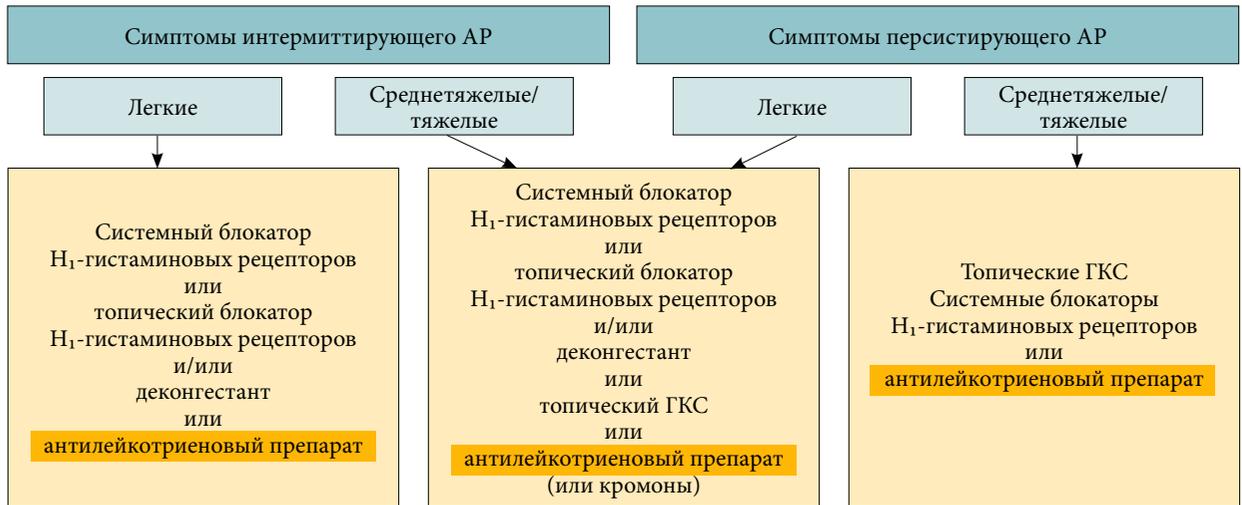


ГКС – глюкокортикостероид, ДДБА – длительно действующий бета-агонист, ПСВ – пиковая скорость выдоха.

Рис. 4. Динамика оценок по опросникам MiniAQLQ (качество жизни пациента с БА), ACQ (контроль БА) и ПСВ (пиковая скорость выдоха как показатель функции легких) в течение двухлетнего периода терапии больных БА: А – терапия ингаляционными ГКС или антагонистами лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст или зафирлукаст); Б – комбинированная терапия «ингаляционный ГКС + ДДБА» или «ингаляционный ГКС + антагонист лейкотриеновых рецепторов» (монтелукаст или зафирлукаст)

венно вызванными риновирусами, против которых не существует вакцин (по причине большого числа серологических вариантов возбудителя). Правомерность данного подхода демонстрирует исследование, проведенное в реальной клинической практике [22]. Отметим, что реальная клиническая практика отличается от рандомизированных клинических исследований, включающих, как правило, «рафинированных» пациентов с БА. Критерии включения в эти исследования не позволяют участвовать в них курящим пациентам с БА, пациентам, имеющим значимые сопутствующие заболевания, пациентам с недостаточной обратимостью обструкции бронхов, а также, как правило, пожи-

лым пациентам. D. Price и соавт. [22] провели два исследования в условиях реальной клинической практики, каждое продолжительностью 2 года. В первом (всего 326 пациентов, проанализированы данные 300 пациентов) сравнивали эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст) и ингаляционных ГКС в качестве начальной терапии БА у пациентов, не получавших ранее лечения для контроля симптомов. Во втором исследовании (всего 361 пациент, проанализированы данные 350 пациентов) сравнивали эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст) и длительно действующие бета-агонисты (ДДБА) в качестве аддитивной терапии у пациентов с не контролируемой



ГКС – глюкокортикостероиды.

Рис. 5. Фармакотерапия аллергического ринита (АР) (адаптировано из ARIA, 2008)

на фоне монотерапии ингаляционными ГКС БА. Основным критерием оценки служил мини-опросник по качеству жизни с БА (MiniAQLQ – mini Asthma Quality of Life Questionnaire), следующим критерием был опросник по контролю БА – ACQ (Asthma Control Questionnaire), кроме того, оценивали частоту обострений БА (назначение пероральных ГКС или госпитализация) и использовали мини-вопросник по качеству жизни с риноконъюнктивитом (MiniRQLQ – mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). Результаты этих исследований, оцениваемые по избранным критериям, представлены на рисунке 4 [22].

В приведенных исследованиях антагонисты лейкотриеновых рецепторов по своей эффективности оказались, по сути, эквивалентными ингаляционным ГКС в качестве базисной терапии первой линии для лечения БА и эквивалентными ДДБА в качестве дополнительной терапии у пациентов, уже получающих ингаляционные ГКС. По крайней мере, эта эквивалентность была достоверно показана через 2 месяца терапии. Эквивалентность, оцененная через 2 года терапии, была недостоверной по главному критерию MiniAQLQ. Динамика втростепенных критериев (ACQ

и ПСВ) была одинаковой в группах сравнения. Исследования продолжались два года, поэтому их результаты отражают реальную клиническую практику со всеми ее преимуществами (разнообразии пациентов) и недостатками (отсутствие объективного плацебо-контроля).

В этих исследованиях была отмечена высокая приверженность больных лечению антагонистами лейкотриеновых рецепторов. В первом исследовании этот показатель составил 65% (для сравнения – приверженность лечению ингаляционными ГКС – 41%). Во втором исследовании приверженность лечению антагонистами лейкотриеновых рецепторов в качестве дополнительной терапии к ингаляционным ГКС составила 74%, тогда как приверженность ДДБА – 46%.

Несмотря на то что последний метаанализ [23], посвященный сравнению эффективности монотерапии ингаляционными ГКС и антилейкотриеновыми препаратами у больных персистирующей БА (детей и взрослых), показал ожидаемое превосходство ингаляционных ГКС, особенно у пациентов с умеренно выраженной обструкцией бронхов, тем не менее нельзя не учитывать результаты исследований в реальной практике. Бесспорно, ингаляционные ГКС

являются наиболее эффективной группой препаратов для контроля БА, но только в том случае, если пациент действительно их применяет, то есть при уровне приверженности (комплаенса) ≥ 80% [24]. Приверженность терапии ингаляционными ГКС является особенно низкой у подростков, у которых этот показатель составляет зачастую менее 40% [25], поэтому у этой группы пациентов антагонисты лейкотриеновых рецепторов, представленные таблетированными формами и применяемые один раз в день, действительно могут быть эффективной альтернативой ингаляционным ГКС в качестве монотерапии при легкой персистирующей БА. Кроме того, бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой (БВФН), также наиболее присущ детям и подросткам с БА. Эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукаста, в отношении предотвращения БВФН убедительно доказана во множестве крупных клинических исследований у детей и взрослых [26], причем в процессе постоянного и длительного приема препарата его защитный эффект в отношении физической нагрузки не снижается.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов принимаются *per*



ос и, стало быть, обладают системным эффектом в отношении аллергического воспаления, тем самым обеспечивая целесообразность назначения при сочетании БА и АР. Существует множество исследований, доказывающих эффективность этой терапии [27, 28]. Однако и при изолированном АР антагонисты лейкотриеновых рецепторов занимают определенное место в комплексном лечении или монотерапии (рис. 5) [26]. В международных рекомендациях ARIA 2010 [28], составленных европейскими экспертами с позиции GRADE (качества доказательств и силы рекомендаций) и построенных в форме вопроса и ответа экспертов, в пункте 16 предлагается применение пероральных антагонистов лейкотриеновых рецепторов у взрослых и детей с сезонным АР и у детей дошкольного возраста с персистирующим АР. А на вопрос, содержащийся в пункте 45, должны ли антагонисты лейкотриеновых рецепторов применяться для лечения астмы у больных с АР и БА, эксперты отвечают: «У больных с АР и БА, которые предпочитают не применять или не могут применять ингаляционные ГКС, и у детей, родители которых не согласны применять ингаляционные ГКС, мы предлагаем применение пероральных антагонистов лейкотриеновых рецепторов для лечения БА».

Выше уже упоминалось о влиянии неконтролируемого АР на течение БА, поэтому дополнительная терапия антагонистом лейкотриеновых рецепторов – монтелукастом – больных персистирующей БА и сопутствующим АР будет закономерно приводить к лучшему контролю обоих заболеваний, что и было продемонстрировано в ряде клинических исследований. В частности, в ретроспективном исследовании L. Borderias и соавт. [29] изучалась эффективность дополнительной терапии монтелукастом у пациентов, страдающих легкой и среднетяжелой персистирующей БА, не контролируемой монотерапией ингаля-



* $p < 0,01$ (по сравнению с исходным уровнем).

† $p < 0,001$ (по сравнению с исходным уровнем).

Рис. 6. Изменение доли больных, отмечавших приступы БА, обращавшихся с экстренными визитами к врачу, имевших госпитализации и применявших пероральные ГКС по поводу БА, до и после дополнительной терапии монтелукастом

ционными ГКС или комбинацией «ингаляционный ГКС + ДДБА». Пациенты, включенные в это исследование, помимо БА имели сезонный АР или круглогодичный АР с сезонными обострениями. В данном исследовании оценка БА была произведена в течение 1 года до назначения монтелукаста и через 1 год его аддитивного применения. Результаты исследования представлены на рисунке 6 [29]. Как видно из рисунка, среди 696 пациентов из Италии, Польши и Испании, включенных в анализ, доля больных, отмечавших приступы БА в течение предшествующего назначению монтелукаста года, снизилась с 31,5% до 10,1% ($p < 0,001$) за год дополнительной терапии монтелукастом. Доля больных, у которых отмечались экстренные визиты к врачу, госпитализации по поводу БА и назначения пероральных ГКС, снизилась с 18,7% до 3,9%, с 5,2% до 1,4% и с 17,5% до 5,9% соответственно ($p < 0,01$).

Кроме того, было отмечено значимое ($p < 0,01$) сокращение числа пациентов, применявших терапию для контроля симптомов АР (интраназальные ГКС и антигистаминные препараты). Следовательно, дополнительное назначение монтелукаста пациентам с недостаточным контролем БА на фоне терапии ингаляционным ГКС или комбинацией «инга-

ляционный ГКС + ДДБА» приводит к лучшему контролю как БА, так и АР.

Таким образом, в настоящее время антагонисты лейкотриеновых рецепторов имеют доказанную эффективность при следующих заболеваниях/состояниях:

- аллергический ринит;
- сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита;
- бронхиальная астма с доминирующим БВФН;
- бронхиальная астма у маленьких детей, особенно вирус-индуцированная;
- бронхиальная астма, не контролируемая монотерапией ингаляционными ГКС или комбинацией «ингаляционный ГКС + ДДБА» в качестве дополнительной терапии;
- аспириновая бронхиальная астма;
- легкая персистирующая бронхиальная астма, в качестве альтернативы ингаляционным ГКС.

Перспективы применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергических болезней

Ингаляционные ГКС являются наиболее эффективными средствами из всех существующих препаратов для поддерживающей терапии БА (уровень доказательности А), но вместе с тем и инга-



Таблица. Возможные причины резистентности или сниженного ответа на ингаляционные ГКС у больных БА

Возможные причины	Пути преодоления
Интенсивное воспаление дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> Высокие дозы ингаляционных ГКС (выше рекомендованных) Назначение системных ГКС
Ингаляционные ГКС не достигают мелких дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> Назначение экстрамелкодисперсных ингаляционных ГКС, или ингаляционных ГКС/ДДБА, или их комбинаций с антилейкотриеновыми препаратами Назначение системных ГКС
Нейтрофильный тип воспаления Курение Ожирение	<ul style="list-style-type: none"> Отказ от курения Комбинированная терапия: «ингаляционный ГКС + ДДБА» или «ингаляционный ГКС + антилейкотриеновый препарат» Коррекция веса
Персистирующая вирусная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> Противовирусная терапия
Персистирующая инфекция <i>Chlamydia</i> и <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Назначение антибактериальных препаратов группы макролидов
ГКС-резистентность 1-го типа	<ul style="list-style-type: none"> Комбинированная терапия: «ингаляционный ГКС + ДДБА» или «ингаляционный ГКС + антилейкотриеновый препарат»
ГКС-резистентность 2-го типа	<ul style="list-style-type: none"> Назначение препаратов другого класса (антилейкотриеновые препараты, кромоны)

твуют исследования, результаты которых свидетельствуют о положительном влиянии монтелукаста на достижение контроля БА у таких пациентов.

В 8-недельном двойном слепом исследовании с перекрестным дизайном (все пациенты, включенные в исследование, получили оба вида терапии), проведенном S.C. Lazarus и соавт. [30], изучалось влияние низкой дозы ингаляционного ГКС (160 мкг беклометазона дипропионата (БДП) дважды в день) или монтелукаста (10 мг однократно вечером) на клинико-функциональные параметры (ОФВ₁ и ПСВ) и маркеры воспаления (БТР и эозинофилы индуцированной мокроты) у курящих и некурящих пациентов с персистирующей БА. Как видно из рисунка 7 [30], курящие больные имели лучший функциональный ответ на терапию монтелукастом. Увеличение утренней ПСВ у них было значимо выше, по сравнению с таковым в ответ на БДП, а прирост ОФВ₁ был одинаковым. Хорошо известно, что курение приводит к преимущественно нейтрофильному воспалению в слизистой оболочке бронхов и снижению ответа на ингаляционные ГКС, поэтому терапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов может иметь определенные преимущества у этой группы больных при использовании как в качестве монотерапии при легкой персистирующей БА у курящих подростков, так и в качестве аддитивной терапии, усиливающей влияние ингаляционных ГКС, у курящих пациентов со среднетяжелой персистирующей БА.

БА является гетерогенным заболеванием, проявляющимся различными клиническими, этиологическими, воспалительными фенотипами. Существенное влияние на течение БА и ответ на фармакотерапию оказывают коморбидные состояния, сопровождающие БА. Избыточный вес и ожирение в настоящее время имеют те же тенденции эпидемического распространения, что и БА, в свя-

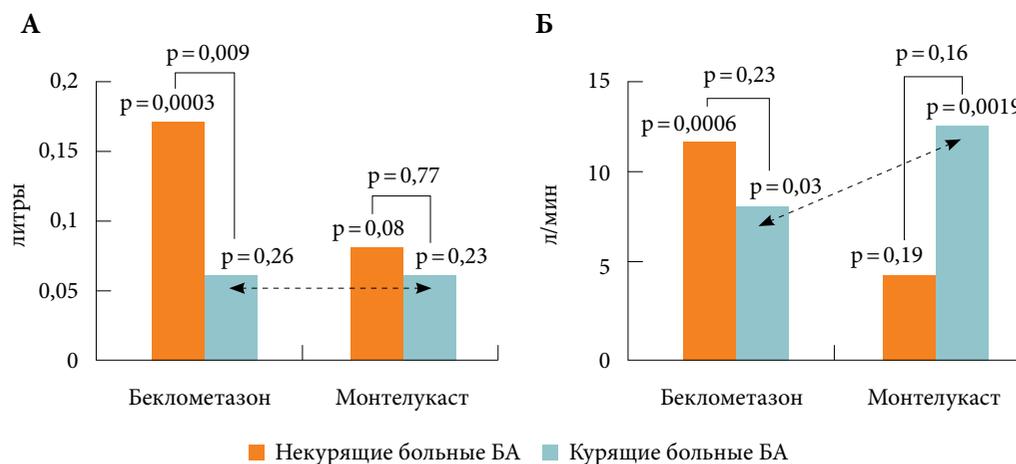


Рис. 7. Результаты 8-недельной терапии беклометазоном и монтелукастом у курящих и некурящих больных БА (двойное слепое исследование с перекрестным дизайном): А – изменение ОФВ₁; Б – изменение утренней ПСВ

ляционные ГКС не панацея. В реальной клинической практике существует множество ситуаций (табл.), при которых у пациентов наблюдается сниженный ответ на терапию ингаляционными ГКС.

В настоящее время проводятся клинические исследования по изучению эффективности монтелукаста у курящих больных БА и у пациентов, страдающих ожирением и БА. Однако уже сущес-

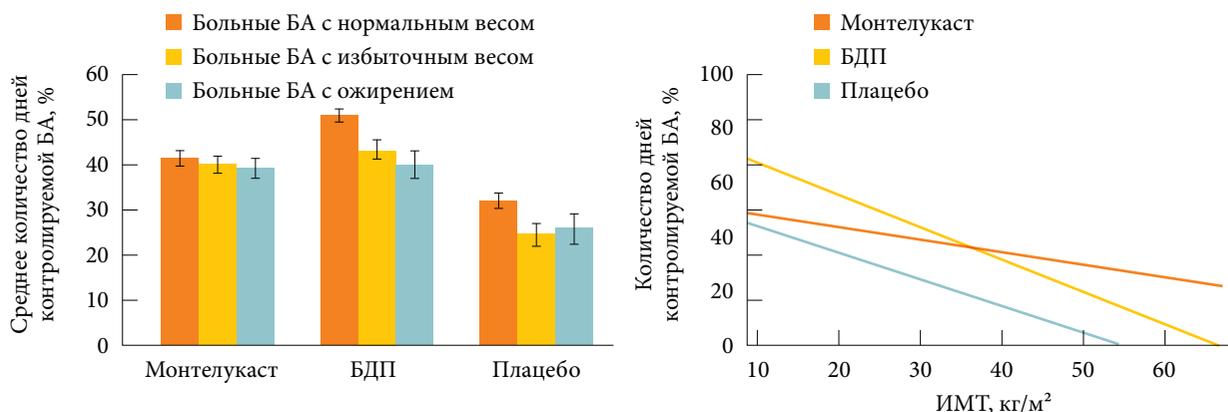


Рис. 8. Гетерогенность ответа на ингаляционные ГКС (беклометазона дипропионат (БДП)) и антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) в отношении достижения контроля БА у больных с нормальным, избыточным весом тела и ожирением

зи с чем они часто присутствуют у одного и того же пациента, формируя особый фенотип БА, характеризующийся преобладанием женщин, поздним дебютом БА, среднетяжелым или тяжелым течением БА, умеренным снижением функции легких с некоторой обратимостью, зачастую неэозинофильным воспалением слизистой оболочки бронхов [31]. Кроме того, этому фенотипу БА, как показало исследование М. Peters-Golden и соавт. [32], присуща неоднозначность ответа на контролирующую фармакотерапию. В этом исследовании был проведен post hoc анализ 4 двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований, включавших 3073 взрослых пациента с персистирующей среднетяжелой БА, получавших монтелукаст (n = 1439), БДП (n = 894) или плацебо (n = 740). Первичной оценкой эффективности являлся процент дней контролируемой БА. 52% больных, включенных в анализ, имели нормальный вес, 32% – повышенный индекс массы тела (ИМТ), и 16% больных были с ожирением. Как показал анализ, повышенный ИМТ и ожирение влияют на возможность достижения контроля БА, приводя к снижению процента дней контролируемой БА, что можно видеть из анализа, проведенного в группе пациентов, получавших плацебо (рис. 8) [32]. С увеличением ИМТ также снижался ответ

на ингаляционный ГКС (БДП), но не на монтелукаст. Не было отмечено различий в проценте дней контролируемой БА в ответ на терапию монтелукастом между пациентами с нормальным, повышенным ИМТ или пациентами с ожирением (рис. 8). Это позволяет предположить, что цистеиниловые лейкотриены имеют особое значение в патогенезе БА у лиц, страдающих ожирением, что нашло подтверждение в ряде работ. Избыточная масса тела и ожирение у больных БА ассоциированы с повышенным соотношением ЛТЕ₄/креатинин в моче, по сравнению с больными БА без ожирения и здоровыми лицами. При этом было отмечено, что уровень лептина имел положительную, а адипонектина – отрицательную связь с соотношением ЛТЕ₄/креатинин в моче [33]. Повышенный уровень ЛТЕ₄ в конденсате выдыхаемого воздуха и моче, а также преимущественно нейтрофильное воспаление в слизистой бронхов и повышение концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) в конденсате выдыхаемого воздуха было отмечено у пациентов с менопаузальной БА, то есть БА, дебютировавшей в период менопаузы [34]. Этот биологический фенотип менопаузальной БА, по заключению авторов исследования, характеризующийся преимущественно нейтрофильным воспалением и склонностью к тяжелому течению, вероятно, тоже

может быть предметом изучения и оценки эффективности препаратов – антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Заключение

Препараты – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукаст, имеют доказанную эффективность в отношении клинических и функциональных проявлений БА и АР и достижения контроля заболеваний.

Монтелукаст в качестве монотерапии может быть альтернативой низким дозам ингаляционных ГКС, особенно у детей и подростков с легкой БА и АР; вирус-индуцированными обострениями БА; бронхиальной астмой, сопровождающейся сниженной толерантностью к физической нагрузке, а также в качестве степ-даун-терапии.

Монтелукаст в качестве дополнительной терапии к ингаляционным ГКС является альтернативой ДДБА. Этот вариант комбинированной терапии эффективен при аспириновой БА, БА с сопутствующим АР, БА у пациентов с ожирением, курящих больных БА, а также у больных БА, имеющих противопоказания к назначению ДДБА.

Монтелукаст имеет хороший профиль безопасности, частота его побочных эффектов не отличается от таковой при применении плацебо. ☺

Литература
→ С. 58–59



ФУВ ГБУЗ
«МОНИКИ им.
М.Ф. Владимирского»,
кафедра
оториноларингологии

Место фторхинолонов в лечении больных воспалительными заболеваниями респираторного тракта и уха бактериальной этиологии

Д.м.н., проф. В.М. СВИСТУШКИН, д.м.н., проф. Г.Н. НИКИФОРОВА

Значительное распространение воспалительных заболеваний респираторного тракта и уха обуславливает чрезвычайную актуальность рационального, в том числе и этиотропного, лечения пациентов с данной патологией. В обзоре определено место фторхинолонов в качестве этиотропного лечения бактериальных инфекций ЛОР-органов. На примере препарата Флорацид® (левофлоксацин) показано, что этот респираторный фторхинолон III поколения обладает высокой бактерицидной активностью в отношении респираторных патогенов и высоким профилем безопасности, что подтверждено данными клинических исследований и многолетней клинической практикой. Способность препарата Флорацид® воздействовать на бактерии как на стадии формирования микробного сообщества, так и в составе уже зрелой биопленки, а также медленное развитие резистентности микроорганизмов к препарату позволяют отнести Флорацид® к одному из самых перспективных антибиотиков для рациональной и эффективной терапии инфекционной патологии в течение длительного времени.

В течение года практически каждый житель земного шара и часто неоднократно переносит так называемую простуду. Развитию заболевания способствуют, как правило, соответствующая эпидемиологическая обстановка, снижение местного иммунитета на фоне воздействия различных неблагоприятных факторов внешней среды, склонность к аллергическим процессам, стресс и ряд других причин. К счастью, большинство таких клинических случаев имеет вирусную этиологию, протекает достаточно легко и при адекватном лечении заканчивается полным выздоровлением. Наиболее распространенные острые инфекционные заболевания респираторного тракта и уха не являются достаточно серьезным основанием для назначения системных антибактериальных



препаратов. Однако в ряде случаев вирусная природа патологического процесса сменяется бактериальной – активируется сапрофитная или присоединяется патогенная микрофлора, усугубляются клинические проявления, и заболевание принимает затяжное течение. Нельзя сбрасывать со счетов и тот факт, что у большого количества пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов обострения на фоне банальной простуды развиваются в кратчайшие сроки, протекают изначально упорно и в большинстве случаев сразу требуют назначения антибактериальных препаратов. Значительно отягощает течение острых воспалительных заболеваний респираторного тракта и уха и наличие хронической патологии других органов и систем. Именно поэтому в клинической практике лечащим врачам нередко приходится решать вопрос назначения больным с ЛОР-патологией системных антибактериальных препаратов. Подавляющее большинство таких пациентов наблюдаются амбулаторно, осматриваются врачом не каждый день, в связи с чем правильный выбор терапии при обращении пациента является одним из основных условий эффективности лечения. Неадекватно назначенная терапия острого инфекционно-воспалительного процесса респираторного тракта и уха обуславливает затяжное течение заболевания, хронизацию процесса и развитие осложнений. Тем не менее системные антибиотики должны использоваться только в случае абсолютной необходимости, с соблюдением оптимальных дозировок и продолжительности лечения. Определение показаний к данному виду лечения у больных с патологией респираторного тракта и уха, а также выбор препарата для стартовой терапии являются сложной задачей в практике врача-клинициста. В современных условиях в подавляющем большинстве случаев этиотропную терапию приходится назначать эмпирически, так как практически невозможно идентифицировать патогенный

фактор на момент обращения пациента к врачу (микробиологические тесты обычно требуют много времени). При назначении антибактериального препарата необходимо учитывать значительное количество факторов, основными из которых являются эпидемиологическая ситуация, особенности клинической картины и тяжести заболевания, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний, сведения о предшествующей антибактериальной терапии, индивидуальная переносимость пациентом лекарственного вещества. Необходимость тщательного подбора дозы препарата, пути введения, кратности назначения и длительности терапии не вызывает сомнений.

Усложняет задачу выбора антибиотика рост устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам. Общеизвестно, что приобретать с течением времени устойчивость к воздействию многих лекарственных веществ – естественное свойство микроорганизмов, однако одной из главных причин развития антибиотикорезистентности является нерациональное использование антибактериальных препаратов. Феномен бактериальной устойчивости представляет большую проблему в терапии инфекционных заболеваний населения и создает реальную угрозу здравоохранению во всем мире. Важной проблемой антимикробной терапии является также способность микроорганизмов формировать биопленки, снижающие эффективность эрадикации возбудителей, так как ряд антибактериальных препаратов не могут блокировать процесс формирования биопленки, проникать внутрь нее и полностью уничтожить бактериальные клетки. Переоценить клинический, экономический и моральный ущерб неадекватной этиотропной терапии достаточно сложно.

Возбудителями острых заболеваний респираторного тракта и уха являются представители разных групп микроорганизмов. В настоящее время среди бактериальных

агентов, обуславливающих развитие острых инфекционно-воспалительных заболеваний начальных отделов респираторного тракта и уха, доминируют *Streptococcus pneumoniae* (40–60%), *Haemophilus influenzae* (25–40%), *Moraxella catarrhalis* (2–10%), атипичная флора (*Chlamydia pneumoniae* (наиболее часто), *Mycoplasma pneumoniae*) (7–12%), *Staphylococcus aureus* (0–5%), в глотке – *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А) (80–100%) [1–8].

Учитывая вышесказанное, в качестве этиотропного лечения бактериальных инфекций ЛОР-органов эмпирически могут быть использованы следующие группы противомикробных препаратов: бета-лактамы (пенициллины и цефалоспорины), макролиды и фторхинолоны.

До настоящего времени препаратом выбора для стартовой терапии острых заболеваний ЛОР-органов бактериальной этиологии являлся амоксициллин с клавулановой кислотой. Более чем тридцатилетний опыт применения наглядно продемонстрировал высокую эффективность и безопасность

NB

В ряде случаев в качестве стартовой этиотропной терапии могут быть использованы так называемые респираторные фторхинолоны. Такой выбор может быть оправдан в следующих ситуациях:

- ✓ предшествующая антибактериальная терапия бета-лактамами и макролидами менее 2 месяцев назад;
- ✓ аллергия и непереносимость бета-лактамов и макролидов;
- ✓ наличие сопутствующих хронических заболеваний других органов и систем;
- ✓ контакт с больничной инфекцией;
- ✓ при отсутствии или неполной эффективности лечения данного заболевания бета-лактамами и макролидами.



данного лекарственного средства. Однако в ряде случаев в качестве стартовой этиотропной терапии могут быть использованы так называемые респираторные фторхинолоны. Такой выбор может быть оправдан в следующих ситуациях: предшествующая антибактериальная терапия бета-лактамами и макролидами менее 2 месяцев назад, аллергия и непереносимость бета-лактамов и макролидов, наличие сопутствующих хронических заболеваний других органов и систем, контакт с больной инфекцией и ряде других, а также при отсутствии или неполной эффективности лечения данного заболевания бета-лактамами и макролидами.

Хинолоны по механизму антибактериального действия принципиально отличаются от других антимикробных препаратов. Использование хинолонов в клинической практике началось с 1962 г., когда на основе антималярийного средства хлорохина был синтезирован первый хинолон – налидиксовая кислота. Как данный препарат, так и полученные позднее хинолоны не нашли широкого применения в клинической практике по причине ограниченного спектра антимикробного действия – в основном они активны в отношении грамотрицательной флоры – и быстрого развития резистентности. Основным направлением эволюции хинолонов было расширение спектра и повышение уровня антибактериальной активности. Значительным достижением в этом аспекте был синтез фторированных производных – фторхинолонов. Однако, как и хинолоны, ранние фторхинолоны характеризовались активностью преимущественно в отноше-

нии грамотрицательных бактерий. Следующим важным шагом в развитии этой группы антибактериальных препаратов стали соединения с повышенной активностью в отношении грамположительных бактерий, а в дальнейшем и анаэробов [9, 10]. Фторхинолоны с успехом применяются при лечении различных инфекций, как внебольничных, так и госпитальных, их эффективность была показана в многочисленных контролируемых клинических исследованиях [11]. В литературе имеются сведения о противовоспалительном, антиаллергическом, иммуномодулирующем и повышающем фагоцитарную активность нейтрофилов эффектах, однако этот вопрос требует дальнейшего исследования [12].

Общепринятой классификации хинолонов до настоящего времени нет, чаще всего их подразделяют в зависимости от спектра антимикробных свойств. Согласно классификации R. Quintiliani (1999), хинолоны разделяют на четыре поколения: к первому относятся налидиксовую, оксолиновую, пипемидовую (пипемидиевую) кислоты; ко второму – ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, цiproфлоксацин; к третьему – левофлоксацин; к четвертому – моксифлоксацин, гемифлоксацин [3]. К фторированным хинолонам, согласно данной классификации, относятся лекарственные средства только II–IV поколений. Общими особенностями фторхинолонов являются бактерицидный механизм действия, отличный от других антибиотиков, высокая биодоступность, значимая концентрация действующего вещества в клетках фагоцитарной системы (полинуклеары, макрофаги), широкий спектр антимикробной активности, наличие постантибиотического эффекта, относительно медленное развитие резистентности. Антибактериальное действие фторхинолонов проявляется как в период роста, так и покоя патогенов и обусловлено ингибированием сразу двух ферментов

микробной клетки – топоизомеразы II (ДНК-гиразы) и топоизомеразы IV, что приводит к гибели микроорганизма, при этом на биосинтез ДНК человека не оказывается никакого отрицательного действия. Наличие у ряда данных препаратов лекарственных форм для парентерального и перорального использования обуславливает возможность проведения ступенчатой терапии. Независимо от способа введения данные лекарственные средства хорошо проникают в органы и ткани, медленно выводятся из организма, при этом отсутствует кумулятивный эффект [9, 13–15]. Прием пищи не оказывает существенного влияния на биодоступность фторхинолонов, однако может несколько замедлять их всасывание. Выводятся фторхинолоны в основном почками, при почечной недостаточности необходима коррекция доз всех фторхинолонов [10]. Высокая бактерицидная активность фторхинолонов позволила разработать для ряда препаратов (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин) лекарственные формы для местного применения в виде глазных и ушных капель. Основным различием фторхинолонов является их антибактериальный спектр.

Фторхинолоны относятся к малотоксичным препаратам, для них характерно высокое соотношение эффективности и безопасности. По данным литературы, частота возникновения всех нежелательных явлений на фоне применения фторхинолонов составляет от 2 до 8%, а развитие нежелательных реакций, требующих прекращения лечения, отмечается только у 1–3% пациентов. Фторхинолоны не назначают в детском возрасте из-за риска развития патологических изменений в ткани хряща, не рекомендуется применение фторхинолонов во время беременности и кормления грудью. Терапевтическая эффективность фторхинолонов до настоящего времени в литературе не описана [13, 16–21]. В лечении больных с патологией ЛОР-органов использование

Флорацид® значительно снижает клинические проявления синусита к 3-му дню терапии, обеспечивая полное исчезновение симптомов к 5-му дню.



фторхинолонов II поколения является нерациональным, так как у данной группы лекарственных средств практически отсутствует природная активность в отношении некоторых респираторных патогенов, в частности пневмококка. Так называемые респираторные фторхинолоны – препараты III и IV поколений, используемые в медицине с 90-х годов прошлого века, – иногда обозначаются как антипневмококковые фторхинолоны. Этим подчеркивается их высокая клиническая эффективность в отношении одного из наиболее частых возбудителей острой респираторной патологии *Streptococcus pneumoniae* [4, 22, 23]. Резистентность актуальных для инфекций дыхательных путей микроорганизмов к респираторным фторхинолонам во всем мире, за исключением ряда стран Юго-Восточной Азии, остается невысокой [1, 24, 25]. Перспективы использования респираторных фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций дыхательных путей и уха продемонстрированы рядом исследований, в которых показана большая эффективность лечения данными препаратами по сравнению с другими антибиотиками, что связано с их высокой активностью в отношении всех потенциальных возбудителей, включая «атипичные» микроорганизмы и лекарственноустойчивые штаммы пневмококка [26–30]. Респираторные фторхинолоны характеризуются улучшенными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами и хорошим комплаенсом. Различия между препаратами III и IV поколений – антианаэробная активность последних. К действию фторхинолонов устойчивы вирусы, грибы, большинство простейших [11]. К сожалению, наряду с выраженным антимикробным действием, у ряда синтезированных фторхинолонов возросла и частота серьезных нежелательных явлений, в связи с чем многие из них были ограничены в применении или исключены из клинической практики – грепафлоксацин, спар-

флоксацин, тровафлоксацин, клинафлоксацин и другие [13, 14, 31]. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы три препарата группы респираторных фторхинолонов – левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин [13, 14].

Используемый в настоящее время единственный препарат III поколения (по R. Quintiliani) – левофлоксацин – на большом клиническом материале продемонстрировал свою эффективность и достаточно высокую безопасность. Препарат является левовращающим изомером офлоксацина (хинолон II поколения). Левовращающий изомер офлоксацина в два раза активнее правовращающего и лучше переносится, чем офлоксацин. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Препарат высокоактивен в отношении пенициллинрезистентных пневмококков, энтерококков, хламидий, микоплазм, золотистого и эпидермального стафилококков, неклостридиальной анаэробной флоры, возбудителя газовой гангрены, однако в отношении синегнойной палочки уступает ципрофлоксацину. Левофлоксацин характеризуется хорошей переносимостью и незначительным риском серьезных нежелательных явлений, отмеченных при применении других фторхинолонов (фототоксичность, гепатотоксичность, судороги, удлинение интервала QT). По результатам наблюдения более чем 500 млн пациентов, которым был проведен курс лечения левофлоксацином, можно сделать вывод о хорошей переносимости данного лекарственного средства и его документированной безопасности. На современном этапе левофлоксацин является одним из самых безопасных антибактериальных препаратов, он не метаболизируется в печени, не имеет нежелательных взаимодействий с другими лекарственными веществами, при назначении левофлоксацина пожилым пациентам коррекции дозы не требуется [13,

Флорацид® обладает оптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами, позволяющими назначать его один раз в сутки, что особенно важно для амбулаторных пациентов.

14, 32–35]. При внебольничных респираторных инфекциях (пневмонии, обострении хронической обструктивной болезни легких, синусите) препарат назначается в дозе 500 мг один раз в сутки [33]. Среди респираторных фторхинолонов левофлоксацин пока является единственным препаратом, выпускающимся в двух лекарственных формах – для приема внутрь и для внутривенного введения. По данным многочисленных исследований, в том числе SSSR, ПеГАС I–II и других, левофлоксацин обладает высокой стабильной активностью в отношении основных респираторных патогенов [1, 11, 25].

Отдельного внимания заслуживает выпускаемый в России с 2005 г. препарат левофлоксацина Флорацид®. Флорацид® является одним из лидирующих фторхинолонов на рынке России, демонстрируя свою клиническую эффективность и безопасность. По данным исследовательского агентства «КомконФарма», сегодня Флорацид® – фторхинолон выбора врачей-урологов в комплексной терапии бактериального простатита, а также оториноларингологов при лечении риносинусита [36–38]. Флорацид® обладает оптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами, позволяющими назначать его один раз в сутки, что особенно важно для амбулаторных пациентов. Однократное применение препарата Флорацид® обеспечивает бактерицидные концентрации в организме в течение 24 часов, при этом внутриклеточная кон-



Опубликованы данные об эффективности действия левофлоксацина (препарат Флорацид®) в биопленках. В результате проведенного исследования была доказана способность Флорацида проникать в бактериальные биопленки и угнетать их рост. Показано, что Флорацид® активен как на стадии формирования микробного сообщества, так и при действии на бактерии в составе уже зрелой биопленки.

центрация левофлоксацина после приема Флорацида в 8–9 раз превышает внеклеточную концентрацию препарата, что делает возможным его эффективное применение при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями [36, 37].

В исследовании клинической эффективности Флорацида, проведенном в Российском государственном медицинском университете им. Н.И. Пирогова, было показано, что данное лекарственное средство является эффективным антибиотиком в терапии острых гнойных риносинуситов [36]. Флорацид® значительно снижает клинические проявления синусита к 3-му дню терапии, обеспечивая полное исчезновение симптомов к 5-му дню. Эффективность терапии препаратом Флорацид® в данном исследовании составила 100%. Все больные в процессе лечения отмечали удобство применения препарата Флорацид® по сравнению с препаратом амоксициллин/клавуланат. За время лечения Флорацидом отмены препарата в связи с развитием нежелательных реакций не понадобилось ни в одном клиническом случае. Таким образом, на основании проведенных исследований было наглядно продемонстрировано, что применение препарата Флорацид® в лечении острых гнойных синуситов эффективно

и быстро приводит к выздоровлению и эрадикации возбудителей, были сделаны выводы о возможности успешного применения препарата Флорацид® при острых воспалительных заболеваниях в оториноларингологической практике как в амбулаторно-поликлинических, так и в стационарных условиях [36].

Как уже отмечалось, одной из важных проблем антимикробной терапии являются биопленки. Открытие и изучение способов формирования и существования таких бактериальных сообществ являются одним из важнейших достижений микробиологии конца прошлого века. К великому сожалению, ряд антибактериальных препаратов практически не проникают в биопленку и не могут препятствовать процессам ее формирования – например, пенициллины. Именно поэтому в клинической практике, назначая антибактериальный препарат, мы нередко не получаем желаемого терапевтического эффекта, даже после микробиологического определения возбудителя и его чувствительности. По данным литературы, практически все бактерии в организме человека существуют в виде биопленок, и развитие любого инфекционного процесса обусловлено именно образованием биопленок [38–43].

При выборе антибиотика сегодня необходимо учитывать его безопасность, противомикробный спектр, отсутствие устойчивости к данному препарату, способность проникать внутрь клеток человека, а также результаты воздействия не только на отдельные микроорганизмы, но и на микробные сообщества – биопленки [38, 44, 45]. Несмотря на то что опыт современной медицины свидетельствует: при использовании не проникающих в биопленку антибактериальных препаратов добиться клинического выздоровления возможно, тем не менее отдаленные результаты могут быть не очень радужными – в этом случае увеличивается риск селекции устойчивых к данному противомикроб-

ному препарату штаммов, рецидивов и хронизации патологического процесса [38].

Опубликованы данные об эффективности действия левофлоксацина (препарат Флорацид®) в биопленках. В результате проведенного исследования была доказана способность Флорацида проникать в бактериальные биопленки и угнетать рост биопленок. Показано, что Флорацид® активен как на стадии формирования микробного сообщества, так и при действии на бактерии в составе уже зрелой биопленки [38].

Таким образом, современные фторхинолоны занимают важное место в арсенале врачей различных специальностей, в том числе и оториноларингологов. Высокая эффективность и безопасность данной группы антимикробных препаратов продемонстрирована результатами многочисленных клинических исследований и более чем двадцатилетним опытом их применения в практическом здравоохранении. Учитывая тот факт, что формирование бактериальных сообществ создает проблемы современной антибиотикотерапии и затрудняет полную эрадикацию этиотропного фактора, использование Флорацида, хорошо проникающего в биопленки и активно подавляющего микроорганизмы, обеспечивает снижение риска персистенции и хронизации инфекционного процесса. Показаниями для использования Флорацида являются инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительной к левофлоксацину флорой. В ряде клинических случаев Флорацид® может быть использован также и в качестве стартовой этиотропной терапии бактериальных заболеваний респираторного тракта и уха. Рациональное использование фторхинолонов и медленное развитие к ним резистентности у микроорганизмов позволяют сохранить эту группу препаратов для эффективной терапии инфекционной патологии в течение длительного времени.

V Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням

25–27 марта 2013 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Российская академия медицинских наук
- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями: текущие и будущие угрозы
- Научные основы оказания медицинской помощи населению в области инфекционной патологии
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии: новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых:
 - инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
 - вирусные гепатиты
 - ВИЧ-инфекция и ассоциированные заболевания
 - инфекции урогенитального тракта
 - инфекционные болезни центральной нервной системы
 - природно-очаговые инфекции
 - герпесвирусные инфекции
 - сепсис
- Лабораторная диагностика инфекционных болезней
- Противовирусная и антибактериальная терапия инфекционных болезней. Доказательная медицина в оценке терапевтических возможностей используемых схем и методов лечения
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Система эпидемиологического надзора и профилактики
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней: эпидемиологические потребности, возможности и достижения
- Дезинфектологические аспекты профилактики инфекционных заболеваний
- Инновации в системе преподавания инфекционных болезней и эпидемиологии в высшей школе

Для участия в научной программе Конгресса необходимо до 1 февраля 2013 г. направить в Оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения, и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе Конгресса.

Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть переведен на расчетный счет НП «Национальное научное общество инфекционистов». Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение бэйджа участника и комплекта официальных материалов Конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.), а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

Для членов Национального научного общества инфекционистов регистрационный взнос составляет 1180 руб. (включая НДС).

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 350 рублей (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство».

Оплаченные тезисы должны быть высланы **не позднее 1 февраля 2013 г.** через сайт www.congress-infection.ru (правила оформления размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты регистрационного взноса и тезисов – см. на сайте www.congress-infection.ru

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте Конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до 1 февраля 2013 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более двух страниц текста (оформление см. www.congress-infection.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, **номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором**) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы Рэдиссон Славянская 25–27 марта 2013 г. с 14.00 до 17.00. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 25 марта с 10.00 до 14.00. Присутствие авторов во время постерной сессии обязательно. Подведение итогов конкурса состоится 27 марта 2013 года.

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Усенко Денис Валериевич (научная программа) Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru
Кушакова Татьяна Евгеньевна (конкурс молодых ученых) Тел./факс: (495) 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru
Князев Дмитрий Игоревич (регистрационный взнос) Тел./факс: (495) 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru
Макарова Татьяна Владимировна (участие компаний в выставке и научной программе)
Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: mtv@mm-agency.ru
Карпинская Елена Александровна (тезисы) Тел./факс: (495) 660-6004
Свешникова Наринэ Вартановна (бронирование гостиницы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: med@mm-agency.ru



Иркутский
государственный
медицинский
университет,
г. Иркутск

Тонзилгон Н как противовоспалительный и иммуномодулирующий препарат при острой ЛОР-патологии

К.м.н. М.В. СУББОТИНА, И.А. БУКША, О.И. ПЛАТОНЕНКО

В статье обосновывается применение иммуномодуляторов в лечении инфекционных респираторных заболеваний и профилактике их рецидивов в педиатрической практике. Показано, что одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов у детей является фитопрепарат Тонзилгон Н, благодаря своему комплексному антисептическому, иммуномодулирующему, противовоспалительному и противовирусному действию. Приведены данные собственного исследования у детей с острым катаральным ринофарингитом легкой и средней тяжести, подтверждающие эффективность препарата Тонзилгон Н при добавлении к симптоматической терапии в отношении купирования основных симптомов вирусной инфекции у детей и уменьшения числа осложнений. В ходе исследования также показана эффективность препарата в профилактике ОРВИ у часто болеющих детей в возрасте 3–6 лет, что выразилось в снижении частоты эпизодов ОРВИ в 3 раза.

Частые острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей. Более 80% детского населения ежегодно обращается к врачам с разными формами ОРЗ. Острые формы респираторных заболеваний приводят к структурным изменениям слизистой оболочки дыхательных путей, срыву адаптационных механизмов защиты организма и формированию ранней хронической патологии ЛОР-органов, бронхолегочной системы, а также другим соматическим за-

болеваниям. В среднем каждый ребенок, в зависимости от возраста, переносит от 2–3 до 5–6 эпизодов ОРЗ в год. Среди детей, посещающих дошкольные учреждения, значительную часть (60%) составляют часто болеющие дети. Причем в трети случаев наблюдаются не только частые и повторные заболевания, но и длительно (более 2 недель) текущая респираторная инфекция. У таких детей ОРЗ протекает тяжело, с осложнениями в виде аденоидитов, синуситов, трахеобронхитов, отитов. Эти особенности клиники респираторных

заболеваний у часто болеющих детей связывают с несовершенством их специфической иммунной защиты, с ослаблением неспецифической резистентности растущего организма [1, 2].

Среди этиологических факторов ОРЗ у часто болеющих детей ведущую роль играет вирусная инфекция (до 90%): вирусы гриппа А (серотипы 1, 2), парагриппа (серотипы 1, 2), респираторно-синцициальные вирусы, аденовирусы (серотипы 1–4), риновирусы, энтеровирусы. На долю бактериальной инфекции приходится только четверть респираторных заболеваний у этой группы детей, при этом возбудителями являются пневмококк, стафилококк, бета-гемолитический стрептококк группы А, гемофильная палочка [2]. У подростков с рекуррентными заболеваниями в 3 раза чаще диагностируется ЛОР-патология, в 2 раза чаще – аллергические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, лекарственная аллергия), в 6 раз – хроническая патология органов пищеварения. С увеличением кратности эпизодов респираторных инфекций отмечается снижение антигезивной активности слюны [3]. Известно, что различные виды нарушений иммунного ответа сопровождаются последовательным



Таблица. Фармакологические эффекты активных компонентов препарата Тонзилгон Н

Название лекарственного растения	Активные компоненты	Фармакологические эффекты		
		Иммуно-стимулирующий	Противо-воспалительный	Противовирусный
Корень алтея	Полисахариды, эфирные масла, флавоноиды	+	+	
Цветы ромашки	Полисахариды, эфирные масла, флавоноиды	+	+	
Трава хвоща	Кремниевая кислота, сапонины	+	+	
Листья грецкого ореха	Танины, эфирные масла		+	+
Кора дуба	Танины			+
Трава тысячелистника	Горечи, хамазулен		+	
Трава одуванчика	Горечи, фитостеролы, танины	+		

возникновением признаков иммунодефицитной, аллергической, аутоиммунной и онкологической патологии. Инфекции, травмы, хронические физиологические и психические стрессы вызывают у ослабленных пациентов состояние вторичного иммунодефицита. Этому способствуют ухудшение экологической обстановки, необоснованное назначение антибиотиков, приводящее к возникновению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Все эти факторы приводят к увеличению частоты заболеваний верхних дыхательных путей, которые, в свою очередь, ведут к еще большему снижению иммунитета [4, 5]. Лечение и профилактика подобных состояний невозможны без повышения собственных защитных сил организма. Инфекции ЛОР-органов при недостаточной функции иммунной системы принимают хроническое течение, ответная реакция организма недостаточна для полного подавления возбудителей заболевания [6]. Перспективы лечения патологии верхних дыхательных путей и профилактики ее рецидивов во многом связаны в настоящее время с применением иммуномодулирующих препаратов. Существует много различных иммуномодуляторов: препараты тимуса, средства микробного происхождения, препараты интерферонов и другие. Заслуживает внимания препарат растительного происхождения Тонзилгон Н (компания «Бионорика»), успешно зарекомендовавший себя на фармацевтическом рынке не только как действен-

ный антисептик, но и как безопасный и эффективный растительный иммуномодулятор, свойства которого подтверждены в клинических исследованиях. Благодаря концепции фитониринга фирме «Бионорика» удалось создать растительный препарат с безупречно воспроизводимыми свойствами, качеством, составом и четко определенными фармакологическими эффектами, сравнимыми с синтетическими лекарственными средствами. Для обеспечения качества исходного растительного сырья производится селекция и тщательный отбор семенного материала – выведение «идеального растения». Основные плантации компании находятся на о. Майорка (Испания). Контроль и стандартизация состава почв, воды для полива, времени и методов сбора урожая обеспечивают высокое качество выращиваемых растений. Для того чтобы предотвратить потерю биологически активных веществ в процессе переработки сырья, компанией разработан новый щадящий способ получения экстрактов без «температурного стресса». Низкотемпературная вакуумная экстракция в закрытом цикле позволяет избежать окисления и разрушения действующих веществ, а также потери летучих компонентов. Контроль чистоты и качества продукции осуществляется на всех производственных этапах – от сырья до готового препарата [7].

Тонзилгон Н (производится с 1933 г. в Германии) обладает антисептическим, иммуномодулирующим, противовоспалитель-

ным, противовирусным эффектами. Препарат выпускается в виде водно-спиртового экстракта, а также в виде драже, содержащих растительное сырье. Свойства Тонзилгона Н обусловлены биологически активными веществами лекарственных растений, входящих в состав препарата (табл.) [8]. Принимают Тонзилгон Н внутрь: во время острых заболеваний назначают по 2 драже или по 25 капель 5–6 раз в сутки; детям с 1 до 5 лет – по 1 капле на 1 кг веса 5–6 раз в сутки; детям от 5 до 10 лет – 15 капель 5–6 раз в сутки; детям от 10 до 16 лет – 20 капель или 1 драже 5–6 раз в день. Содержание спирта в растворе – 19 об.%. Благодаря составу и действиям Тонзилгон Н показан при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей, тонзиллите, вирусных инфекциях, пониженной устойчивости к инфекциям. Иммунокорректирующая активность препарата доказана в исследованиях *in vivo* на мышях с иммунодефицитом, спровоцированным введением циклофосфана [9]. Десятилетний опыт использования данного фитопрепарата для лечения детей от грудного возраста до 17 лет в НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава доказал его эффективность при тонзиллитах, фарингитах, ларингитах [10]. Своевременное назначение препарата способствовало предотвращению распространения инфекции на нижние дыхательные пути. Назначение детям в первые дни заболевания ОРЗ фитопрепарата Тонзилгон Н позволяет существенно уменьшить частоту осложнений,

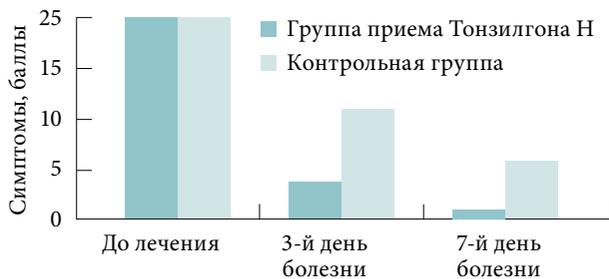


Рис. Динамика симптомов ОРВИ при лечении Тонзилгоном Н

а при развитии бактериальных осложнений его назначение повышает эффективность антибактериальной терапии [11]. Доказана безопасность применения препарата у пациентов с аллергией [12], однако необходимо соблюдать осторожность при гиперчувствительности к орехам и растениям семейства сложноцветных [13]. Результаты клинического исследования подтвердили эффективность препарата для профилактики гриппа и ОРВИ у школьников: заболеваемость уменьшилась в 3,6 раза, снизилась доля тяжелых форм заболевания с 48 до 12,5%, что оказалось лучше, чем при применении циклоферона, гомеопатического препарата АГРИ, вакцинации Грипполом [14]. Было продемонстрировано, что на фоне приема Тонзилгона увеличивается фагоцитарная активность макрофагов, уровни sIgA и лизоцима в слюне, продукция альфа- и гамма-интерферонов крови [2]. При ангине и фарингите Тонзилгон Н используется 5–6 раз в день, он ускоряет процесс выздоровления и сокращает продолжительность заболевания, при хроническом тонзиллите может использоваться в виде базисной терапии для профилактики рецидивов 3 раза в день длительностью 4–6 недель [15]. Для лечения детей младшего возраста – до 2,5 лет – практически нет реальной альтернативы Тонзилгону Н при местной терапии воспалительного процесса в глотке.

Цель исследования

Изучение эффективности препарата Тонзилгон Н как средства лечения и профилактики ОРВИ у детей явилось целью нашего исследова-

ния. Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

1. Оценить динамику симптомов и частоту осложнений ОРВИ у детей при лечении препаратом Тонзилгон Н в составе комплексной терапии.
2. Определить частоту эпизодов ОРВИ у часто болеющих детей до и после профилактического приема препарата Тонзилгон Н.

Материал и методы

Проведено лечение препаратом Тонзилгон Н (в каплях) у 20 детей с острым катаральным ринофарингитом легкой и средней тяжести. Возраст пациентов варьировал от 3 до 14 лет, соотношение мальчиков и девочек – 3:2. Препарат назначался в возрастной дозировке при появлении первых признаков ОРВИ. Группу контроля составили 18 детей того же возраста с диагнозом ОРВИ, не получавших Тонзилгона Н. В обеих группах применялась симптоматическая терапия (сосудосуживающие капли в нос, жаропонижающие средства). Оценка эффективности лечения проводилась с использованием сенсорно-визуально-аналоговой шкалы, где врачом в баллах (от 0 до 5) оценивалась выраженность симптомов (покраснение глотки, повышение температуры тела, насморк, кашель, боли в горле) на 1-й, 3-й и 7-й дни заболевания. Профилактика ОРВИ проводилась 15 часто болеющим детям в возрасте от 3 до 6 лет (11 мальчиков, 4 девочки) препаратом Тонзилгон Н (капли и драже) в возрастной дозировке 2 раза в день в течение 1 месяца. Сравнивалась заболеваемость пациентов ОРВИ в течение предыдущих и последующих 6 месяцев. Статистическая обработка результатов проводилась по стандартным методикам.

Результаты

Симптоматика ОРВИ до лечения у каждого пациента оценивалась в 25 баллов (по 5 баллов – кашель, насморк, боли в горле, субфебрилитет, гиперемия слизистых оболочек носа и глотки).

На третий день от начала заболевания у 15 детей (75%) основной группы купировались боли в горле и кашель, нормализовалась температура тела. В контрольной группе в эти же сроки насморк, кашель, субфебрилитет, боли в горле и гиперемия слизистой оболочки носа и глотки сохранялись у 15 детей (80%).

Через неделю только у 3 человек основной группы наблюдались симптомы заболевания: слизистые выделения из носа – у 2 детей (с аллергическим ринитом в анамнезе), субфебрилитет и кашель – у 1 ребенка (диагностирован бронхит, назначена антибактериальная терапия). На 7-й день заболевания симптомы ОРВИ сохранялись у 8 человек контрольной группы, у 6 из них диагностирован синусит, у 2 – бронхит. Динамика симптомов ОРВИ (в баллах) отражена на рисунке.

Профилактически препарат Тонзилгон Н применяли в течение месяца у часто болеющих детей. После приема препарата в течение 6 последующих месяцев зарегистрировано 2,1 случая заболевания ОРВИ на одного пациента. Осложнение в виде синусита было у одного ребенка. До приема препарата наблюдаемые дети болели каждый месяц, число случаев ОРВИ на одного ребенка в среднем составляло 6,1 за исследуемый период. Заболевания протекали длительно, наблюдались осложнения в виде отита (у 2 детей), синусита (у 6 человек), что требовало назначения антибиотиков. Аллергических реакций при использовании препарата Тонзилгон Н мы не наблюдали ни в одном случае.

Выводы

Растительный препарат Тонзилгон Н позволяет эффективно купировать основные симптомы вирусной инфекции у детей (наиболее быстро – боли в горле и кашель), уменьшает число осложнений. Профилактическое применение Тонзилгона Н у часто болеющих детей снижает частоту эпизодов ОРВИ в 3 раза ($p < 0,05$). ☺

Тонзилгон® Н

Целебная сила растений против ангины,
хронических тонзиллитов и частых простуд



- Устраняет воспаление и боль в горле
- Повышает иммунитет
- Сокращает число рецидивов

РЕКОМЕНДОВАНО:



Рег. уд. П № 014245/01, П № 014245/02



БИОНОРИКА, Германия • Тел./факс: (495) 502-90-19 • <http://www.bionorica.ru>



Поражение кожи при саркоидозе

К.м.н. И.Ю. ВИЗЕЛЬ, д.м.н., проф. А.А. ВИЗЕЛЬ

Представлены два клинических случая саркоидоза кожи в сочетании с внутригрудным поражением. Показано, что применение противомаларийных препаратов, глюкокортикостероидов и метотрексата эффективно у таких пациентов, что выражается в положительной динамике изменений кожи, внутригрудных лимфатических узлов и легких. Отмечено, что динамика кожных поражений при саркоидозе нередко соответствует динамике внутригрудных изменений и служит индикатором эффективности терапии.

Саркоидоз – эпителиоидно-клеточный неказеифицирующий гранулематоз неизвестной природы – остается предметом обсуждения специалистов различных областей медицины. В России, где это заболевание стало объектом внимания пульмонологов, терапевтов и врачей общей практики, диагностика и лечение саркоидоза весьма актуальны. В Республике Татарстан оказание помощи больным саркоидозом регламентировано приказом республиканского министерства 2010 г., согласно которому диагностический процесс оптимизирован при участии республиканской клинической больницы, онкологической и фтизиатрической служб [1]. Регистр больных саркоидозом в Татарстане на момент написания данной статьи насчитывает 1655 больных. Проводится рабо-

та по повышению уровня знаний врачей о саркоидозе, им рекомендуется знакомство с учебным пособием, доступным на сайте Российского респираторного общества [2]. Благодаря повышению уровня грамотности врачей саркоидоз стали выявлять не только по результатам флюорографических исследований (во фтизиатрии и пульмонологии) или по симптомокомплексу синдрома Лёфгрена (лимфаденопатия средостения, узловая эритема, артрит и лихорадка – в ревматологии), но и по кожным и висцеральным признакам этого гранулематоза.

Поражение кожи встречается почти у каждого 3-го больного системным саркоидозом. Распространенность различных типов поражения кожи варьирует как между расами, так и между отдельными индивидуумами. В России частота поражения ко-

жи при саркоидозе, по данным клиник, где наблюдают больных легочным и системным саркоидозом, составляет 22,5% случаев, тогда как по данным дерматологов – 63,4%. Поражение кожи может быть первым замеченным проявлением заболевания. Специфичны для саркоидоза узлы, бляшки, макуло-папулезные изменения, *lupus pernio*, рубцовый саркоидоз. К редким проявлениям относят лихеноидные, псориазоподобные изменения, язвы, ангиолупоид, ихтиоз, алопецию, гипопигментированные пятна, поражение ногтей и подкожный саркоидоз. Саркоидоз также может проявляться аннулярными, индурированными бляшками (*granuloma annulare*) [3]. Поражение кожи при саркоидозе расценивают как специфическое, если биопсия выявляет неказеифицирующие гранулемы, и неспецифическое – при узловой эритеме. Биопсия кожи позволяет рано диагностировать саркоидоз при помощи малоинвазивной процедуры. Поражения кожи имеют прогностическое значение. Синдром Лёфгрена обычно сопровождается хорошим прогнозом и спонтанной ремиссией. Макуло-папулезные изменения и подкожные узлы наиболее часто сопровождаются спонтанной ремиссией в течение двух лет, тогда как бляшки и особенно «ознобленная волчанка» являются признаками хронической бо-



лезни. Большинство поражений кожи имеют умеренную симптоматику и не требуют лечения. Однако хронические поражения кожи, особенно *lupus pernio*, приводят к обезображиванию человека и имеют сильное психологическое и социальное влияние. Лечение таких изменений является проблемой, поскольку такие пациенты не всегда отвечают на общепринятую терапию [4]. Тем не менее описание отдельных случаев свидетельствует о курабельности саркоидоза кожной локализации. Так, у 28-летней женщины, у которой саркоидоз проявлялся фиолетовыми бляшками на лице, терапия гидроксихлорохином по 200 мг 2 раза в день в течение 3 месяцев не привела к полному разрешению изменений, только преднизолон в дозе 1 мг/кг с последующим снижением дозы в течение 5 недель обеспечил ремиссию и отсутствие рецидива в течение 6 месяцев наблюдения. У 52-летней пациентки с множественными поражениями кожи трехнедельная терапия гидроксихлорохином с низкими дозами преднизолона оказалась достаточной для разрешения изменений. У 15-летнего мальчика с изолированным саркоидозом кожи лица эффективным оказалось сочетание гидроксихлорохина с местным применением флутиказона – отмечено полное разрешение кожных проявлений спустя 4 месяца [5].

Приводим два клинических случая доказанного на тканевом уровне саркоидоза кожи в сочетании с внутригрудным поражением.

Клинический случай 1

У больного А., 49 лет, служащего, при очередном флюорографическом обследовании была обнаружена двусторонняя диссеминация. У больного не было жалоб. При объективном исследовании были пропальпированы надключичные лимфатические узлы. Дыхание было везикулярным, хрипы не выслушивались. Изменений кожи, поражений глаз и суставов не было обнаружено.

Больной был направлен в противотуберкулезный диспансер. Реакция Манту была положительной – папула 16 мм (2 туберкулиновые единицы (ТЕ) туберкулина очищенного (ППД-Л)), кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в мокроте выявлены не были. Был предположен диссеминированный туберкулез легких и назначен комплексный противотуберкулезный препарат Майрин-П (изониазид + пиразинамид + рифампицин + этамбутол). Спустя 2 месяца клинический эффект от лечения отсутствовал, и после фтизиатрической комиссии противотуберкулезная терапия была отменена, выставлен диагноз «саркоидоз», пациент направлен к пульмонологу. Повторно проведенная туберкулиновая проба была отрицательной, КУМ обнаружены не были. Функция внешнего дыхания не страдала (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) составила 125%, объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) – 127% от должных величин), диффузионная способность легких по окиси углерода (DL_{CO}) – 125% от должной. В клиническом анализе крови: СОЭ 8 мм/час, лейкоцитов $7 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов в лейкоформуле – 31%. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости патологии не выявило. При рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) органов грудной клетки имела место диссеминация в сочетании с интерстициальными изменениями (рис. 1). При тщательном осмотре были выявлены ограниченные изменения кожи головы (рис. 2) и тела. Была проведена биопсия кожи, которая обнаружила хроническое гранулематозное воспаление саркоидного типа. Был выставлен окончательный клинический диагноз: «саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких, периферических лимфатических узлов и кожи». Учитывая большой объем поражения и полиорганность, была запланирована терапия системными стероидами, от которой больной отка-



Рис. 1. Клинический случай 1. Диссеминация в сочетании с интерстициальными изменениями при рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) органов грудной клетки у больного саркоидозом



Рис. 2. Клинический случай 1. Ограниченные изменения кожи головы у больного саркоидозом



Рис. 3. Клинический случай 1. Отрицательная динамика при РКТ после 8 месяцев терапии пентоксифиллином по 0,2 г 3 раза в день и витамином Е по 200 мг 2 раза в день (увеличение количества очагов в легких, множественные очаги в плевре) у больного саркоидозом



Рис. 4. Клинический случай 1. Положительная динамика при РКТ после 6 месяцев терапии преднизолоном по 30 мг в день и витамином Е у больного саркоидозом



Рис. 5. Клинический случай 2. Саркоидоз кожи («ознобленная волчанка»)

дозе 30 мг (утро – день) и витамин Е. Спустя 6 месяцев терапии кожные проявления прошли, согласно РКТ-картине была достигнута положительная динамика (рис. 4). К этому моменту суточная доза преднизолона оставалась 10 мг. Однако стероидная терапия сопровождалась такими явлениями, как увеличение массы тела (с 79 кг до 94 кг), снижение остроты зрения, разрушение зубов. Через 3 месяца лечение преднизолоном (курс 9 месяцев) было завершено, но в это время появились слабость, изменения на коже головы, свидетельствовавшие о начале обострения после отмены преднизолона. Пациенту было предложено провести терапию метотрексатом, но он отказался, и ему был начат повторный курс стероидной терапии.

Клинический случай 2

Больная К., 41 год, была выявлена при обращении к терапевту по поводу слабости, прогрессирующих изменений кожи лица. Был выставлен диагноз «себорейный дерматит», но изменения кожи стали грубыми (рис. 5); пациентка была направлена к онкологу, который в короткие сроки сделал биопсию кожи и выявил неказеифицирующие гранулемы с гигантскими многоядерными клетками. Был диагностирован саркоидоз кожи («ознобленная волчанка»). Жалоб со

стороны легких не было, дыхание было жестким, но хрипы не выслушивались. На РКТ были выявлены увеличенные внутригрудные лимфатические узлы больше слева (рис. 6). Параметры спирометрии были в пределах нормы (ФЖЕЛ 87,5%, ОФВ₁ 90,9% от должных). Изменений в гемограмме не было, общий Са крови составлял 2,09 ммоль/л. Функциональные пробы печени были нормальными. Больная страдала сахарным диабетом 2 типа, ожирением, гипертонической болезнью, что делало применение глюкокортикостероидов небезопасным. С пациенткой была обсуждена тактика дальнейшей терапии, она дала согласие на применение цитостатических препаратов, и ей был назначен метотрексат 1 раз в неделю внутрь: в первую неделю 5 мг, во вторую – 10 мг и с третьей недели и далее – 15 мг сроком на 6 месяцев при ежемесячном контроле количества лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови, а также активности аланин- и аспартат-аминотрансферазы для раннего выявления нежелательных явлений применения метотрексата. Больная лечение переносила хорошо. К пятому месяцу изменения на коже исчезли полностью. На рентгенограммах оставалась умеренная лимфаденопатия средостения.

Заключение

Данные литературы и результаты собственных наблюдений свидетельствовали о большой практической значимости распознавания кожных проявлений саркоидоза и верификации полиорганного поражения с помощью малоинвазивной процедуры – биопсии кожи. Перспективными способами терапии кожных форм саркоидоза остаются противомаларийные препараты, глюкокортикоиды и метотрексат. Отмечено, что динамика кожных поражений при саркоидозе, как правило, соответствует динамике внутригрудных изменений и служит индикатором эффективности терапии. ☺



Рис. 6. Клинический случай 2. Увеличенные внутригрудные лимфатические узлы (больше слева) при РКТ у больной саркоидозом

заялся. В качестве альтернативы был назначен пентоксифиллин по 0,2 г 3 раза в день и витамин Е по 200 мг 2 раза в день. Спустя 8 месяцев этой терапии больной чувствовал себя удовлетворительно, но кожные изменения оставались неизменными. При проведении РКТ в динамике было отмечено ухудшение картины – увеличение количества очагов в легких, множественные очаги в плевре (рис. 3). Функция дыхания оставалась в пределах нормы, но динамика была отрицательной (ФЖЕЛ 103%, ОФВ₁ 105% от должных, DL_{CO} 117% от должной). Был назначен преднизолон в суточной



ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

□ Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека □ Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению □ Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения □ Персонализированная медицина □ Рациональная фармакотерапия в педиатрии □ Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей □ Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека □ Депрессивные и болевые расстройства в общей медицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения □ Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества медицинской помощи

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Гастроэнтерология
- Внутренние болезни
- Химиотерапия и антибиотики
- Акушерство и гинекология
- Фтизиатрия
- Клиническая фармакология
- Стоматология
- Педиатрия (гастроэнтерология)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (неврология и нейрогенетика)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Гастроэнтерология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В РАМКАХ КОНГРЕССА ПРОХОДИТ выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К КОНГРЕССУ ГОТОВИТСЯ «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIV выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.12	28.12.12
Тезисы	01.09.12	15.12.12
Конкурсные работы	01.09.12	18.01.13
Регистрационные карты	01.09.12	08.04.13
Заявки на участие в выставке	01.09.12	07.03.13

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)

reg@medlife.ru (регистрационные карты)

trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: www.medlife.ru

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Место фитотерапии в лечении острых и хронических риносинуситов

Современные представления о диагностике и лечении риносинуситов отражены в регулярно обновляемом Европейском соглашении по риносинуситам EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps). На XI Российском конгрессе оториноларингологов, прошедшем 20–21 ноября 2012 г., изменения в рекомендациях EPOS в отношении лечения острых и хронических риносинуситов комментировал один из членов экспертной комиссии EPOS, президент Российского общества ринологов, д.м.н., профессор Андрей Станиславович ЛОПАТИН. Также А.С. Лопатин сообщил предварительные данные третьей части исследования ХРОНОС, в котором изучалась эффективность терапии препаратом Синуфорте у пациентов с обострением хронического риносинусита. Современный подход к фармакотерапии острого риносинусита с позиции практического врача представила заведующая кафедрой оториноларингологии Башкирского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Нина Алексеевна АРЕФЬЕВА.

Острый и хронический риносинусит: новости EPOS 2012

Первый доклад профессора А.С. Лопатина был посвящен вышедшей в 2012 г. редакции Европейского соглашения по риносинуситам (EPOS 2012). Ее содержание не вполне согласуется с отечественными стандартами ведения пациентов с синуситами и полипозными риносинуситами. «Тем не менее EPOS 2012 представляет собой исчерпывающий систематический обзор исследований по острому и хроническому риносинуситу, и не стоит отказываться от использования содержащихся в этом документе данных на том лишь основании, что их практическое применение в российских реалиях не всегда возможно, – комментирует докладчик. – Если объем EPOS 2007 составил 136 страниц и рекомен-

дации экспертов базировались на 1112 источниках, то EPOS 2012 – в два раза толще (300 страниц), а источников, легших в основу рекомендаций, – более 2000». В список консультантов, принявших участие в создании документа, на этот раз вошли российские специалисты, в частности, профессора В.С. Козлов и А.С. Лопатин. По сравнению с предыдущей версией, в классификации риносинуситов, используемой в EPOS 2012, не произошло значительных изменений. Острым риносинуситом (ОРС) по-прежнему считается процесс, продлившийся менее 12 недель и завершившийся полным разрешением симптомов. Хронический риносинусит, согласно EPOS 2012, длится более 12 недель, полным выздоровле-



Профессор А.С. Лопатин

нием не заканчивается и периодически обостряется. Однако в соответствии с современными представлениями о любой острой респираторной инфекции



XI Российский конгресс оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии»

как о патологическом процессе, в который оказываются вовлеченными околоносовые пазухи, в EPOS 2012 было введено понятие вирусного ОРС (обычной «простуды») и поствирусного ОРС. Течение этих форм заболевания различается: симптомы острого вирусного риносинусита продолжаются менее 10 дней, в то время как для поствирусной формы заболевания характерно усиление симптомов после 5 дней заболевания или сохранение симптомов по прошествии 10 дней болезни. Бактериальный синусит в документе рассматривается как разновидность поствирусного риносинусита, развивающаяся у небольшого числа пациентов (рис. 1). Признаками данной формы заболевания считаются гнойные выделения из полости носа (обычно односторонние), выраженная боль в области лица, лихорадка и повышение таких показателей, как скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка. Бактериальный риносинусит предполагает более серьезную терапию, чем вирусный.

Впервые в документ EPOS была включена таблица с рекомендациями по лечению ОРС у взрослых. В ней указаны как уровни доказательности различных групп препаратов, так и уровни рекомендаций (табл.). Список возглавляют антибиотики и топические глюкокортикостероиды, а также сочетание препаратов этих групп. Еще одним новшеством EPOS 2012 стало признание действенности ирригационной терапии для лечения ОРС.

Изменился в EPOS 2012 и подход к фитотерапии: сравнительно недавно появились первые исследования, благодаря которым использование препаратов на основе лекарственных растений может быть обосновано с позиций доказательной медицины. В работе, которая была проведена в Германии, авторы продемонстрировали, что при использовании

Таблица. Рекомендации по лечению острого риносинусита (ОРС) у взрослых (EPOS 2012)

Терапия	Уровень доказательности	Уровень рекомендаций	Значимость
Антибиотики	Ia	A	Да, при остром бактериальном риносинусите
Топические стероиды (интраназальные ГКС)	Ia	A	Да, в основном при поствирусном аллергическом риносинусите
Добавление интраназальных ГКС к антибиотикам, добавление пероральных ГКС к антибиотикам	Ia	A	Да, при остром бактериальном риносинусите
Промывание носа изотоническим раствором	Ia	A	Да
АГП + деконгестант	Ia	A	Да, при вирусном ОРС
Ипратропия бромид	Ia	A	При вирусном ОРС
Пробиотики	Ia	A	Для профилактики ОРС
Цинк, витамин С, эхинацея	Ia	C	Нет
Фитопрепараты, аспирин, НПВП, парацетамол	Ib	A	Да, при вирусном и поствирусном ОРС
Добавление пероральных АГП у пациентов с аллергией	Ib (1 исследование)	B	Нет
Паровые ингаляции	Ia (-) неэффективно	A (-) не использовать	Нет
Кромогликат	Ib (-) неэффективно		Нет
Деконгестанты, муколитики	Нет данных	0	Нет

ГКС – глюкокортикостероиды, АГП – антигистаминные препараты, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

фитопрепарата на основе экстракта цикламена статистически достоверно улучшается эндоскопическая картина в полости носа, а также повышается общая эффективность лечения как с точки зрения пациентов, так и по мнению врачей. На настоящий момент фитопрепараты на основе экстракта цикламена рекомендованы экспертами EPOS 2012 только для лечения пациентов с вирусным и поствирусным ОРС. Возможно, по мере появления новых научных данных список показаний расширится.

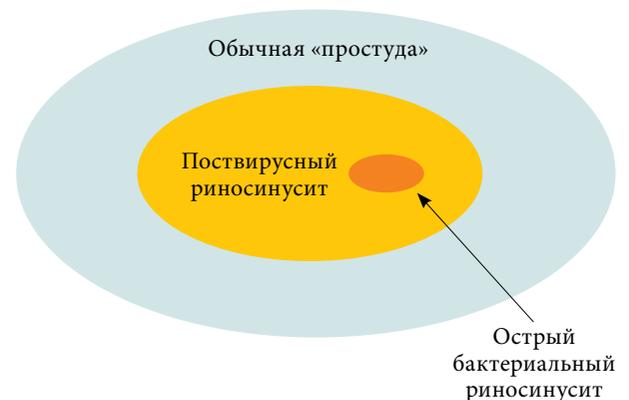


Рис. 1. Классификация острого риносинусита



Новые возможности местной терапии острого риносинусита

Сотдельным комментарием, посвященным практическим аспектам фармакотерапии ОРС, выступила заведующая кафедрой оториноларингологии Башкирского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Н.А. Арефьева. «Разговор о новых подходах к лечению ОРС целесообразно начинать с обсуждения уже сложившихся практик терапии данного заболевания, – отметила докладчик. – Как правило, для лечения данного заболевания применялись антибиотики и деконгестанты. Однако время шло, заболеваемость ОРС росла, а антибактериальная терапия вступила в парадоксальный период своего развития: если раньше микробы пытались защититься от антибиотиков, теперь появилась необходимость защищать антибиотики от микробов». Существуют определенные сложности и с использованием деконгестантов: уже получены данные о том, что эти препараты при ОРС не имеют существенных преимуществ перед физраствором по параметру восстановления проходимости соустьев. Деконгестанты являются причиной нарушения кровоснабжения слизистой оболочки носа, которое, в свою очередь, приводит к нарушению работы местного иммунитета и обуславливает риск перехода патологического процесса в хроническую форму.

Благодаря своему механизму действия, альтернативой деконгестантам могут стать топические глюкокортикостероиды – они не только воздействуют на сосудистое русло, но и оказывают противовоспалительное действие.

По мнению докладчика, весьма перспективной представляется терапия ОРС, направленная на стимуляцию иммунного ответа. Этот вид терапии показан и пациентам с хроническим риносинуситом (ХРС), поскольку у них установлен баланс между патологическим процессом и иммунным ответом организма. В этом случае иммуностимулирующая терапия способна сдвинуть это равновесие в сторону выздоровления или стойкой ремиссии.

«До наступления эры антибиотиков в медицине широко применялись фитопрепараты, впоследствии незаслуженно забытые, – напомнила слушателям профессор Н.А. Арефьева. – Сейчас, когда применение антибиотиков стало сопровождаться определенными сложностями, врачи снова обратили внимание на препараты, изготовленные из лекарственных трав, тем более что эффективность того или иного средства сегодня можно подтвердить методами доказательной медицины». В отличие от синтетических препаратов, средства растительного происхождения воздействуют сразу на множество



Профессор Н.А. Арефьева

звеньев патогенеза, ускоряя выздоровление и помогая организму восстановиться после болезни.

Фитотерапия как метод лечения пациентов с ОРС уже включена в EPOS 2012, в частности, в этом документе упоминается такое растение, как цикламен европейский, эффективность экстрактов из которого в лечении риносинуситов доказана многочисленными исследованиями. Подтверждается эффективность препаратов на основе цикламена и личным опытом врачей – в некоторых случаях назначение Синуфорте позволяло добиться устойчивой ремиссии у пациентов, ранее проходивших процедуру пункции по поводу обострения ХРС каждые 2–3 месяца.

Препараты, применяемые для лечения риносинуситов, различаются по механизму действия, что должно учитываться при назначении того или иного средства. Так, деконгестанты применяются короткими симптоматическими курсами, а топические глюкокортикостероиды – длительными, продолжительностью до трех месяцев (у пациентов с аллергической компонентой). «Фитотерапия при ОРС позволяет снизить вероятность перехода процесса в хроническую форму, а также, в какой-то мере, уменьшить вероятность развития назального полипоза», – подчеркнула Н.А. Арефьева.

Заключение

Возникшие в последние десятилетия трудности, связанные с применением антибактериальной терапии, заставляют врачей искать новые подходы к терапии заболеваний, ранее лечившихся преимущественно с использованием антибиотиков. В ряде случаев целесообразным оказывается возвращение к традиционным методам лечения, использовавшимся еще до появления синтетических и полусинтетических препаратов, – к фитотерапии. Так, например, препараты на основе цикламена (Синуфорте) обладают доказанной эффективностью как в качестве средства для монотерапии, так и в составе комплексного лечения риносинусита. Они ускоряют обратное развитие симптомов, уменьшают продолжительность болезни, помогают избежать перехода заболевания в хроническую форму, а если такой переход уже произошел – продлевают ремиссию, делая ее продолжительной и стойкой.



XI Российский конгресс оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии»

Сложившаяся практика лечения хронических риносинуситов в России по данным национального проекта ХРОНОС

Более детально на вопросах, связанных с лечением хронического риносинусита, профессор А.С. Лопатин остановился в своем втором докладе, прочитанном на XI Российском конгрессе оториноларингологов. О ХРС на сегодняшний день известно немного. Так, в недавно вышедшем Европейском соглашении по риносинуситам EPOS 2012 данное заболевание предлагается диагностировать на основании следующих клинических проявлений: затруднение носового дыхания и выделения из носа, длящиеся 12 и более недель, а также головная боль и снижение обоняния. ХРС – очень распространенное заболевание, в США им страдают более 31 млн человек (15,5% популяции). В европейских странах распространенность ХРС составляет от 7 до 27%, причем женщины страдают хроническим неополнозным риносинуситом приблизительно в полтора раза чаще, чем мужчины. Заболеваемость ХРС в России также чрезвычайно высока – проведенное недавно анкетирование показало, что при использовании критериев EPOS 2012 наличие ХРС могло бы быть определено у 35% респондентов. Возможно, эти цифры несколько завышены, но в целом проблема ХРС в России продолжает стоять чрезвычайно остро.

Исследование ХРОНОС (проспективное многоцентровое исследование спектра бактериальных возбудителей ХРОнического риносинусита) было разработано и проведено с целью определения наиболее распространенных возбудителей ХРС, оценки качества диагностики и лечения ХРС в России. В рамках исследования также оценивалась эффективность фитопрепарата Синуфорте для лечения ХРС. Исследование состояло из трех частей. В первой, микробиологической, специалисты исследовали материалы, полученные из верхнечелюстной пазухи и среднего носового хода 97 пациентов. Материал забирался у пациентов в трех городах, четырех медицинских центрах, а все лабораторные исследования проводились в Смоленском НИИ антимикробной химиотерапии. В ходе работы была установлена малая вероятность того, что микробный фактор имеет ведущее значение в патогенезе хронического воспаления околоносовых пазух. Во второй части исследования ХРОНОС изучалась сложившаяся в России практика диагностики и лечения ХРС, для чего было проведено анкетирование врачей-оториноларингологов из 16 регионов России. Опрашивались врачи, работающие в различных лечеб-

- 0 визит – 1-й день наблюдения
- 1 визит – 3-й день наблюдения
- 2 визит – 5-й день наблюдения
- 3 визит – 8-й день наблюдения
- 4 визит – 1,5 месяца после начала лечения
- 5 визит – 6 месяцев после начала лечения

Рис. 2. Дизайн 3-й части исследования ХРОНОС

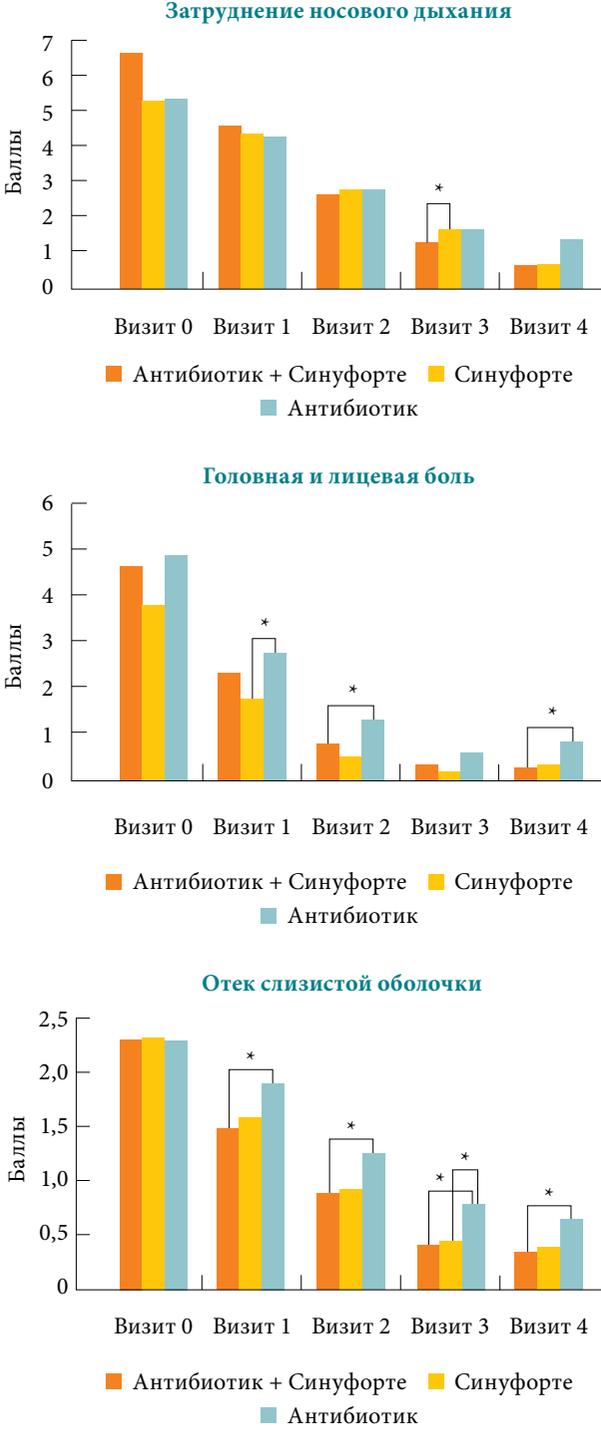


Рис. 3. Динамика субъективных и объективных жалоб у пациентов с обострением хронического риносинусита, получавших антибактериальный препарат в сочетании с Синуфорте, монотерапию препаратом Синуфорте или монотерапию антибиотиком (данные исследования ХРОНОС)

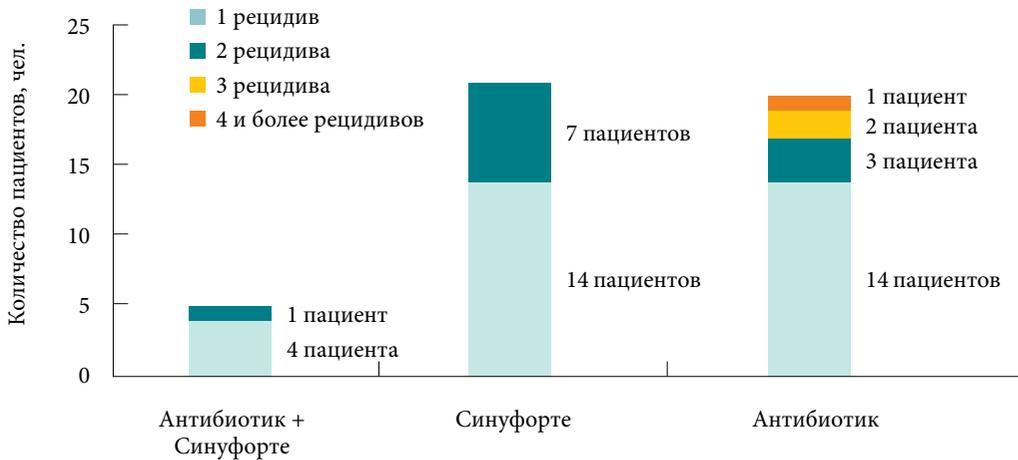


Рис. 4. Количество пациентов в группах исследования ХРОНОС, перенесших рецидивы в течение 6 месяцев после начала лечения

но-профилактических учреждениях: муниципальных, частных и федеральных, врачи из областных, городских и вузовских клиник.

На вопрос о диагностике ХРС большинство врачей ответили, что для постановки диагноза они используют данные анамнеза, жалобы больного и данные риноскопической картины. Очень часто врачи упоминали, что назначают больным с подозрением на ХРС рентгенографию придаточных пазух носа, несмотря на то что эта методика предоставляет мало

информации о состоянии решетчатого лабиринта, клиновидной и остальных пазух.

В ходе анкетирования задавался вопрос о лечении обострений ХРС. Врачи отметили: антибактериальным препаратом выбора является амоксициллин/клавуланат, что полностью согласуется с международными и российскими клиническими рекомендациями.

От 70 до 80% стационарных и амбулаторных пациентов с ХРС назначалась пункция верхнечелюстной пазухи, так как она по-прежнему является основным методом лечения данного заболевания.

Интересно, что показаниями к хирургическому лечению ХРС большая часть московских врачей назвала 2–4 обострения в год, в то время как оториноларингологи из других городов, как правило, рекомендовали операцию лишь тем пациентам, у которых имеется более 4 обострений ежегодно. Данные опроса показали, что наблюдается повышение интереса со стороны врачей к такому методу проведения операции, как функциональная эндоскопическая хирургия. «Отрадно, – говорит профессор А.С. Лопатин, – что ей отдадут предпочтение почти треть оториноларингологов».

В третьей части исследования ХРОНОС изучалась эффективность препарата Синуфорте

на основе экстракта цикламена (рис. 2). В исследование был включен 281 пациент из 15 городов России. Все больные страдали обострением ХРС в среднетяжелой форме (оценка тяжести – от 3 до 7 баллов по ВАШ). Участники исследования были разделены на три группы. Пациенты из первой группы получали антибактериальный препарат по выбору врача, а также Синуфорте. Участники второй и третьей групп получали монотерапию препаратом Синуфорте или антибиотиком.

Статистическая обработка данных пока не завершена, но предварительные результаты исследования свидетельствуют: в группе приема комбинированной терапии лечение, по субъективной оценке самих больных, оказалось более результативным, что выразилось в более быстром купировании таких симптомов, как затруднение носового дыхания, ринорея, головная и лицевая боль, снижение обоняния.

То же относилось и к динамике объективных данных: отделяемого в среднем носовом ходе, гиперемии и отека слизистой оболочки носа (рис. 3).

На 8-й день терапии (окончание лечения препаратом Синуфорте) количество пациентов с отличным результатом лечения в различных группах оказалось приблизительно одинаковым, а количество больных, результат лечения которых оценивался как хороший, было выше в группах комбинированной терапии или применения Синуфорте. Через 6 месяцев от начала лечения (5-й визит) у пациентов выяснили наличие и частоту рецидивов ХРС. По результатам (рис. 4), в группе пациентов, принимавших антибиотик в сочетании с Синуфорте, частота рецидивов была в 4 раза меньше по сравнению с другими группами. Таким образом, назначение Синуфорте в комбинации с антибиотиком позволяет добиться устойчивой ремиссии у пациентов с ХРС. ☺

Заключение

В заключение профессор А.С. Лопатин отметил: исследование ХРОНОС показало, что в целом у российских врачей сложились правильные представления о методах диагностики и лечения ХРС, за исключением широко распространенного заблуждения относительно информативности рентгенограмм и частоты назначения пункции верхнечелюстных пазух. Из третьей части работы также можно сделать вывод о целесообразности применения препарата Синуфорте для лечения обострений ХРС. Возможно, в будущем данный препарат станет неотъемлемой частью терапии данного заболевания, применяясь в сочетании с антибактериальными препаратами или в качестве монотерапии – в случаях, когда антибиотикотерапия нецелесообразна.



Рег. Уд. № ЛС-000026 от 05.02.2010.



Синуфорте® — возможность проведения дренажа всех ОНП* пациентам с катаральным и бактериальным риносинуситом

- Эффективно дренирует все околоносовые пазухи
- Подходит для стартовой терапии острого риносинусита
- Обладает противоотёчным действием
- Ускоряет процесс выздоровления

Высокий уровень доказательности 1b по рекомендации EPOS 2012

www.sinuforte.ru

*Околоносовые пазухи

Производитель «Хартингтон Фармасьютикал С.Л.», Испания для ООО «Инвар», Россия. Тел/факс: (495) 962 16 62, www.invar.ru info@invar.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Nota bene: антиоксиданты в доказательной медицине

Использование положительных свойств антиоксидантов в рекламных кампаниях зеленого чая или косметических средств привело к тому, что даже врачи не всегда серьезно относятся к этой группе препаратов. А ведь некоторые из них обладают солидной доказательной базой и с успехом применяются в реальной клинической практике. Каким из представленных на отечественном фармрынке антиоксидантам можно доверять? Что по этому поводу говорится в международных и российских клинических рекомендациях? Эти и многие другие вопросы обсуждались во время симпозиума «Nota bene: антиоксиданты в доказательной медицине», прошедшем 24 октября 2012 г. в рамках XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания. С докладами выступили ведущие отечественные пульмонологи: заместитель директора по научной работе ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, д.м.н., профессор Сергей Николаевич АВДЕЕВ, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Росздрава, д.м.н., профессор Александр Андреевич ВИЗЕЛЬ и старший научный сотрудник ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, к.м.н. Светлана Юрьевна ЧИКИНА.

Клинические рекомендации и стандарты лечения: что? где? когда?

Профессор А.А. Визель:

– Во время XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания прошло немало проблемных симпозиумов, на которых рассматривались организационные, научные и прикладные вопросы. К ним можно отнести и симпозиум «Nota bene: антиоксиданты в доказательной медицине».

Сотрудница «НИИ пульмонологии» ФМБА России, к.м.н. С.Ю. Чикина подняла вопрос создания и регистрации клинических рекомендаций и стандартов в России. Ее опыт работы над федеральными протоколами лег в основу обсуждения этой проблемы с врачами. В список документов, которые становятся базой практической деятельности врачей и на которые опираются эксперты при оценке действий врачей, страховые компании – при определении стоимости затрат, а иногда и правоохранительные органы – при решении спорных вопросов, могут быть включены только обоснованные рекомендации. Обязательным условием для создания таких документов является база, построенная на принципах современной доказательной медицины. Сегодня мнение профессора, локального лидера, автора диссертации, безусловно, интересно медицинскому сообществу, но для его включения в федеральные рекомендации, стандарты, утвержденные приказом Минздрава и одобренные Минюстом, необходимы

многоцентровые контролируемые исследования. Российское респираторное общество (РРО) создает группы, в которые входят федеральные эксперты, ведущие постоянную работу над обновлением существующих документов. Главный терапевт и пульмонолог Минздрава России академик А.Г. Чучалин регулярно собирает такие группы. На совещаниях эксперты обсуждают накопленный опыт, достигается консенсус, в результате издаются федеральные рекомендации.

К.м.н. С.Ю. Чикина:

– Сегодня самое широкое распространение получила созданная в 2000 г. группой экспертов Международного Кохрановского сотрудничества (The Cochrane Collaboration) система GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – Классификация для разработки, анализа и оценки рекомендаций). Согласно этой системе, базирующейся на оценке качества клинических исследований, любое доказательство эффективности того или иного метода лечения или лекарственного средства может быть отнесено к одному из четырех уровней качества, то есть характеризоваться высоким качеством (А), средним (В), низким (С) и очень низким (D).

Оценка качества научных данных необходима для разработки документов, регламентирующих работу врача: международных и национальных клинических рекомендаций, медико-экономических стандартов и клинических планов (табл.).



Сателлитный симпозиум компании «Замбон»

Клинические рекомендации представляют собой документ, основанный на принципах доказательной медицины и содержащий современную и достоверную информацию по профилактике, диагностике и лечению того или иного заболевания. В клинические рекомендации включаются доказательства самого высокого уровня – А и В. В международных клинических рекомендациях обобщается мировой опыт, поэтому для их написания собирается группа экспертов из нескольких стран. Национальные клинические рекомендации, действующие на территории отдельного государства, разрабатываются с учетом информации, изложенной в международном документе.

Особенностью клинических рекомендаций является то, что они содержат общие сведения о лечении и диагностике определенного заболевания или состояния. Хотя в отличие от клинического плана в клинических рекомендациях не содержатся конкретные схемы лечения с указанием доз лекарственных препаратов, документы этого уровня имеют непосредственное практическое значение. Так, согласно данным R. Menéndez и A. Torres (2005)¹, неэффективность терапии и смертность среди больных пневмонией были почти в два раза выше в случае, если пациента лечил врач другой специальности, а не пульмонолог, следовавший в своих назначениях клиническим рекомендациям по лечению больных с пневмонией.

Один и тот же препарат может упоминаться в клинических рекомендациях несколько раз. Например, в последней (2011) редакции рекомендаций GOLD предлагается применять N-ацетилцистеин (N-acetylcysteine – NAC) при ХОБЛ в качестве антиоксиданта, а не муколитика:

✓ Регулярное использование муколитиков при ХОБЛ оценивалось в многочисленных длительных исследованиях, получивших

противоречивые результаты. У некоторых больных с вязкой мокротой муколитики могут быть эффективными, однако в целом польза от их назначения невелика, и в настоящее время повсеместное применение этих препаратов при ХОБЛ не рекомендуется (уровень доказательств D);

✓ NAC обладает антиоксидантными свойствами, в результате чего может быть эффективен в лечении ХОБЛ с рецидивирующими обострениями (уровень доказательств В).

Это означает, что любой муколитик, в том числе N-ацетилцистеин, может быть назначен больным ХОБЛ при респираторной инфекции, когда пациент нуждается в краткосрочном применении препарата, разжижающего мокроту и улучшающего мукоцилиарный клиренс. Однако именно благодаря мощному антиоксидантному эффекту N-ацетилцистеин может быть рекомендован в длительной терапии больных ХОБЛ с частыми рецидивирующими обострениями. В нашей стране зарегистрирован оригинальный препарат N-ацетилцистеина – Флуимуцил (компания Zambon). Именно Флуимуцил обладает доказанной антиоксидантной активностью и мощной доказательной базой.

Еще одним документом, с которым российский врач сталкивается в своей повседневной работе, являются медико-социальные стандарты (МЭС). Это нормативные документы, определяющие последовательность лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий в конкретной клинической ситуации. МЭС разрабатываются на основании международных и российских клинических рекомендаций для решения задачи обеспечения населения бесплатной медицинской помощью и необходимы для расчета бюджета здравоохранения. Так, препарат N-ацетилцистеин вошел в несколь-



Профессор А.А. Визель



К.м.н. С.Ю. Чикина



Профессор С.Н. Авдеев

ко МЭС. Наряду с применением в рамках стандарта специализированной медицинской помощи больным ХОБЛ, N-ацетилцистеин рекомендован к использованию при оказании первичной меди-

пульмонология

¹ Menéndez R., Torres A. Predicting poor outcome of pneumonia // Arch. Bronconeumol. 2005. Vol. 41. № 9. P. 475–457.



Таблица. Медицинские документы, созданные в соответствии с принципами доказательной медицины и используемые в работе врача

Характеристики документа	Клинические рекомендации	Медико-экономические стандарты	Клинический план
Уровень	Международный	Федеральный	Локальный
Характер	Информативный	Нормативный	Рекомендательный
Содержание	Общие сведения	Формализованная программа действий	Подробный поэтапный план действий
Цель написания	Предоставление достоверной информации	Экономическое обеспечение медицинской помощи	Установление оптимального объема медицинской помощи в рамках конкретного учреждения

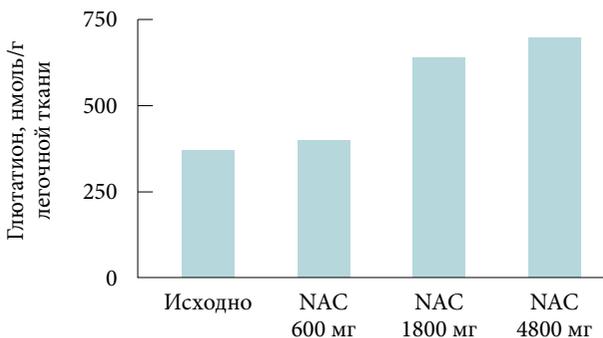


Рис. 1. Дозозависимая способность N-ацетилцистеина (NAC) повышать уровень глютациона в жидкости, покрывающей эпителий

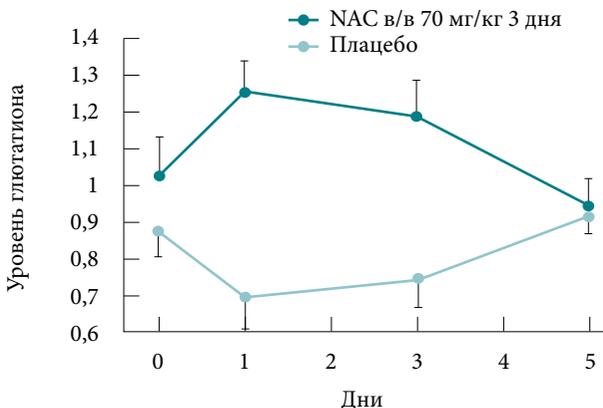


Рис. 2. Уровень глютациона в гранулоцитах у больных ОРДС на фоне терапии N-ацетилцистеином (NAC) или плацебо (трехдневный курс)

ко-санитарной помощи больным хроническим бронхитом с никотиновой зависимостью. Благодаря антиоксидантным свойствам N-ацетилцистеин уменьшает повреждающее действие табачного дыма, снижает уровень окислительных процессов в бронхиальном

эпителии, а за счет воздействия на мукоцилиарный клиренс облегчает кашель с мокротой, характерный для периода отказа от курения. Применение N-ацетилцистеина также предусмотрено стандартом оказания специализированной медицинской помощи больным с тяжелой осложненной пневмонией. Пациентам, страдающим этим заболеванием, N-ацетилцистеин показан не только как муколитик, но и как антиоксидант, поскольку осложненные формы пневмонии бывают часто отягощены острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). И, наконец, N-ацетилцистеин включен в стандарт оказания специализированной медицинской помощи больным идиопатическим легочным фиброзом. В лечении таких больных N-ацетилцистеин является компонентом базисной терапии и применяется в высоких дозах как антиоксидант.

Таким образом, на примере оригинального препарата N-ацетилцистеина Флуимуцила мы видим, что один и тот же препарат может применяться в разных клинических ситуациях и быть включенным в несколько документов, регламентирующих работу врачей.

Антиоксиданты при пневмонии и ОРДС: от теории к реальной жизни

Профессор А.А. Визель:

– Выступление профессора Сергея Николаевича Авдеева всегда

вызывает интерес аудитории. Не всякий врач, именующий себя пульмонологом, легко обращается с аппаратами для инвазивной и неинвазивной вентиляции легких, делает пункцию артерий, определяет содержание газов крови. Вот и в этот раз Сергей Николаевич рассказывает о сложной клинической ситуации – тяжелых формах пневмонии и респираторном дистресс-синдроме взрослых, явлении, отмечавшемся особенно часто в 2009 г., когда по стране прошел так называемый свиной грипп.

Профессор С.Н. Авдеев:

– Окислительный стресс оказывает выраженное негативное влияние на состояние легких, бронхов и сосудов у пациентов с пневмонией, ОРДС и другими заболеваниями легких. Он повышает проницаемость сосудов, усиливает выделение секрета и интенсивность воспалительных процессов. Кроме того, за счет нарушения нормального соотношения между свободными радикалами и компонентами физиологических антиоксидантных защитных систем на фоне окислительного стресса происходит активация фибробластов, что приводит к развитию фиброза легких.

Для борьбы с окислительным стрессом используются антиоксиданты различного происхождения: тиолы, полифенолы, витамины С и Е, ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа и активаторы транскрипционного фактора Nrf2. Антиоксиданты из группы тиолов обладают доказанной эффективностью в отношении уменьшения числа свободных радикалов².

Особенно важно, что N-ацетилцистеин не только снижает концентрацию свободных радикалов, но и повышает естественную антиоксидантную защиту, так как он является метаболическим предшественником важнейшего эндогенного антиоксиданта глютациона. Цистеин необходим для синтеза молекулы глютациона, так как является ее составной



Сателлитный симпозиум компании «Замбон»

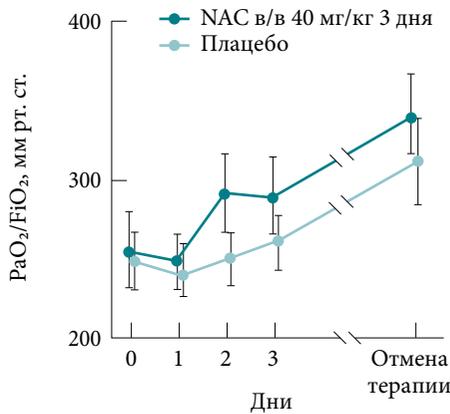


Рис. 3. N-ацетилцистеин (НАС) повышает индекс оксигенации (PaO₂/FiO₂) и уменьшает длительность искусственной вентиляции легких у больных ОРДС

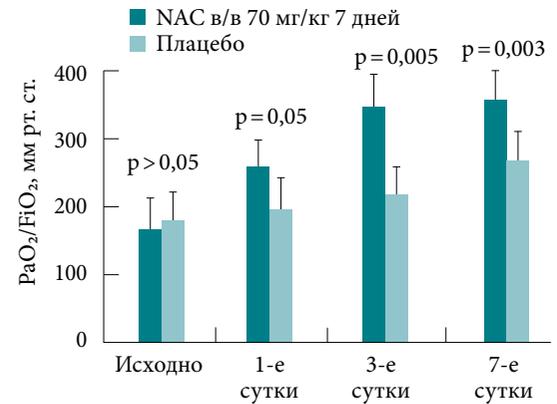
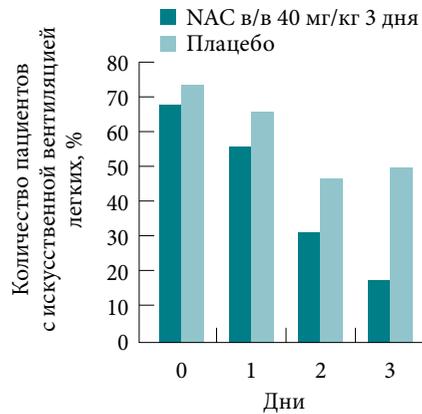


Рис. 4. Эффективность применения высоких доз N-ацетилцистеина (НАС) при ОРДС (изменение индекса оксигенации)

частью. Однако даже регулярного поступления этого вещества с пищей недостаточно, чтобы решить проблему внутриклеточного дефицита цистеина – он плохо проникает сквозь клеточную стенку. В отличие от эндогенного цистеина N-ацетилцистеин, напротив, легко проникает сквозь мембрану клетки и оказывается в непосредственной близости от места синтеза глутатиона.

Способность N-ацетилцистеина повышать уровень глутатиона в жидкости, покрывающей эпителий, является дозозависимой (рис. 1) – прием 600 мг препарата практически не влияет на концентрацию глутатиона, в то время как 1800 мг N-ацетилцистеина позволяют повысить ее приблизительно в 2 раза³.

Хорошо изучен окислительный стресс при ОРДС. Это патологическое состояние характеризуется резким повышением уровня свободных радикалов на фоне столь

же резкого снижения концентрации глутатиона. Применение N-ацетилцистеина позволяет существенно повысить уровень глутатиона, что, в свою очередь, благотворно влияет на состояние больного, сокращая, например, время искусственной вентиляции легких (рис. 2, 3)^{4,5}.

Данные исследования, проведенного М. Moradi и соавт.⁶, показали, что применение N-ацетилцистеина в лечении пациентов с ОРДС снижает госпитальную смертность и улучшает соотношение PaO₂/FiO₂. Известна также способность N-ацетилцистеина уменьшать вероятность развития синдрома полиорганной недостаточности.

Эти данные подтвердились и в других работах, но преимущественно в тех, где для лечения пациентов с такой серьезной патологией, как ОРДС, использовались высокие дозы N-ацетилцистеина – 70 мг/кг в сутки и выше (рис. 4)⁷.

В последние годы активно изучается целесообразность применения N-ацетилцистеина для лечения внебольничной пневмонии. Окислительный стресс играет значительную роль в патогенезе этого заболевания, однако масштабных клинических исследований, посвященных эффективности антиоксидантной терапии при пневмонии, пока не проводилось. Результаты первой серьезной работы в этой области опубликованы А.С. Белевским, Н.А. Семаш и соавт. в 2012 г.⁸ В ходе проспективного открытого сравнительного исследования, в которое было включено 64 пациента с диагнозом «внебольничная пневмония средней тяжести», на протяжении 4 недель наблюдения изучалась целесообразность добавления Флуимуцила (40 мг/кг/сут внутривенно капельно в течение 7 дней) к стандартной антибактериальной терапии (цефалоспорины 3-го поколения + макролиды).

² Nogawa H., Ishibashi Y., Ogawa A. et al. Carbocysteine can scavenge reactive oxygen species in vitro // *Respirology*. 2009. Vol. 14. № 1. P. 53–59.

³ Meyer A., Buhl R., Kampf S. et al. Intravenous N-acetylcysteine and lung glutathione of patients with pulmonary fibrosis and normals // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1995. Vol. 152. № 3. P. 1055–1060.

⁴ Laurent T., Markert M., Feihl F. et al. Oxidant-antioxidant balance in granulocytes during ARDS. Effect of N-acetylcysteine // *Chest*. 1996. Vol. 109. № 1. P. 163–166.

⁵ Suter P.M., Domenighetti G., Schaller M.D. et al. N-acetylcysteine enhances recovery from acute lung injury in man. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study // *Chest*. 1994. Vol. 105. № 1. P. 190–194.

⁶ Moradi M., Mojtabehzadeh M., Mandegari A. et al. The role of glutathione-S-transferase polymorphisms on clinical outcome of ALI/ARDS patient treated with N-acetylcysteine // *Respir. Med*. 2009. Vol. 103. № 3. P. 434–441.

⁷ Авдеев С.Н., Батын С.З., Мерзоева З.М. и др. Высокие дозы N-ацетилцистеина при остром респираторном дистресс-синдроме // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2010. Т. 7. № 5. С. 3–11.

⁸ Семаш Н.А., Турин И.Е., Белевский А.С. и др. Высокие дозы N-ацетилцистеина при внебольничной пневмонии // *Лечебное дело*. 2012. № 2. С. 81–86.

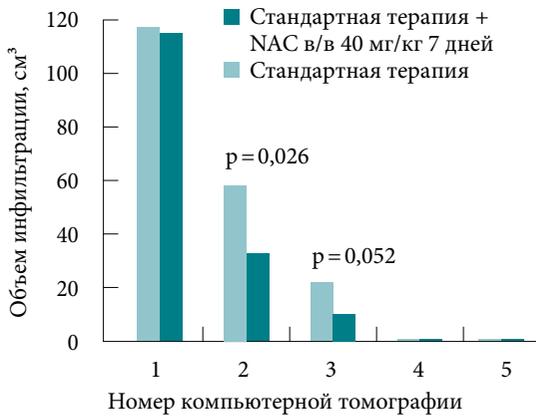


Рис. 5. Эффективность применения высоких доз N-ацетилцистеина (NAC) при внебольничной пневмонии

Была показана эффективность использования больших доз NAC в терапии внебольничной пневмонии: в группе пациентов, получавших Флуимуцил, отмечена более выраженная динамика объема инфильтрации легочной ткани (112,9; 29,0 и 6,7 см³ против 114,8; 56,1 и 19,3 см³ в 1, 7 и 14-й день наблюдения в группе исследования и контроля соответственно) (рис. 5). Кроме того, при анализе исходов пневмонии отмечено, что вероятность пневмофиброза в контрольной группе была в 1,4 раза выше, чем в группе пациентов, получавших Флуимуцил. Исследование также показало, что использование N-ацетилцистеина особенно эффективно у курящих пациентов, так как курение само по себе является фактором, провоцирующим повышение концентрации свободных радикалов. У курящих пациентов на фоне терапии Флуимуцилом отмечена более ранняя нормализация уровня С-реактивного белка и регресс инфильтративных изменений в легких, а вероятность пневмофиброза снижалась в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Существуют также данные, указывающие на целесообразность применения N-ацетилцистеина у пациентов, перенесших ост-

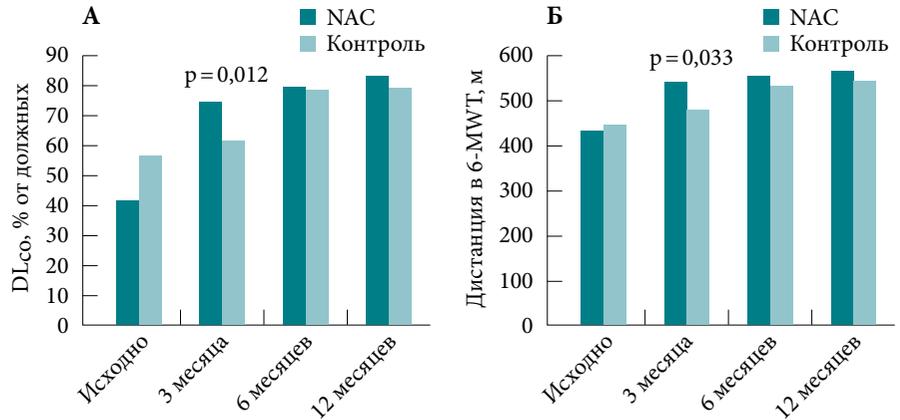


Рис. 6. Эффективность применения N-ацетилцистеина (NAC) у больных с острым повреждением легких / острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным вирусом A(H1N1): А – изменение DLco; Б – изменение 6-MWT

рое повреждение легких (ОПЛ) или ОРДС. Годичное наблюдение за такими больными⁹ показало, что терапия N-ацетилцистеином приводит к более быстрому улучшению DLco и приросту дистанции в нагрузочном тесте (6 min walk test – 6-MWT) по сравнению с контролем (рис. 6), что позволяет считать N-ацетилцистеин значимой частью комплексной терапии ОПЛ/ОРДС.

От бронхита к ХОБЛ. От терапевтических к высоким дозам

Профессор А.А. Визель:

– На симпозиуме «Nota bene: антиоксиданты в доказательной медицине», актуальность и значимость которого определялась его практической направленностью, мне довелось рассказать о роли окислительного стресса и антиоксидантах при бронхите, ХОБЛ и интерстициальном легочном фиброзе.

Доказано, что в формировании патологической реакции при респираторном дистресс-синдроме взрослых (РДСВ), по сути своей биологической катастрофы, наряду с другими факторами заметную роль играет окислительный стресс. Свободнорадикальное окисление –

жизненно важное и необходимое звено метаболизма, нарушение которого является универсальным молекулярным механизмом развития различных по этиологии заболеваний. Процесс повреждения биологических структур, протекающий с участием свободных радикалов, называется окислительным стрессом. При острых воспалительных процессах в легких происходит активация альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, генерирующих активные формы кислорода, ускоряются процессы перекисного окисления липидов. Избыточная генерация активных форм кислорода способствует бурному развитию воспалительного процесса, в то время как недостаток может сопровождаться генерализацией микробной инвазии. При РДСВ, развившемся в период гриппа А(H1N1), в зарубежных и отечественных исследованиях был показан эффект антиоксиданта N-ацетилцистеина. В первые три дня его вводили внутривенно из расчета 100 мг/кг в сутки, а затем переходили на 600 мг два раза в день. Введение высоких доз N-ацетилцистеина приводило к контролю над «цитокиновым штормом», на что указывало быстрое снижение уровня С-реактивного белка, сни-

⁹ Авдеев С.Н., Карчевская Н.А., Баймаканова Г.Е. и др. Годичное наблюдение за больными, перенесшими острое повреждение легких / острый респираторный дистресс-синдром, вызванный вирусом гриппа А / H1N1 // Пульмонология. 2011. № 4. С. 58–66.

N-ацетилцистеин®

Флуимуцил®

муколитическое средство

Здесь всё
заложено?

Чувствуете
давление
в ушах?

Кашель становится
сильнее?

реклама

Причина – скопление мокроты

Флуимуцил®

Не оставит от мокроты и следа



Рег. уд. П №012975/02, П №012975/01. Содержит ацетилцистеин.

Zambon
1908

000 «Замбон Фарма», Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17 Тел.: +7 (495) 933-38-30, 933-38-32. Факс: +7 (495) 933-38-31 e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

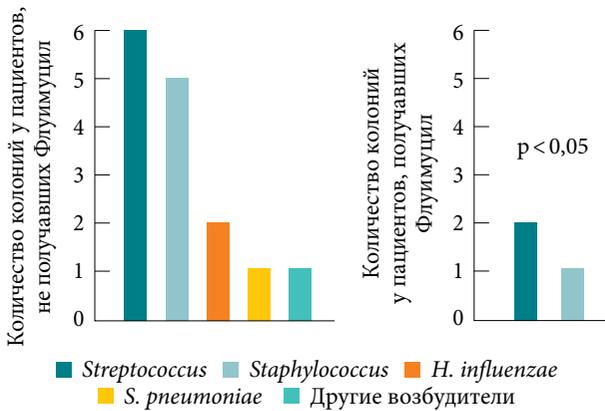


Рис. 7. Антиадгезивное действие Флуимуцила

жение потребности в оксигенации и улучшение рентгенологической картины. Длительное применение N-ацетилцистеина или повторные его назначения таким больным обоснованы влиянием на интерлейкин-8, избыточная секреция которого приводит к развитию легочного фиброза. Все это позволяет рекомендовать N-ацетилцистеин в высоких поддерживающих дозах при развитии РДСВ при тяжелой вирусной инфекции. При лечении внебольничной пневмонии патогенез влияния этого вещества многогранен. С одной стороны, позитивно сказывается его муколитическое действие – происходит разрыв дисульфидных связей слизи, разрушается ее структура. С другой – в очаге воспаления он связывает и нейтрализует свободные радикалы, поскольку является предшественником внутреннего источника антиоксидантов – глутатиона. Кроме того, N-ацетилцистеин повышает эффективность антибактериальной терапии при пневмонии, так как уменьшает бактериальную адгезию и колонизацию в дыхательных путях (рис. 7)¹⁰. В клинических исследованиях было показано, что антиоксидантное действие

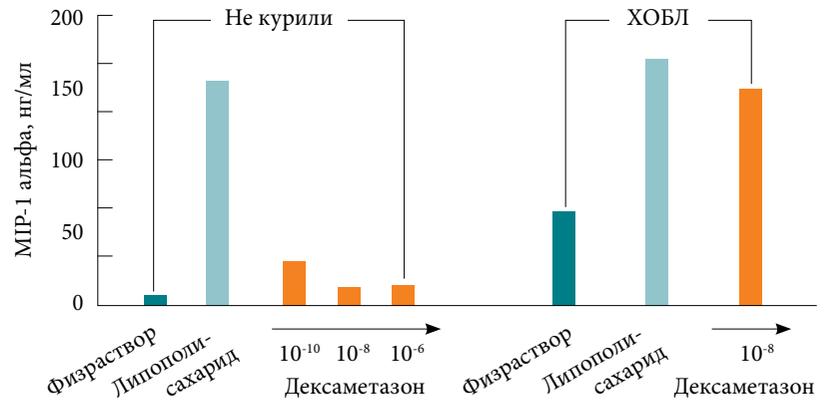


Рис. 8. Ограниченный эффект глюкокортикостероидов при ХОБЛ

зависит от дозы препарата, в то же время высокие дозы препарата переносятся хорошо, безопасна даже доза в 500 мг/кг. Все преимущества N-ацетилцистеина, отмеченные при пневмонии, проявляют себя и при бактериальном обострении ХОБЛ. Если при хроническом бронхите этот препарат в практике доминирует как муколитик, то при ХОБЛ эксперты глобальной инициативы GOLD рассматривают N-ацетилцистеин прежде всего в качестве антиоксиданта. Курение – тяжелый антропогенный фактор окислительного стресса. Одной из причин резистентности к глюкокортикостероидам (ГКС) у больных с ХОБЛ (рис. 8)¹¹ является снижение концентрации и активности ядерной гистоновой деацетилазы 2 (HDAC2), которая необходима ГКС для дезактивации воспалительного механизма. Одним из путей восстановления чувствительности к ГКС является применение антиоксидантов. «Абнормальное» воспаление, вызванное курением, меняет функцию макрофага – он частично утрачивает свою главную защитную роль, что способствует развитию бактериальных обострений ХОБЛ. Одним из механизмов действия

N-ацетилцистеина является нормализация функции макрофагов. В известном исследовании BRONCUS (Bronchitis Randomised On NAC Cost Utility Study) частота обострений ХОБЛ снизилась на 22% у больных, не получавших ГКС¹². Более того, при длительном приеме N-ацетилцистеин уменьшает легочную гиперинфляцию, которая является одним из факторов развития дыхательной недостаточности. В другом исследовании – IFIGENIA (Idiopathic pulmonary fibrosis international group exploring N-acetylcysteine I Annual) – было доказано позитивное влияние этого антиоксиданта на течение идиопатического легочного фиброза. Эти факты легли в основу рекомендаций по применению N-ацетилцистеина летом 2010 г., когда лесные пожары привели к аномальному смогу в городах и формированию у людей необычных фиброзных изменений в легких. В заключение отмечу: поскольку подобных исследований генериков N-ацетилцистеина пока не проведено, все отмеченные свойства были доказаны только для оригинального препарата, выпускаемого под торговым наименованием Флуимуцил®.

¹⁰ Riise G.C., Larsson S., Larsson P. et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? // Eur. Respir. J. 1994. Vol. 7. № 1. P. 94–101.

¹¹ Culpitt S.V., Rogers D.F., Shah P. et al. Impaired inhibition by dexamethasone of cytokine release by alveolar macrophages from patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 167. № 1. P. 24–31.

¹² Decramer M., Rutten-van Molken M., Dekhuijzen P.N. et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial // Lancet. 2005. Vol. 365. № 9470. P. 1552–1560.

**Календарный план мероприятий непрерывного повышения
квалификации медицинских работников на I полугодие 2013 года
Главное медицинское управление Управления делами
Президента Российской Федерации**

- 23 января**
Хронические цереброваскулярные заболевания
Руководитель: профессор В.И. Шмырев, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
- 6 февраля**
Фармакотерапия бронхолегочных заболеваний с позиций доказательной медицины
Руководитель: профессор В.Е. Ноников, главный пульмонолог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий пульмонологическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
- 13 февраля**
Здоровье иммунной системы. Возможности оценки и пути коррекции
Руководители: профессор Ю.П. Резников, главный внештатный специалист по клинической иммунологии ГМУ УД Президента РФ, научный руководитель по иммунологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; профессор Л.А. Горячкина, главный аллерголог ГМУ УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
- 14 марта**
Ежегодная конференция «Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины»
Руководители: профессор А.С. Лопатин, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ; профессор В.С. Козлов, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
Место проведения: Центральный дом ученых, Москва, ул. Пречистенка, д. 16
- 15–18 апреля**
Российский мастер-класс с международным участием «Современная функциональная ринохирургия»
Руководитель: профессор А.С. Лопатин, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
Место проведения: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Первая университетская больница № 1, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6/1
- 23–24 апреля**
Российская научно-практическая конференция с международным участием «Клиническая дерматология как междисциплинарная проблема»
Научно-консультативный комитет: Е.Л. Ноников, В.Ф. Казаков, Е.В. Липова, С.И. Роговская, А.М. Соловьева, А.И. Неробеев
Место проведения: Центральный дом ученых, Москва, ул. Пречистенка, д. 16
- 24 апреля**
Ежегодная конференция «Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины»
Руководитель: профессор Л.А. Горячкина, главный аллерголог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
- 5 июня**
Офтальмология
Руководитель: чл.-корр. РАМН С.Э. Аветисов, главный специалист по офтальмологии Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН
Место проведения: здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9
- 27–29 июня**
X Конгресс Российского общества ринологов, приуроченный к 20-летию образования общества
Руководитель: профессор А.С. Лопатин, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
Место проведения: комплекс «Измайлово», корпус Альфа, Москва, Измайловское ш., д. 71, корп. 1А

Адреса проведения мероприятий:
уточнять на сайте или по указанным телефонам

Техническая поддержка –
ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;
факс: 8 (495) 614-43-63.
Подробная программа – на сайте
www.medq.ru



Лечение респираторных заболеваний: акцент на мукорегуляцию

В рамках XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания 25 октября 2012 г. состоялся симпозиум «Лечение респираторных заболеваний: акцент на мукорегуляцию» под председательством ведущих российских экспертов-пульмонологов д.м.н. Андрея Станиславовича БЕЛЕВСКОГО (главного специалиста-пульмонолога Департамента здравоохранения города Москвы, профессора кафедры пульмонологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного университета дружбы народов, члена правления Российского респираторного общества), д.м.н. Евгения Ивановича ШМЕЛЕВА (профессора, заведующего отделом гранулематозных болезней легких Центрального научно-исследовательского института туберкулеза РАМН, председателя Проблемной комиссии по гранулематозным заболеваниям легких Научного совета при РАМН и Минздравсоцразвития России, члена правления Российского общества пульмонологов) и д.м.н. Виктора Александровича КАЗАНЦЕВА (профессора кафедры терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главного пульмонолога Ленинградской области). В докладах, посвященных как общим проблемам мукорегуляции и мукоактивной терапии при респираторных заболеваниях, так и особенностям патогенетической терапии нарушений мукорегуляции у больных с острыми респираторными вирусными инфекциями, пневмонией, бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, бронхоэктазиями и фиброзирующими альвеолитами, была подчеркнута необходимость дифференцированного применения мукоактивных препаратов при этих заболеваниях. Характеризуя новые подходы к мукорегуляции, актуальные в практике врачей пульмонологов, терапевтов, педиатров и отоларингологов, докладчики особо выделили наибольшую эффективность группы новых тиоловых препаратов, включая лизиновую соль карбоцистеина (Флуифорт) и эрдостеин (Эрдомед), которые одновременно обладают муколитическим и мукорегуляторным эффектом, улучшают мукоцилиарный транспорт и способствуют регенерации слизистых оболочек всех отделов дыхательного тракта.



Профессор
А.С. Белевский

Открывая работу симпозиума, профессор А.С. БЕЛЕВСКИЙ отметил, что лечение респираторных заболеваний мукоактивными препаратами – это «постоянно изменяющаяся и развивающаяся тема», которая в последнее время приобрела массу новых интересных аспектов как в области понимания патогенетических механизмов нарушений мукорегуляции и мукоцилиарного клиренса, так и в области фарма-

котерапии этих нарушений. Такой симптом, как кашель с мокротой, является клиническим маркером респираторных заболеваний с нарушением мукоцилиарного клиренса и избыточным образованием бронхиального секрета – острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии, бронхита, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхоэктазов и многих других, менее частых заболеваний.



Симпозиум «Лечение респираторных заболеваний: акцент на мукорегуляцию»

Мукорегуляторы и муколитики: сходства и различия

В первом докладе, открывшем работу симпозиума, Светлана Юрьевна ЧИКИНА (старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва) охарактеризовала состав бронхиального секрета и представила классификацию мукоактивных препаратов. Она подчеркнула, что реологические свойства бронхиального секрета определяют содержащиеся в нем муцины, от количества и состава которых зависят вязкость и эластичность слизи (рис. 1).

Секретированные муцины «упаковываются» в виде гранул; при дегрануляции они поступают на поверхность бронхиального эпителия, мгновенно впитывают в себя воду и их объем увеличивается в десятки и даже в сотни раз. При этом муцины полимеризуются и приобретают вид длинных цепей, которые соединяются между собой дисульфидными мостиками и теряют способность дальше впитывать в себя воду. Именно поэтому гидратация дыхательных путей, например, ингаляцией физиологического раствора, у больного с вязким секретом малоэффективна. Из 8 муцинов, входящих в состав бронхиальной слизи, основными являются муцин MUC5AC, который вырабатывается клетками бронхиального эпителия, и муцин MUC5B, который вырабатывается подслизистыми железами. В нормальном бронхиальном секрете муцины MUC5AC и MUC5B находятся в строго определенном соотношении, а при различных заболеваниях это соотношение меняется, например, при бронхиальной астме возрастает секреция преимущественно MUC5AC, а при ХОБЛ – MUC5B (рис. 2). Кроме того, муцины подразделяются на фуко- и сиаломуцины. В норме сиаломуцины занимают чуть больший объем, чем фуко-

муцины, и это обуславливает нормальные реологические свойства бронхиального секрета. Говоря о классификации мукоактивных препаратов, С.Ю. Чикина отметила, что это очень большая и разнообразная группа лекарственных средств, характеризующихся весьма любопытными свойствами, которые нужно умело использовать у пациентов, с тем чтобы получать максимальный эффект. Мукоактивные препараты подразделяют на 4 основных класса (табл. 1). Это экспекторанты, которые прямо или опосредованно увеличивают жидкую компоненту бронхиального секрета, либо стимулируют деятельность бронхиальных желез, заставляя их вырабатывать жидкий секрет, либо меняют осмотические свойства бронхиального секрета, и таким образом вода начинает выходить из клеток на поверхность бронхиального эпителия. Следующая группа препаратов – муколитики, которые лизируют бронхиальный секрет за счет разрыва дисульфидных мостиков между длинными цепями муцина или за счет протеолитической



К.м.н.
С.Ю. Чикина

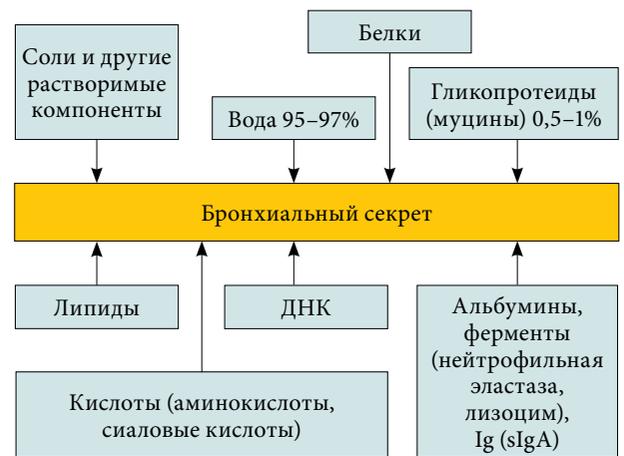


Рис. 1. Факторы, влияющие на реологические свойства бронхиального секрета

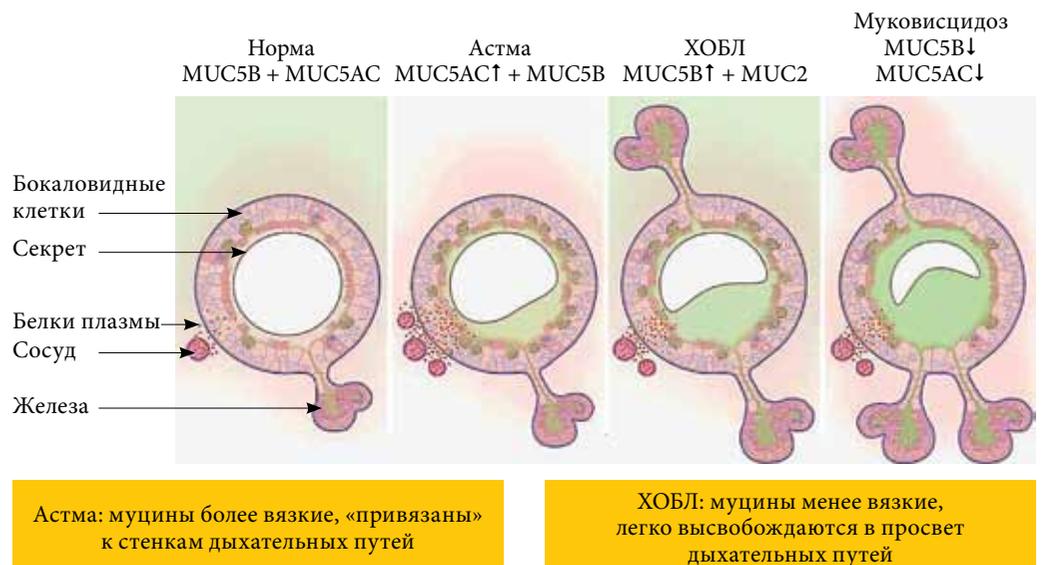


Рис. 2. Зависимость состава бронхиального секрета от вида респираторной патологии



XXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Таблица 1. Классификация мукоактивных лекарственных средств

Экспекторанты (отхаркивающие)	Увеличивают объем (секрецию) и/или повышают гидратацию слизи Могут стимулировать кашель	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Натрия хлорид ▪ Натрия бикарбонат ▪ Калия йодид ▪ Гвайфенезин ▪ Термопис
Муколитики	Снижают вязкость слизи за счет разрыва дисульфидных связей или протеолиза	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N-ацетилцистеин ▪ ДНК-аза
Мукокинетики	Стимулируют транспорт слизи Уменьшают адгезию слизи к эпителию	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Бета2-агонисты ▪ Сурфактант ▪ Амброксол
Мукорегуляторы (мукомодуляторы)	Уменьшают гиперсекрецию слизи	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Карбоцистеин ▪ Эрдостеин ▪ Глюкокортикостероиды ▪ Макролиды ▪ Антихолинергические ▪ Фудостеин

активности, или путем разрыва связи между цепями ДНК. Третья группа – мукокинетики, которые не действуют на слизь, но увеличивают скорость прохождения бронхиального секрета по дыхательным путям, стимулируя деятельность ресничек, либо, как сурфактанты, уменьшая адгезию бронхиальной слизи к поверхностным эпителиальным клеткам (амброксол можно отнести к этой группе, поскольку доказано, что он может стимулировать синтез сурфактантов). Четвертая группа – это мукорегуляторы, или мукомодуляторы, которые меняют свойства бронхиальной слизи за счет воздействия на секреторный аппарат. К препаратам этого класса, помимо глюкокортикостероидов, макролидов и антихолинергических препаратов, которые уменьшают объем вырабатываемой слизи за счет подавления воспаления или через холинергическую иннервацию, относится группа новых тиоловых препаратов: карбоцистеина лизиновая соль (Флуифорт), эрдостеин (Эрдомед) и фудостеин. Эти препараты обладают преимущественно мукорегуляторным эффектом, также у них отмечается муколитический эффект. В отличие от хорошо известного препарата из группы тиолов

N-ацетилцистеина (муколитические свойства этого чистого муколитика обусловлены наличием свободной сульфгидрильной группы), карбоцистеин и эрдостеин преимущественно воздействуют не на секрет, а на секреторные клетки, активируя сиалил-трансферазу, при этом стимулируется синтез сиаломуцинов, которые снижают вязкость мокроты, и восстанавливается баланс между фуко- и сиаломуцинами. Сульфгидрильная группа в этих препаратах блокирована, высвобождается уже в процессе метаболизма препарата в организме. Новый тиоловый препарат фудостеин в России еще не зарегистрирован, у него совсем другой механизм действия: он подавляет экспрессию гена, кодирующего синтез муцинов.

Многие мукоактивные препараты обладают дополнительными свойствами. Так, у карбоцистеина и эрдостеина отмечены противовоспалительный, антиоксидантный и антиадгезивный эффекты. С.Ю. Чикина представила данные нескольких исследований, доказавших дополнительные эффекты карбоцистеина. Клинически важно, что карбоцистеин при совместном назначении с амоксициллином, часто применяющимся

при респираторных инфекциях, в несколько раз повышает концентрацию амоксициллина в плазме крови и в жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Механизм этого эффекта до конца не ясен, вероятно, карбоцистеин влияет на желудочную слизь и таким образом улучшает всасывание амоксициллина в желудочно-кишечном тракте. Другой практически важный, но до конца не изученный эффект карбоцистеина – способность в несколько раз снижать гиперреактивность бронхов и содержание эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа в эксперименте. Кроме того, карбоцистеин снижает чувствительность кашлевого рефлекса.

В ответ на вопрос профессора Е.И. Шмелева, насколько безопасен препарат в подавлении кашля у больных бронхиальной астмой, С.Ю. Чикина подчеркнула, что подавление кашля особенно актуально у больных астмой с чрезмерно выраженным кашлевым рефлексом. Данных о том, что карбоцистеин избыточно подавляет этот кашель, нет, и поскольку другие противокашлевые препараты в такой ситуации неэффективны, возможно, карбоцистеин будет шагом вперед в этом направлении.



Симпозиум «Лечение респираторных заболеваний: акцент на мукорегуляцию»

Кашель с позиции оториноларинголога

Доктор медицинских наук, профессор Андрей Юрьевич ОВЧИННИКОВ (кафедра отоларингологии ФПДО МГСМУ, Москва), оценивая проблему кашля и нарушения мукорегуляции с позиции отоларинголога, уделил особое внимание нарушениям мукорегуляции при остром воспалении верхних дыхательных путей, как самой распространенной патологии в амбулаторной практике терапевтов и педиатров, а также частой причины обращения к отоларингологу. 90–92% населения планеты в течение года хотя бы раз переносят острую респираторно-вирусную инфекцию (ОРВИ). Она может повлечь за собой формирование самых разнообразных и серьезных осложнений со стороны разных органов, поэтому требует самого серьезного отношения. Докладчик обратил внимание слушателей на частые недостатки в ведении больных с ОРВИ, связанные с отсутствием стандарта. Так, клинические мы не всегда различаем грипп и ОРВИ разной этиологии, недостаточно используем этиотропную и патогенетическую терапию, делая акцент на симптоматических средствах, и нередко необоснованно применяем системные антибиотики при вирусных заболеваниях. В 70,5% случаев при ОРВИ назначается сразу более 3 препаратов, то есть очень часто речь идет о полипрагмазии. При ОРВИ за счет воздействия вирусов на слизистую оболочку возникает повреждение реснитчатых клеток, которое складывается из снижения активности и потери ресничек, подавления активности клеток и их разрушения, одновременно происходит гиперплазия бокаловидных клеток. Слизь становится больше – это, в принципе, защитная реакция слизистой оболочки, но при нарушении механизма удаления слизи этот процесс становится патоло-

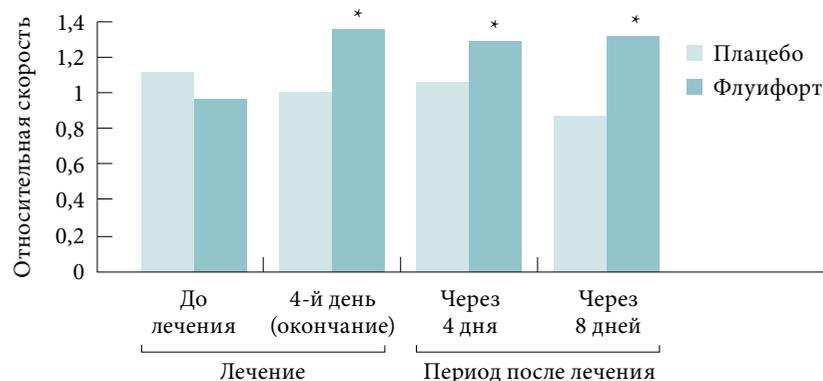
гическим. В патогенезе повреждения мукоцилиарной системы при ОРВИ, помимо цитопатического эффекта вирусов, последовательно участвуют самоустранение поврежденных реснитчатых клеток, дезорганизация в расположении реснитчатых и базальных клеток и попытка регенерации реснитчатого эпителия в срок от 2 до 6 недель. Воспаление приводит к отеку слизистой оболочки, особенно в узких местах, возникает блокада синусов и формирование риносинусита различной степени выраженности. Увеличение количества бокаловидных клеток в 20–25 раз по отношению к реснитчатым и активация слизистых желез способствуют нарастанию в секрете нейтральных фукомуцинов, уменьшению гидрофильных сиаломуцинов, слизь меняет свои биологические свойства, меняется местный иммунитет и создаются благоприятнейшие условия для активизации бактериальных патогенов. Формируются плотные сгустки, корки в полости носа, вязкий секрет в среднем ухе и трахеобронхиальном дереве. Длительная перегрузка мукоцилиарного транспорта в верхних дыхательных путях приводит к истощению, дистрофии, атрофии эпителия и организации сек-



Профессор А.Ю. Овчинников

рета с формированием хронического воспаления.

В связи с этим патогенетическая терапия ОРВИ должна быть направлена не только на удаление слизи, например, с помощью промываний морской водой, но и на нормализацию количественного соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов для восстановления вязкости и эластичности слизи, восстановление местного иммунитета и улучшение мукоцилиарного транспорта. В наибольшей степени этим задачам соответствуют свойства новых тиоловых мукорегуляторов. Карбоцистеин (Флуифорт) нормализует количественное соотношение кислых и нейтральных муцинов в секрете и тем самым



* $p < 0,01$

Рис. 3. Эффект последствия, присущий Флуифорту, у пациентов с хроническим бронхитом

пульмонология



XXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

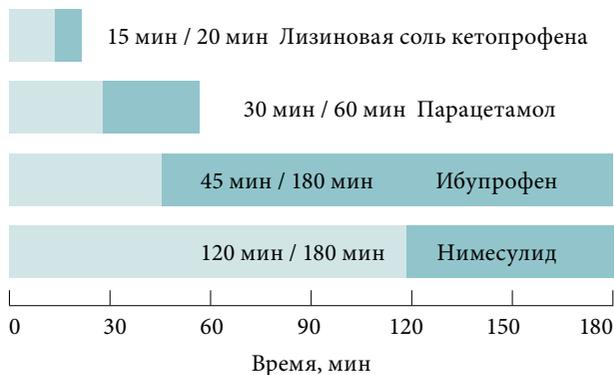


Рис. 4. Время достижения терапевтической концентрации в плазме крови различных НПВП

Ответ пациентов на лечение

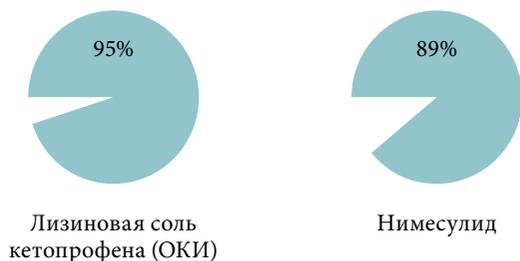


Рис. 5. Анальгетическая и противовоспалительная эффективность лизиновой соли кетопрофена и нимесулида

восстанавливает вязкость и эластичность слизи. На фоне применения этого препарата восстанавливается содержание секреторного

иммуноглобулина А (IgA), улучшается мукоцилиарный транспорт и облегчается регенерация слизистой оболочки дыхательного тракта. Достоверное улучшение мукоцилиарного клиренса наблюдается как в период лечения Флуифортом, так и, как эффект последствия, сохраняется после отмены препарата (рис. 3), что важно для профилактики локальных бактериальных осложнений при ОРВИ.

Учитывая роль медиаторов воспаления в патогенезе ОРВИ и присущих воспалению признаков в клинической картине заболевания, профессор А.Ю. Овчинников также обратил внимание врачей на целесообразность назначения при ОРВИ противовоспалительных препаратов, которые уменьшают боль, способствуют снижению температуры, симптомов интоксикации и купированию воспалительного процесса. Докладчик особо остановился на преимуществах препарата ОКИ (лизиновая соль кетопрофена). Соединение кетопрофена с аминокислотой лизин позволило улучшить характеристики действующего вещества. ОКИ обладает противовоспалительным, обезболивающим и жа-

ропонижающим свойствами, характеризуется быстрым началом действия (уже через 15–20 минут), продолжительностью действия до 8 часов и хорошей переносимостью (рис. 4).

Анальгетический эффект препарата ОКИ начинается уже через 15–20 минут от момента приема. Быстрое начало действия объясняется более высокой растворимостью лизиновой соли кетопрофена по сравнению с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). В своем докладе профессор А.Ю. Овчинников также привел сравнительные данные по анальгетической и противовоспалительной эффективности ОКИ и нимесулида (рис. 5). Число пациентов, у которых наблюдалось снижение интенсивности боли и воспаления, было выше в группе, принимавшей ОКИ, по сравнению с группой пациентов, получавших нимесулид.

Таким образом, ОКИ – высокоэффективный и качественный европейский препарат, специально разработанный для симптоматического лечения ОРВИ, гриппа и болевого синдрома различной степени выраженности и локализации.

Патогенетическая терапия инфекции нижних дыхательных путей



Профессор В.А. Казанцев

Проблема патогенетической терапии при пневмонии была рассмотрена профессором кафедры терапии усовершенствования врачей Военно-

медицинской академии им. С.М. Кирова, главным пульмонологом Ленинградской области Виктором Александровичем КАЗАНЦЕВЫМ. Характеризуя пневмонию как общемедицинскую проблему, докладчик выделил такие отдаленные последствия пневмонии, как повторная заболеваемость, особенно среди детей и людей преклонного возраста, и провоцирование хронических заболеваний легких. В ряде исследований доказано, что 15–75% случаев хронических заболеваний легких возникает после пневмонии. Пневмония может быть толчком к развитию

не только хронического бронхита, но и бронхиальной астмы. У 47% больных с хламидийными пневмониями во время острого периода заболевания отмечается бронхоспазм, а у 20% из переболевших хламидийной пневмонией впоследствии развивается бронхиальная астма. Эндоскопические исследования у значительного числа больных тяжелой или затяжной пневмонией, проведенные в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, представленными профессором В.А. Казанцевым, свидетельствуют, что у 40% больных отмечаются явления локального катарального эндобронхита,

ФЛУИФОРТ

Карбоцистеина лизиновая соль

Современный мукоРЕГУЛЯТОР для лечения острых и хронических респираторных заболеваний у детей и взрослых

«Зеленый свет»
мукоцилиарному транспорту

Уменьшает кашель
Устраняет мокроту

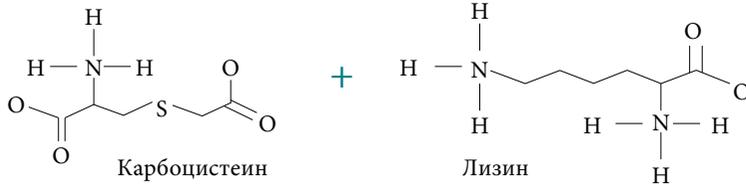
- Обладает эффектом последействия: терапевтический эффект сохраняется до 8-12 дней после окончания приема препарата¹
- Может применяться вместе с антибиотиками в отличие от ацетилцистеина²
- Гранулы применяются один раз в день, что обеспечивает удобство применения для активных пациентов с 16 лет
- Экономически выгоден в лечении острого бронхита в сравнении с амброксолом³

СИРОП – применяется 2-3 раза в сутки
от 1 до 5 лет – по 2,5 мл
старше 5 лет – по 5 мл
ГРАНУЛЫ – по 1 пакетик в день (с 16 лет)





Флуифорт – единственный препарат карбоцистеина лизиновой соли



- Быстрая и полная биодоступность
- Нейтральный pH по сравнению с карбоцистеином (кислый pH) – меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ

Рис. 6. Флуифорт: улучшенная формула, более высокий профиль безопасности

а у 44% – локальный слизистогнойный бронхит с обтурацией просвета дренирующего бронха пораженного сегмента. Таким образом, можно констатировать, что у более 80% пациентов с пневмонией имеет место нарушение дренажа бронхиального дерева. В основе успешного лечения пневмонии лежат три компонента – антибактериальная, патогенетическая и симптоматическая терапия. Без этиотропной антибактериальной терапии, стандарты которой хорошо известны, лечение пневмонии в настоящее время не представляется возможным. Однако она должна назначаться одновременно с патогенетической терапией, важнейшей составляющей лечения, особенно при тяжелых пневмониях. При тяжелом течении пневмонии патогенетическая терапия является равноценной антибактериальной. Без оксигенотерапии, вспомогательной вентилизации, иммунной поддержки, убежден докладчик, пациентов не спасти, равно как и без инфузионной поддержки и ряда мер для коррекции функции органов, к числу которых относится и нормализация дренажа бронхиального дерева. Однако на практике мы часто недооцениваем значение патогенетического лечения. В схему патогенетической терапии пневмонии входит нормализация дренажа бронхиального дерева, коррекция нарушений микроциркуляции, восстановление биоценоза кишечника, противовоспалительная и рассасывающая

терапия. Терапия, направленная на улучшение дренажа бронхиального дерева, – это, в первую очередь, назначение мукоактивных, мукорегулирующих средств. Иногда пневмония способствует выявлению скрытого бронхоспазма, особенно у курящих людей, – в этом случае оправдано применение бронхолитиков. Если эти меры с добавлением физиотерапии не помогают, в ряде случаев пациентам показана бронхологическая санация. В качестве мукоактивного препарата выбора при пневмонии профессор В.А. Казанцев рекомендовал карбоцистеин. Как уже было сказано выше, это не только мукорегулятор, нормализующий секрецию слизи, но и активный муколитик. Для Флуифорта характерна хорошая всасываемость и хорошая биодоступность, благодаря добавлению лизина к карбоцистеину (рис. 6). С точки зрения переносимости карбоцистеин имеет преимущества перед ацетилцистеином, так как у больных обычно не отмечается таких жалоб, как желудочный дискомфорт, жжение, изжога, а следовательно, карбоцистеин характеризуется повышенной приверженностью больных к терапии. Немаловажно, что Флуифорт имеет эффект последнего действия. «Больной пневмонией не вылечивается в те несколько дней, которые отведены на курс лечения антибиотиками, – сказал профессор В.А. Казанцев. – Он вылечивается за 1,5–2 месяца.

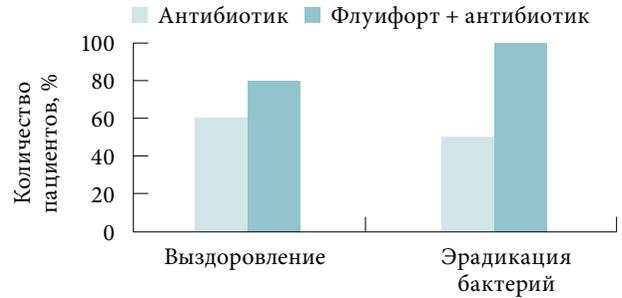


Рис. 7. Способность карбоцистеина повышать эффективность антибактериальной терапии у больных пневмонией

И все это время пациент должен принимать мукоактивные препараты». Снижение вязкости мокроты и улучшение мукоцилиарного клиренса сохраняются у больных, перенесших пневмонию, в течение 8–12 дней после прекращения приема Флуифорта. Другие полезные и важные свойства Флуифорта при пневмонии – повышение концентрации антибиотика (рис. 7) и нормализация концентрации IgA в секрете, а это реальное ускорение эрадикации бактериального возбудителя и ускорение выздоровления. В отношении дозировки карбоцистеина существуют разные рекомендации: дозы могут быть 1,5 грамма, 2,7 грамма, 4,5 грамма; причем переносимость от 1,5 до 4,5 граммов одинакова. Такая патогенетическая терапия улучшает течение пневмонии и позволяет предупредить развитие хронической патологии органов дыхания. Профессор В.А. Казанцев также заметил, что нельзя забывать и о симптоматической терапии, хотя, на первый взгляд, это совершенно не главное. Пациент с пневмонией может страдать от головной боли, озноба, невралгии, артралгии, миалгии, и если мы не назначим оптимальное лекарственное средство, то пациент «назначит» себе его сам. Одним из наиболее эффективных и в то же время безопасных является кетопрофен в лекарственной форме ОКИ – саше. Препарат прошел серию клинических испытаний, доказавших его преимущество.



Симпозиум «Лечение респираторных заболеваний: акцент на мукорегуляцию»

Значение мукоактивной терапии в программе ведения пациентов с ХОБЛ

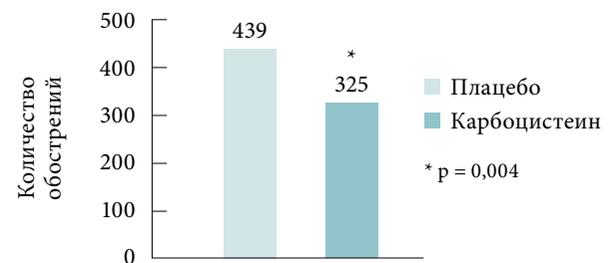
В докладе, сделанном д.м.н., профессором Сергеем Николаевичем АВДЕЕВЫМ (НИИ пульмонологии, Москва), было показано, что самое большое значение мукоактивная терапия имеет при ХОБЛ, особенно при бронхитическом типе ХОБЛ, который выделяется на основании клинических данных: хронического кашля и продукции мокроты. Профессор С.Н. Авдеев кратко охарактеризовал причины продуктивного кашля: есть определенные анатомические предпосылки, гиперплазия бокаловидных клеток, гипертрофия подслизистых желез, соответственно, происходит увеличение слоя секрета и перераспределение структуры муцинов (появляется MUC2, которого нет в норме, увеличивается секреция MUC5AC). Хроническая гиперсекреция усиливает воспаление дыхательных путей. Гиперпродукция секрета и плохой дренаж приводят к бронхообструкции, снижается клиренс слизистой оболочки от бактерий, и происходит бактериальная колонизация дыхательных путей. С точки зрения больного ХОБЛ, гиперсекреция слизи, кашель, мокрота – это неприятный симптом. С позиции врача, гиперпродукция слизи снижает эффективность ингаляционных препаратов и ухудшает прогноз. Существуют морфологические доказательства того, что повышенная бронхиальная секреция ухудшает прогноз у больных ХОБЛ: чем больше бронхиального секрета находится в просвете малых бронхов, тем хуже выживаемость больных. Хронический кашель и наличие мокроты – это фактор риска обострений. По данным нескольких исследований, число обострений в 2 раза выше у больных ХОБЛ с кашлем и мокротой, чем у больных ХОБЛ без этих симптомов.

Именно поэтому гиперсекрецию и нарушение мукоцилиарного клиренса у больных ХОБЛ необходимо учитывать в программе лечения. В руководстве GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease – Глобальная инициатива по ХОБЛ) 2011 г. в терапии стабильной ХОБЛ наряду с бронходилататорами, глюкокортикоидами или ингибиторами фосфодиэстеразы уже появляется место для мукоактивных, мукорегуляторных препаратов. В частности, международными экспертами рекомендуется назначать препарат карбоцистеин больным с высоким риском обострений и выраженными симптомами (класс D согласно новой классификации GOLD 2011). Метаанализ 23 рандомизированных исследований, выполненный в 2002 г., показал, что число обострений ХОБЛ снижается на 29%, если больные используют мукоактивный препарат. В ряде исследований было показано, что применение N-ацетилцистеина, классического муколитика с антиоксидантным эффектом, уменьшает число обострений ХОБЛ на 23%. Существуют доказательства увеличения числа больных без обострений ХОБЛ уже через 2 месяца применения другого муколитика – амброксола. Профессор С.Н. Авдеев особо остановился на перспективах применения и доказательствах эффективности при ХОБЛ современных муколитиков – карбоцистеина лизиновой соли (Флуифорт) и эрдостеина (Эрдомед). Помимо муколитического и мукорегуляторного действия, карбоцистеин, как антиоксидант, обладает противовоспалительным эффектом. Профессор С.Н. Авдеев представил результаты нескольких исследований, в том числе рандомизированного плацебоконтролируемого исследования PEACE у 709 больных ХОБЛ, которые убедительно показали, что



Профессор С.Н. Авдеев

у больных ХОБЛ на фоне применения карбоцистеина снижается уровень интерлейкина-6, уменьшается число обострений заболевания почти в 3 раза, улучшаются показатели качества жизни. В исследовании PEACE, результаты которого послужили обоснованием включения экспертами GOLD карбоцистеина в схему лечения больных ХОБЛ, применение карбоцистеина в дозе 1,5 г в сутки в течение года привело к снижению общего числа обострений примерно на 25% (рис. 8). На фоне длительного применения карбоцистеина достоверно увеличивался свободный от обострений период. Исследование продемонстрировало значимое улучшение качества жизни больных при оценке по шкале респираторного опросника госпиталя Святого Георгия, уменьшались кашель, продукция мокроты, одышка, улучшалась двигательная

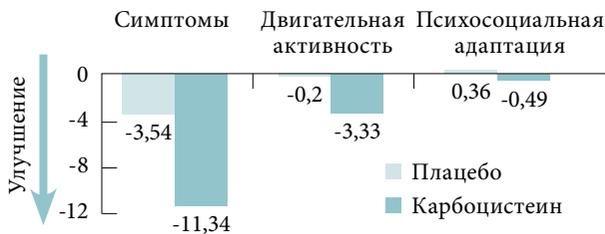


Исследование PEACE: больные ХОБЛ (n = 709) разделены на 2 группы: прием карбоцистеина 1500 мг/с и группа плацебо; продолжительность лечения составила 1 год.

Рис. 8. Влияние длительной терапии карбоцистеином на число обострений ХОБЛ в исследовании PEACE



XXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания



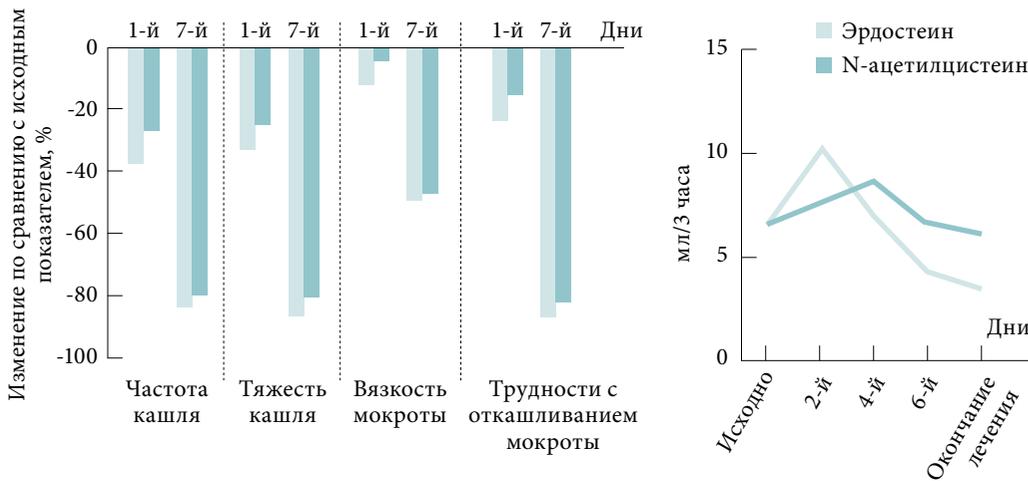
Исследование PEACE: больные ХОБЛ (n = 709) разделены на 2 группы: приема карбоцистеина 1500 мг/с и группу плацебо; продолжительность лечения составила 1 год.

Рис. 9. Влияние длительной терапии карбоцистеином на качество жизни больных ХОБЛ в исследовании PEACE

активность и психосоциальная адаптация больных (рис. 9). Полученный эффект не зависел от степени тяжести ХОБЛ по классификации GOLD, то есть препарат работает как у легких, так и у более тяжелых больных. Хорошая переносимость карбоцистеина позволяет рекомендовать его не только при лечении обострений ХОБЛ, но и для длительной терапии этого хронического заболевания в случаях с частыми обострениями и продуктивным кашлем. Другой интересный, по мнению профессора С.Н. Авдеева, новый препарат группы тиолов, эрдостеин (Эрдомед), представляет собой классический муколитик

со многими дополнительными свойствами: у него есть муко-регуляторные эффекты, противовоспалительные, антиоксидантные. Помимо этого эрдостеин обладает наиболее выраженной среди всех тиолов способностью подавлять адгезию бактерий к эпителию. При применении эрдостеина в течение 10 дней достоверно снижается уровень маркеров окислительного стресса, в том числе 8-изопростана. Докладчик отметил высокое качество исследований эффективности эрдостеина, выполненных преимущественно в Италии, а также представил результаты нескольких исследований, подтверждающих клиническую эффективность эрдостеина у больных ХОБЛ. Так, в исследовании, сравнивавшем эффективность эрдостеина и N-ацетилцистеина, было показано, что эти препараты сопоставимо уменьшают выраженность таких клинических симптомов, как частота кашля, тяжесть кашля, вязкость мокроты, трудности с откашливанием мокроты. Однако преимущество эрдостеина было более существенное увеличение количества отходящей мокроты через 4 дня терапии (рис. 10).

Метаанализ 15 рандомизированных исследований применения эрдостеина у 1046 больных хроническим бронхитом или ХОБЛ, опубликованный в 2010 г. известными итальянскими исследователями М. Cazzola, I. Floriani и С.Р. Page, показал, что эрдостеин вызывал значимое снижение суммарного общего индекса эффективности, уменьшал интенсивность и частоту кашля, снижал вязкость мокроты, уменьшал трудность откашливания мокроты и число сухих хрипов по сравнению с плацебо или другими муколитиками. Наблюдалось значимое уменьшение одышки по сравнению с плацебо. Метаанализ также показал, что эрдостеин хорошо переносится больными. Эти данные поддерживают рекомендации применения эрдостеина в комбинации со стандартными средствами при обострении хронического бронхита и ХОБЛ. Влияние терапии эрдостеином на вероятность обострений ХОБЛ на настоящий момент изучена в 10 рандомизированных исследованиях. Все они показали положительный результат – при лечении эрдостеином больных без обострений было намного больше. Профессор С.Н. Авдеев отметил: с практической точки зрения интересно, что при более продолжительном применении эрдостеина при обострении ХОБЛ результаты лечения лучше. Любопытно также результаты небольшого исследования влияния терапии эрдостеином на уровень С-реактивного белка, средний экспираторный воздушный поток на уровне 25–75% и обострение ХОБЛ в течение 30 и 60 дней: в группе лечения эрдостеином через 10 дней уровень С-реактивного белка был в 5 раз ниже, чем при применении плацебо, средний экспираторный поток на фоне лечения эрдостеином был примерно в 2 раза выше, а число обострений через 2 месяца было в 4 раза меньше у тех больных, которые получали эрдостеин (табл. 2).



Больные ХОБЛ (n = 50) разделены на 2 группы: приема эрдостеина 225 мг 3 раза в сутки и приема N-ацетилцистеина 600 мг/с; продолжительность лечения составила 7 дней.

Рис. 10. Эффективность терапии эрдостеином в сравнении с N-ацетилцистеином у больных ХОБЛ

ЭРДОМЕД

эрдостеин

НОВЫЙ мукоРЕГУЛЯТОР

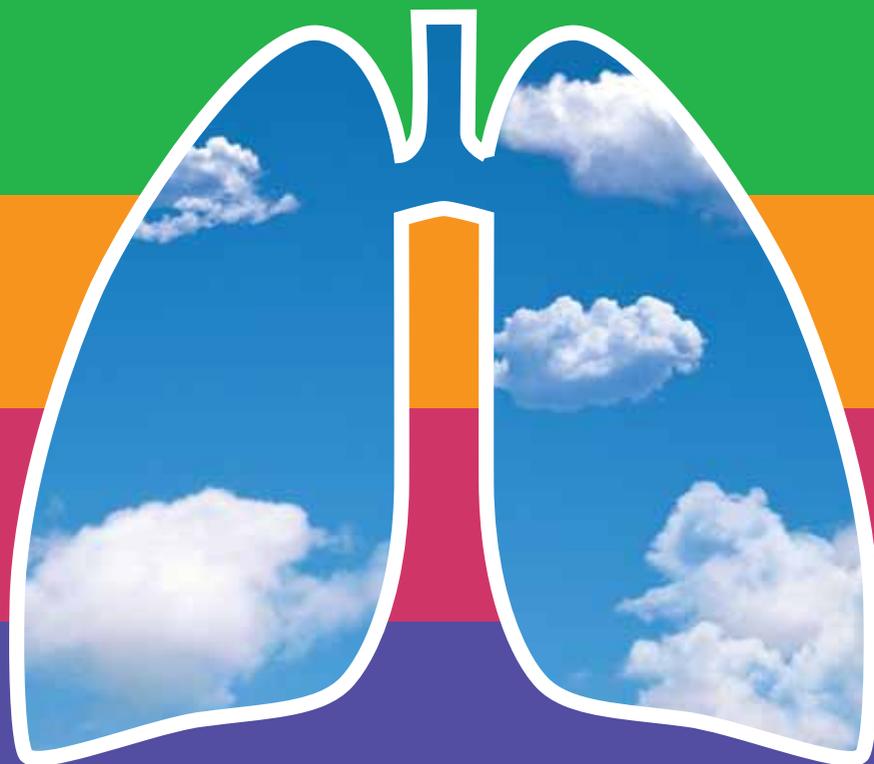
С ОСОБЫМИ СВОЙСТВАМИ

МУКОЛИТИЧЕСКОЕ

АНТИАДГЕЗИВНОЕ

АНТИОКСИДАНТНОЕ

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ



Для более раннего регресса респираторных симптомов и снижения риска развития бактериальных осложнений



1 капсула, 300 мг,
2 раза в день

ДЛЯ ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ с кашлем и трудноотделяемой мокротой:

- **пациенты групп риска** (пожилые, иммунокомпрометированные, активные и пассивные курильщики)
- **пациенты с отягощенным легочным анамнезом** (хронический бронхит, ХОБЛ, БА, бронхоэктазы)
- **пациенты с патологией желудка и кишечника** (гастрит, язвенная болезнь желудка и кишечника - даже при обострении)
- **при борьбе с табачной зависимостью, в период отказа от курения**

Реклама

ЛП-000990 от 18.10.2011



Таблица 2. Эффективность терапии эрдостеином в сравнении с плацебо у пациентов с ХОБЛ после госпитализации в течение 2 месяцев

Терапия	СРБ 10 дней	СРБ 30 дней	ФЭП _{25-75%} 10 дней	ФЭП _{25-75%} 30 дней	Обострения за 30 дней	Обострения за 60 дней
Плацебо (n = 7)	1,36	0,67	375	472	0	1,14
Эрдостеин (n = 8)	0,38	0,29	619	811	0	0,25*

* p < 0,05.

СРБ – С-реактивный белок, ФЭП_{25-75%} – форсированный экспираторный поток между 25% и 75% форсированной жизненной емкости легких.

В связи с появлением новых данных по эффективности мукоактивных препаратов в современных рекомендациях происходят большие изменения. В заключение в качестве примера профессор С.Н. Авдеев представил новые

рекомендации испанских пульмонологов, которые наряду с традиционными препаратами, которые мы всегда видим в схеме терапии ХОБЛ – бронходилататоры, ингаляционные глюкокортикостероиды, ингибиторы фосфодиэсте-

разы, включают и мукоактивные препараты. Согласно этому документу, мукоактивные препараты показаны больным ХОБЛ при хроническом бронхите с частыми обострениями и эмфиземе легких с частыми обострениями.



А.С. Зайцева

Мукорегуляторная терапия у больных с бронхоэктазиями и легочными фиброзами

В совместном докладе Анны Сергеевны ЗАЙЦЕВОЙ и Евгения Ивановича ШМЕЛЕВА (отдел пульмонологии ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН, Москва) акцент был сделан на мукоактивной терапии при бронхоэктазиях. Больные с бронхоэктазами составляют до 30% пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы. Несмотря на такую распространенность заболевания, пациенты с бронхоэктазами в наименьшей степени вовлекаются в клинические исследования. Единственный на данный момент консенсус по ведению больных с бронхоэктазами был разработан в 2010 г. Британским торакальным обществом и издан в 2011 г.

Этиология бронхоэктазов разнообразная, но от 26% до 53% клинических случаев идиопатические. Бронхоэктазы представляют собой необратимое расширение бронхов, которое сопровождается изменениями бронхиального реснитчатого эпителия. Нарушенный мукоцилиарный клиренс и задержка слизи поддерживают хроническое воспаление, инфицирование и повреждение дыхательных путей. По этой причине применение лекарственной терапии, способной улучшить мукоцилиарный клиренс, несомненно, оправдано. Однако встает вопрос, что из этой группы средств выбрать пациенту с бронхоэктазами, с точки зрения максимальной эффективности и безопасности терапии? Несмотря на то что существует много мукоактивных препаратов, доказательная база при бронхоэктазиях пока ограничена. В 1991 г. было проведено двойное слепое плацебоконтролируемое исследование бромгексина в небольшой группе пациентов с обострением бронхоэктатической болезни,

которое показало, что у пациентов, получавших бромгексин, улучшилось отхождение мокроты, уменьшилось ее количество, улучшились показатели объема форсированного выдоха, улучшилась аускультативная картина, при этом пациенты и врачи отмечали хорошую переносимость препарата. Результаты исследований, в которых изучались преимущественно осмотические препараты (гипертонический раствор хлорида натрия и маннитол), которые способствуют гидратации дыхательных путей, также были обнадеживающими. Рандомизированное исследование эффективности применения через небулайзер 7%-ного раствора хлорида натрия в комбинации с тербуталином и дыхательной гимнастикой в небольшой группе больных бронхоэктазами неизвестной этиологии показало, что у больных, получавших гипертонический раствор, улучшилось отхождение мокроты и уменьшилась ее вязкость. Исследования с применением гипертонического раствора хлорида натрия в мень-



Симпозиум «Лечение респираторных заболеваний: акцент на мукорегуляцию»

шей концентрации не выявили пользы для больных бронхоэктазией. В 1999 г. было опубликовано исследование, показавшее, что ингаляция пудры маннитола повышает мукоцилиарный клиренс и таким образом полезна у больных с бронхоэктазами; однако позднее было показано, что такое лечение уменьшает поверхностное натяжение мокроты, но не влияет существенно на вязкость и эластичность мокроты. В настоящее время эффекты пудры маннитола изучены в нескольких исследованиях, в частности, недавно закончилась третья фаза плацебоконтролируемого клинического исследования применения этого препарата (320 мг в сутки) у больных с бронхоэктазами – у пациентов, получающих маннитол, отмечалось улучшение качества жизни, меньшая потребность в антибиотиках, и они длительное время не нуждались в антибактериальной терапии. Получив такие положительные результаты, Британское торакальное общество рекомендует применять маннитол при бронхоэктазах при условии, что будут проведены дополнительные крупные рандомизированные исследования. Дорназа альфа неэффективна при бронхоэктазах, не связанных с муковисцидозом. Так как

в ходе многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого исследования было показано, что применение дорназы альфа у больных бронхоэктазами неизвестной этиологии даже ухудшает течение заболевания, эксперты Британского торакального общества не рекомендовали применение этого препарата у пациентов с идиопатическими бронхоэктазами.

Клинических исследований применения N-ацетилцистеина при бронхоэктазах в настоящее время не проводится. Исследования N-ацетилцистеина при муковисцидозе с участием немногочисленного контингента больных доказали лишь изменения свойства мокроты, но не улучшение качества жизни или клинических показателей. Как известно, N-ацетилцистеин оказывает антиоксидантное действие, однако результаты крупных клинических исследований применения N-ацетилцистеина в комбинации со стандартной терапией преднизолоном и азатиоприном у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом – IFIGENIA и PANTHER-IPF – довольно противоречивы. В последнем из них на фоне терапии N-ацетилцистеином отмечалось увеличение летальности и частоты госпитализаций, поэтому

в одном из консенсусов по идиопатическому легочному фиброзу назначение N-ацетилцистеина в качестве монотерапии или в составе тройной комбинации с преднизолоном и азатиоприном не рекомендуется.

Мукорегулятор Флуифорт характеризуется как антиоксидантным, так и антибактериальным свойством, снижая адгезию бактерий к эндотелию и усиливая эффективность антибиотиков. Этот препарат обладает малым количеством побочных эффектов, не вызывает бронхореи, улучшает реологические свойства мокроты. Хотя ни одного крупного клинического исследования по применению карбоцистеина у больных с бронхоэктазией не было проведено, консенсус Британского торакального общества рекомендует применение карбоцистеина при бронхоэктазах при условии проведения крупных клинических рандомизированных исследований.

В 2007 г. было проведено пилотное исследование эрдостеина (Эрдомед) у больных с бронхоэктазами, которое показало, что ежедневный прием эрдостеина в дозе 225 мг в день улучшает эффективность лечения больных с бронхоэктазами, достоверно улучшая объем форсированного выдоха за первую секунду.



Профессор Е.И. Шмелев

Заключение

Подводя итог выступлению, председатель симпозиума профессор Е.И. ШМЕЛЕВ призвал к дифференцированному выбору мукоактивных препаратов при лечении больных с респираторными заболеваниями и отметил, что «чем больше у нас будет различных мукорегулирующих средств, тем индивидуальнее мы будем подходить к каждому пациенту». Новые тиоловые препараты (Флуифорт, Эрдомед), которые, как было показано, имеют ряд преимуществ

перед традиционными муколитиками, рекомендуются к применению при обсуждавшихся респираторных заболеваниях с избыточной продукцией бронхиального секрета и нарушением мукоцилиарного клиренса, в том числе острых респираторных вирусных заболеваниях, пневмонии, обострении хронического бронхита или ХОБЛ с частыми обострениями, при «кашлевой» бронхиальной астме и бронхоэктазах, не связанных с муковисцидозом. ☺

пульмонология



Н.М. НЕНАШЕВА

Настоящее и будущее антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы и аллергических заболеваний

- To T., Wang C., Guan J. et al. What is the lifetime risk of physician-diagnosed asthma in Ontario, Canada? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 181. № 4. P. 337–343.
- To T., Stanojevic S., Moores G. et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey // *BMC Public Health.* 2012. Vol. 12. P. 204.
- Asher M.I., Montefort S., Björkstén B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys // *Lancet.* 2006. Vol. 368. № 9537. P. 733–743.
- Leynaert B., Bousquet J., Neukirch C. et al. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. Vol. 104. № 2. Pt. 1. P. 301–304.
- Bousquet J., Gaugris S., Kocevar V.S. et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy // *Clin. Exp. Allergy.* 2005. Vol. 35. № 6. P. 723–727.
- Demoly P., Gueron B., Annunziata K. et al. Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey // *Eur. Respir. Rev.* 2010. Vol. 19. № 116. P. 150–157.
- Peters-Golden M., Henderson W.R. Jr. Leukotrienes // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357. № 18. P. 1841–1854.
- Busse W., Kraft M. Cysteinyl leukotrienes in allergic inflammation: strategic target for therapy // *Chest.* 2005. Vol. 127. № 4. P. 1312–1326.
- Hallstrand T.S., Henderson W.R. Jr. An update on the role of leukotrienes in asthma // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 10. № 1. P. 60–66.
- Mehrotra A.K., Henderson W.R. Jr. The role of leukotrienes in airway remodeling // *Curr. Mol. Med.* 2009. Vol. 9. № 3. P. 383–391.
- Montuschi P., Sala A., Dahlén S.E. et al. Pharmacological modulation of the leukotriene pathway in allergic airway disease // *Drug Discov. Today.* 2007. Vol. 12. № 9–10. P. 404–412.
- Barnes N., Wei L.X., Reiss T.F. et al. Analysis of montelukast in mild persistent asthmatic patients with near-normal lung function // *Respir. Med.* 2001. Vol. 95. № 5. P. 379–386.
- Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Эффективность антилейкотриенового препарата монтелукаст в лечении легкой персистирующей атопической бронхиальной астмы // *Российский аллергологический журнал.* 2009. № 3. С. 448.
- Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Возможность достижения контроля атопической бронхиальной астмы с помощью антилейкотриенового препарата монтелукаст // *Сборник трудов национальной конференции «Аллергология и клиническая иммунология – практическому здравоохранению».* Москва, 2011. С. 129–130.
- GINA, 2011 // www.ginasthma.org.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy.* 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.
- Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126. № 3. P. 466–476.
- Szeftler S.J., Phillips B.R., Martinez F.D. et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 115. № 2. P. 233–242.
- Biggaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 171. № 4. P. 315–322.
- Johnston S.L., Pattermore P.K., Sanderson G. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children // *BMJ.* 1995. Vol. 310. № 6989. P. 1225–1229.
- Nicholson K.G., Kent J., Ireland D.C. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults // *BMJ.* 1993. Vol. 307. № 6910. P. 982–986.
- Price D., Musgrave S.D., Shepstone L. et al. Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. № 18. P. 1695–1707.
- Chauhan B.F., Ducharme F.M. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 5. CD002314.
- Krishnan J.A., Bender B.G., Wamboldt F.S. et al. Adherence to inhaled corticosteroids: an ancillary study of the Childhood Asthma Management Program clinical trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 129. № 1. P. 112–118.
- Haughney J., Barnes G., Partridge M. et al. The Living & Breathing Study: a study of patients' views of asthma and its treatment // *Prim. Care Respir. J.* 2004. Vol. 13. № 1. P. 28–35.
- De Benedictis F.M., Vaccher S., de Benedictis D. Montelukast sodium for exercise-induced asthma // *Drugs Today (Barc).* 2008. Vol. 44. № 11. P. 845–855.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy.* 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.
- Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126. № 3. P. 466–476.
- Borderias L., Mincewicz G., Paggiaro P.L. et al. Asthma control in patients with asthma and allergic rhinitis receiving add-on montelukast therapy for 12 months: a retrospective observational study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23. № 4. P. 721–730.
- Lazarus S.C., Chinchilli V.M., Rollings N.J. et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 175. № 8. P. 783–790.
- Moore W.C., Meyers D.A., Wenzel S.E. et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 181. № 4. P. 315–323.
- Peters-Golden M., Swern A., Bird S.S. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 27. № 3. P. 495–503.



Литература

33. *Giouleka P., Papatheodorou G., Lyberopoulos P. et al.* Body mass index is associated with leukotriene inflammation in asthmatics // *Eur. J. Clin. Invest.* 2011. Vol. 41. № 1. P. 30–38.
34. *Foschino Barbaro M.P., Costa V.R., Resta O. et al.* Menopausal asthma: a new biological phenotype? // *Allergy.* 2010. Vol. 65. № 10. P. 1306–1312.
- В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА**
Место фторхинолонов в лечении больных воспалительными заболеваниями респираторного тракта и уха бактериальной этиологии
1. *Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др.* Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2006. Т. 8. № 1. С. 33–47.
2. *Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С. и др.* Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита: Пособие для врачей // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2003. Т. 5. № 2. С. 167–174.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: НИИИХ СГМА, 2002. 586 с.
4. *Страчунский Л.С., Каманин Е.И.* Антибактериальная терапия инфекций в оториноларингологии // *РМЖ.* 1998. Т. 6. № 11. С. 684–693.
5. *Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. и др.* Возбудители острого бактериального синусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2005. Т. 7. № 4. С. 337–349.
6. *Тарасов А.А., Каманин Е.И., Крюков А.И. и др.* Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антибактериальной терапии в амбулаторных условиях // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2002. Т. 4. № 1. С. 70–82.
7. *Gwaltney J.M. Jr.* Acute community-acquired sinusitis // *Clin. Infect. Dis.* 1996. Vol. 23. № 6. P. 1209–1223.
8. *Jones R.N.* Can antimicrobial activity be sustained? An appraisal of orally administered drugs used for respiratory tract infections // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1997. Vol. 27. № 1–2. P. 21–28.
9. *Щекина Е.Г.* Фторхинолоны: современная концепция применения // *Провизор.* 2007. № 21.
10. *Яковлев В.П., Яковлев С.В.* Моксифлоксацин – новый антимикробный препарат из группы фторхинолонов. М.: Информ-электро, 2002. 160 с.
11. *Падейская Е.Н., Яковлев В.П.* Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М.: ЛОГАТА, 1998. 352 с.
12. *Прохорович Е.А., Силина Е.Г.* Возможности клинического применения левофлоксацина // *Лечащий врач.* 2001. № 9. С. 50–53.
13. *Сидоренко С.В.* Роль хинолонов в антибактериальной терапии // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 2. С. 98–102.
14. *Сидоренко С.В., Иванов Д.В.* Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей // *Антибиотики и химиотерапия.* 2005. № 1. С. 3–10.
15. *Сидоренко С.В.* Фторхинолоны: свойства и клиническое применение // *Трудный пациент.* 2011. Т. 9. № 5. С. 21–27.
16. *Венгеровский А.И.* Лекции по фармакологии для врачей и провизоров. Учебное пособие. М.: Физико-математическая литература, 2007. 704 с.
17. *Дроговоз С.М., Страшний В.В.* Фармакология на допomoгу лікарю, провизору та студенту. Х., 2006. 479 с.
18. *Клиническая фармакология: Учебник / Под ред. В.Г. Кукеса.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 944 с.
19. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: пособие для врачей. М.: Издательство Новая Волна, 2005. 1200 с.
20. *Михайлов И.Б.* Настольная книга врача по клинической фармакологии. Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2001. 736 с.
21. *Харкевич Д.А.* Фармакология: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 373–376.
22. *Grossman R.F.* The role of fluoroquinolones in respiratory tract infections // *J. Antimicrob. Chemother.* 1997. Vol. 40. Suppl. A. P. 59–62.
23. *Wagstaff A.J., Balfour J.A.* Grepafloxacin // *Drugs.* 1997. Vol. 53. № 5. P. 817–824.
24. *Shams W.E., Evans M.E.* Guide to selection of fluoroquinolones in patients with lower respiratory tract infections // *Drugs.* 2005. Vol. 65. № 7. P. 949–991.
25. *Strachounski L.S., Tarasov A.A., Kozlov R.S. et al.* Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from adults with acute sinusitis in 3 Russian centers // 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Prague, May 1–4, 2004. Abstract. P. 1147.
26. *Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010.
27. *Arancibia F., Ewig S., Martinez J.A. et al.* Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. Vol. 162. № 1. 154–160.
28. *Calbo E., Alsina M., Rodríguez-Carballeira M. et al.* Systemic expression of cytokine production in patients with severe pneumococcal pneumonia: effects of treatment with a beta-lactam versus a fluoroquinolone // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2008. Vol. 52. № 7. P. 2395–2402.
29. *Kays M.B., Smith D.W., Wack M.E. et al.* Levofloxacin treatment failure in a patient with fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia // *Pharmacotherapy.* 2002. Vol. 22. № 3. P. 395–399.
30. *Menéndez R., Torres A., Zalacain R. et al.* Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome // *Thorax.* 2004. Vol. 59. № 11. P. 960–965.
31. *Stahlmann R.* Clinical toxicological aspects of fluoroquinolones // *Toxicol. Lett.* 2002. Vol. 127. № 1–3. P. 269–277.
32. *Яковлев С.В., Яковлев В.П.* Левофлоксацин – новый антимикробный препарат группы фторхинолонов. М.: Дипак, 2006. 240 с.



Литература

33. Яковлев С.В. Значение левофлоксацина при респираторных и урогенитальных инфекциях в амбулаторной практике // Трудный пациент. 2006. Т. 4. № 7. С. 5–8.
34. Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 1. С. 35–41.
35. Яковлев С.В. Новое поколение фторхинолонов – новые возможности лечения внебольничных инфекций нижних дыхательных путей // Антибиотики и химиотерапия. 2001. Т. 46. № 6. С. 38–42.
36. Пальчун В.Т., Кафарская Л.И., Кунельская Н.Л. и др. Анализ эффективности левофлоксацина и амоксициллина/клавуланата при остром экссудативном гайморозтмоидите // Трудный пациент. 2010. Т. 8. № 12. С. 3–6.
37. Ребров А.П., Пономарева Е.Ю., Амирова И.А. Опыт применения респираторного фторхинолона левофлоксацина (препарата «Флорацид») в терапии пациентов с внебольничной пневмонией нетяжёлого течения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2007. Т. 3. № 3. С. 65–67.
38. Тец В.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В. и др. Биопленки возбудителей уроинфекции и использование фторхинолонов // Consilium medicum. 2008. Т. 10. № 4. С. 110–114.
39. Тец В.В. Бактериальные сообщества // Клеточные сообщества / Под ред. В.В. Теца. Спб.: Издательство СПбГМУ, 1998. С. 15–734.
40. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections // Science. 1999. Vol. 284. № 5418. P. 1318–1322.
41. Costerton W., Veeh R., Shirtliff M. et al. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections // J. Clin. Invest. 2003. Vol. 112. № 10. P. 1466–1477.
42. O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development // Annu. Rev. Microbiol. 2000. Vol. 54. P. 49–79.
43. Tetz V.V. The effect of antimicrobial agents and mutagen on bacterial cells in colonies // Med. Microbiol. Lett. 1996. Vol. 5. P. 426–436.
44. Тец В.В., Заславская Н.В. Эффективность действия антибиотиков на бактерии в биопленках // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005. № 5. С. 24–26.
45. Tetz V.V., Korobov V.P., Artemenko N.K. et al. Extracellular phospholipids of isolated bacterial communities // Biofilms. 2004. Vol. 1. P. 149–155.
4. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьянова Ф.Н. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н // Детский доктор. 2001. № 1. С. 67–69.
5. Митин Ю.В., Науменко А.Н., Деева Ю.В. Тонзилгон Н в консервативном и хирургическом лечении пациентов с острыми и хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. 2004. № 2. С. 77–82.
6. Махкамова Н.Э., Максудова Г.А. Применение препарата Тонзилгон Н при лечении хронического тонзиллита // Stomatologiya. 2005. № 1–2. С. 205–206.
7. Антипкин Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. и др. Реабилитация детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями (методические рекомендации). Киев, 2004.
8. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Опыт применения препарата Тонзилгон Н // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2001. № 3. С. 116–118.
9. Коваленко Л.П., Шипаева Е.В., Кольченко И.И. Иммунокоригирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон Н // РМЖ. Иммунология. 2008. Т. 16. № 25. С. 1688–1691.
10. Забирова Н.В., Маккаев Х.М. Опыт применения фитопрепаратов «Синупрет» и «Тонзилгон» для лечения ЛОР-заболеваний у детей // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2006. № 2. С. 77–79.
11. Прохоров Е.В., Толстикова Е.А., Педенко А.В. Состояние иммунологической резистентности и эффективность профилактики и лечения осложнений ОРВИ у детей // Здоров'я України. 2004. № 3. С. 29–30.
12. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Пискун А.М. Лечение респираторных вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями // Медицинская помощь. 2002. № 6. С. 19–22.
13. Тарасова Г.Д., Мокроносова М.А. Тонзилгон при воспалительных заболеваниях глотки у детей // VII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». 2000. С. 154.
14. Гаращенко М.В., Ильенко Л.И., Гаращенко Т.И. Тонзилгон в сезонной профилактике ОРВИ и их осложнений в организованных детских коллективах // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2005. Т. 2. № 4. С. 57–59.
15. Овчинников Ю.М. Терапевтическая тактика при хроническом тонзиллите // РМЖ. 2000. Т. 8. № 13–14. С. 538–541.

М.В. СУББОТИНА, И.А. БУКША, О.И. ПЛАТОНЕНКО Тонзилгон Н как противовоспалительный и иммуномодулирующий препарат при острой ЛОР-патологии

1. Макарова З.С., Черток Т.Я., Тонкова-Ямпольская Р.В. Особенности состояния здоровья часто болеющих детей раннего возраста // Педиатрия. 1990. № 5. С. 59–64.
2. Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Детский доктор. 2001. № 4. С. 25–29.
3. Пикуза О.И., Генералова Е.В. Использование фитопрепарата Тонзилгон Н в комплексной реабилитации подростков с рекуррентными респираторными инфекциями // РМЖ. Болезни дыхательных путей. Оториноларингология. 2007. Т. 15. № 18. С. 1332–1335.

И.Ю. ВИЗЕЛЬ, А.А. ВИЗЕЛЬ Поражение кожи при саркоидозе

1. Визель А.А., Созинов А.С., Фаррахов А.З. и др. Оказание медицинской помощи больным саркоидозом в Республике Татарстан // Эффективная фармакотерапия: Пульмонология и оториноларингология. 2011. № 4. С. 6–11.
2. Саркоидоз: учебно-методическое пособие для слушателей послевузовского и дополнительного профессионального образования / Под ред. А.Г. Чучалина. Казань, 2010.
3. Саркоидоз: Монография / Под ред. А.А. Визеля. М.: Атмосфера, 2010.
4. Mañá J., Marcoval J. Skin manifestations of sarcoidosis // Presse. Med. 2012. Vol. 41. № 6. Pt. 2. P. e355–e374.
5. Reddy R.R., Shashi Kumar B.M., Harish M.R. Cutaneous sarcoidosis – a great masquerader: a report of three interesting cases // Indian J. Dermatol. 2011. Vol. 56. № 5. P. 568–572.