

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

3

2011

*пульмонология и
оториноларингология*

Клиническая эффективность

Альтернативные методы
лечения ринита

Применение кларитромицина
при хроническом тонзиллите

Нистагмометрия в оценке
эффективности терапии лабиринтных
расстройств

Медицинский форум

Принципы назначения муколитиков
при кашле

Новые ингаляционные препараты
для лечения обструктивных
заболеваний легких

ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний
«Медфорум»
работает
на фармацевтическом
рынке России
с 1997 года
и является
экспертом
в области
образовательных
программ
(конференций, лекций,
тренингов),
освещения сателлитных
симпозиумов
на конгрессах,
консалтинга
и промоакций
для врачей
основных
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

План региональных научно-практических конференций Группы компаний «Медфорум» на сентябрь – октябрь 2011 года

Название, тематика мероприятия	Участники	Дата проведения	Место проведения
Репродуктивное здоровье женщины: от безопасного аборта к эффективной контрацепции	Акушеры-гинекологи	6 сентября	Самара
Педиатрия	Педиатры, терапевты, семейные врачи	сентябрь	Самара
Педиатрия, неонатология	Педиатры, неонатологи	сентябрь	Калининград
Детская неврология	Неврологи, педиатры, терапевты, семейные врачи	8 сентября	Астрахань
Неврология, психиатрия	Неврологи, психотерапевты, терапевты, семейные врачи	9 сентября	Астрахань
Неагрессивные способы вскармливания и ухода за детьми раннего возраста	Педиатры, неонатологи, дерматологи	сентябрь	Астрахань
Конференция с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии»	Инфекционисты, КДЛ, эпидемиологи, акушеры-гинекологи, терапевты, педиатры	30 сентября	Оренбург
Пульмонология, аллергология	Пульмонологи, аллергологи, иммунологи, семейные врачи	октябрь	Волгоград
Оториноларингология, аллергология	Оториноларингологи, аллергологи, семейные врачи	октябрь	Волгоград
Детская хирургия и реаниматология	Детские хирурги, реаниматологи, кардиологи, педиатры, семейные врачи	октябрь	Уфа
Педиатрия (ОРВИ, грипп)	Педиатры, оториноларингологи, пульмонологи, иммунологи, семейные врачи	октябрь	Уфа
Актуальные вопросы репродуктивного здоровья	Акушеры-гинекологи	октябрь	Уфа
Конференция с международным участием «Остеопороз»	Эндокринологи, ревматологи, травматологи, неврологи, рентгенологи, терапевты, семейные врачи	25 октября	Москва и Московская область
Международная школа «Герпес и ИППП»	Дерматовенерологи, инфекционисты, акушеры-гинекологи и неонатологи	19 октября	Москва и Московская область
ЛОР, аллергология	Оториноларингологи, аллергологи, семейные врачи	20 октября	Челябинск
Нейрокардиология (съезд)	Неврологи, кардиологи, терапевты, семейные врачи	27-28 октября	Самара

МЕДФОРУМ



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает Вас принять участие в работе

XXI Национального Конгресса по болезням органов дыхания и I съезда терапевтов Республики Башкортостан

Конгресс состоится в г. Уфа с 25 по 28 октября 2011 г.

Традиционно ежегодные Национальные Конгрессы по болезням органов дыхания собирают ведущих российских и зарубежных специалистов в области респираторной медицины, фтизиатрии, интенсивной терапии и инфекционных болезней.

Мероприятия Конгресса представлены школами для врачей, лекциями, симпозиумами, круглыми столами, клиническими разборами и охватывают весь спектр проблем, связанных с заболеваниями органов дыхания.

В рамках Конгресса ежегодно проходят постерные сессии, конкурсы молодых ученых. Неотъемлемой частью Конгресса является выставка медицинского оборудования, лекарственных средств и информационно-издательских групп.

Зарегистрированные участники обеспечиваются сертификатом, материалами школ для врачей, сборником тезисов и программой Конгресса, каталогом выставки.

XXI Национальный Конгресс по болезням органов дыхания будет проходить совместно с заседанием терапевтов Башкортостана. Организационный комитет Конгресса надеется, что специалисты в области пульмонологии из различных регионов и областей России и стран СНГ представят результаты своих исследований, поделятся опытом и обсудят с коллегами интересующие проблемы. Для расширения аудитории и реального вовлечения регионов во время Конгресса планируется проведение телеконференций с использованием современных информационных технологий. Для участия в работе Конгресса необходима предварительная регистрация.

Ждем Вас на XXI Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания! Подробную информацию о Конгрессе Вы можете найти на сайте www.pulmonology.ru.

Оргкомитет Конгресса

Прием тезисов осуществляется в электронной форме с 1 апреля по 31 июля 2011 г. на сайте МОО «Российское респираторное общество» www.pulmonology.ru.

Для участия в Конкурсе молодых ученых следует отправить отдельную заявку по адресу pulmo2011@mail.ru, требования к заявке изложены на сайте www.pulmonology.ru.

Тезисы принимаются бесплатно. Тезисы, прошедшие рецензирование, будут включены в бумажную и электронную версии Сборника трудов Конгресса.

ЗАЯВКИ НА СПОНСОРСТВО,
участие в научной программе
Конгресса, рекламно-
информационные услуги
направлять в Российское
респираторное общество

105077, Москва,
ул. 11-я Парковая, д.32

Тел. 8 (916) 118-32-19.

pulmokongress@mail.ru
pulmo2011@mail.ru
www.pulmonology.ru

ДЛЯ УЧАСТИЯ В РАБОТЕ КОНГРЕССА
необходима предварительная регистрация.
ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ И ПРОЖИВАНИЯ
во время Конгресса обращаться
к уполномоченному сервис-агенту,
компании ООО «Сафари Клуб»

Для регистрации:

E-mail: congress2011-reg@bk.ru

Для проживания:

E-mail: congress2011-hotel@bk.ru

Тел./факс 8 843 526 5427

тел. 8 843 570 7808

8 917 269 6753

**ДЛЯ УЧАСТИЯ
В ВЫСТАВКЕ**

обращайтесь
в компанию
ПрофГрупп
Москва,
Шмитовский пр., 3.

Тел. 8 (495) 605-34-46.

E-mail: expoprof@ru.ru

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

Руководитель проекта
Н. БУХАРОВСКАЯ
(farmeffectiv@mail.ru)

**Менеджер по организации
мед. конференций**
М. БЕЛОВА
(belova@webmed.ru)

Редакция журнала:
выпускающий редактор
А. ЗИМЕНКОВА

медицинский редактор
Л. ГОЛОВИНА

ответственный секретарь
И. РЕПИНА

корректор Е. САМОЙЛОВА
дизайнер Н. НИКАШИН

фотосъемка М. БАЛТАБАЕВ
подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Редакционный совет:
Н.А. БРАЖЕНКО, О.Н. БРАЖЕНКО,
Е.А. БРУЧКУС, О.Н. ГРИНЧУК,
В.Ф. ЖДАНОВ, В.В. ИВАНОВА,
С.В. ЛИЛЕНКО, М.В. МАКСИМОВ,
Г.С. МАЛЬЦЕВА, Г.К. МАЦИЕВСКАЯ,
И.И. НЕСТЕРОВИЧ, О.А. СМУЛЬСКАЯ,
Г.Д. ТАРАСОВА, В.И. ТРОФИМОВ,
Н.А. ФИЛИППОВА, В.И. ШЕВЦОВ,
Т.Г. ШЕМЕРОВСКАЯ

**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: 12 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

- Программа «Свободное дыхание».
Легкая астма: ранняя диагностика и полноценное лечение помогут
предотвратить тяжелые последствия 4
- Современные возможности лечения и профилактики
респираторных инфекций 6
- Болезни органов дыхания: скрытая угроза 8

Стандарты лечения

- С.В. ЛИЛЕНКО
Нистагмометрия в оценке эффективности терапии лабиринтных расстройств 10
- Г.С. МАЛЬЦЕВА, О.Н. ГРИНЧУК
Особенности клинического течения и консервативного лечения хронического
тонзиллита на современном этапе 16

Клинические исследования

- Г.Д. ТАРАСОВА
Альтернативная терапия некоторых форм ринита 22
- В.Ф. ЖДАНОВ, В.И. ТРОФИМОВ
Оптимизация лечения ХОБЛ и хронического бронхита: применение муколитиков 28
- В.И. ТРОФИМОВ, Н.А. ФИЛИППОВА, Т.Г. ШЕМЕРОВСКАЯ,
Е.А. БРУЧКУС, М.В. МАКСИМОВ, И.И. НЕСТЕРОВИЧ,
О.А. СМУЛЬСКАЯ, В.В. ИВАНОВА, Г.К. МАЦИЕВСКАЯ,
Н.А. БРАЖЕНКО, О.Н. БРАЖЕНКО, В.И. ШЕВЦОВ
Поражения легких у больных ревматоидным артритом
и серонегативными спондилоартритами 34

Медицинский форум

XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

- Сателлитный симпозиум компании «Тева». Новые ингаляционные
препараты для лечения обструктивных заболеваний легких 38
- Сателлитный симпозиум компании «Замбон».
Муколитики в борьбе с кашлем 44

Литература

50



Легкая астма: ранняя диагностика и полноценное лечение помогут предотвратить тяжелые последствия

Более 300 миллионов пациентов в мире и 900 тысяч в России – такова официальная статистика заболеваемости бронхиальной астмой. Чаще всего этот диагноз встречается в больших городах. Несмотря на бурное развитие медицины, количество астматиков повсеместно растет. В данной ситуации очень важно повысить уровень ранней выявляемости бронхиальной астмы, что при своевременном лечении позволяет отсрочить наступление тяжелой стадии болезни и ее осложнений, продлить период высокого качества жизни пациентов и снизить затраты на их лечение. Об этом заявили на пресс-конференции ведущие российские пульмонологи.

Рост распространенности бронхиальной астмы не случаен. Загрязнение окружающей среды аэроаллергенами, поллютантами и токсичными субстанциями, а также использование в пищу ненатуральных продуктов приводят к увеличению числа пациентов, страдающих аллергическими реакциями. Все это – наиболее частые факторы риска, которые могут привести к бронхиальной астме. При этом, по информации специалистов, реальное количество страдающих бронхиальной астмой в 5–6 раз больше официальных данных. Причина такого разительного отличия заключается в том, что симптомы бронхиальной астмы – хрипы в груди, одышка, кашель – часто воспринимаются как признаки других болезней, а сама бронхиальная

астма диагностируется на поздних стадиях. Между тем на ранних стадиях бронхиальная астма лечится значительно легче. Согласно международным клиническим рекомендациям, легкая

астма с начальными проявлениями заболевания лечится с использованием только бронхолитиков, то есть средств для расширения бронхов. Также на ранних стадиях значительно лучше прогноз терапии. Как отметил д.м.н., профессор, директор ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА РФ, академик РАМН А.Г. ЧУЧАЛИН, «на сегодня существуют точные методы диагностики и эффективные схемы лечения. Если человек вовремя обратился к пульмонологу или аллергологу, прошел несложную процедуру диагностики и вовремя выявил болезнь, он имеет возможность свести к минимуму ее проявления и как можно дольше не допускать прогрессирования и осложнений». Проблема заключается лишь в том, что к профильным специалистам обращается только один





Программа «Свободное дыхание»

из пяти больных бронхиальной астмой, преимущественно уже в стадии ярко выраженных проявлений. Неудивительно, что тяжелой формой заболевания страдают 71% больных.

Впрочем, если относиться к своему здоровью внимательно, есть шанс не «пропустить» бронхиальную астму. Заболевание можно заподозрить по таким характерным проявлениям, как частые свистящие хрипы в груди, чувство затрудненного дыхания, усиление симптомов во время физических нагрузок, кашель ночью, в том числе вне периодов ОРВИ, и др. Тревожные проявления – повод обратиться к врачу, чтобы подтвердить диагноз или развеять сомнения. Диагностика астмы у взрослого человека проводится с помощью специальных безболезненных исследований функции легких, например, пикфлоуметрии и спирометрии, а также осмотра и беседы с врачом. Дети же до 5 лет не могут пройти данные исследования. Диагностика у них осложняется еще и тем, что свистящие хрипы и кашель встречаются у малышей даже в отсутствие бронхиальной астмы, особенно в первые три года жизни. Между тем в группе риска дети, страдающие аллергией и частыми простудными заболеваниями. Таких малышей с каждым годом становится все больше. По статистике, бронхиальной астмой страдают от 0,5 до 3% всей детской популяции в России. «Часто болеющие и страдающие аллергией дети должны быть в зоне особого внимания. У трети детей с бронхообструктивным синдромом, возникающим на фоне вирусной инфекции в возрасте до трех лет, был впоследствии поставлен диагноз «бронхиальная астма», – такую статистику привел д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, эксперт программы «Свободное дыхание» И.К. ВОЛКОВ. Своевременное обращение родителей



к врачу в случае заболевания поможет ребенку вести совершенно нормальный образ жизни, так как современные лекарственные средства для базисной терапии и быстродействующие бронхолитики, используемые для снятия симптомов во время приступа, позволяют добиться длительных и устойчивых спокойных периодов течения болезни.

Качественная терапия, здоровый образ жизни, правильное питание и тренировка органов дыхания – вот простые, но эффективные способы профилактики и лечения бронхиальной астмы. Правильный подход может дать пациентам годы спокойной жизни без единого приступа. Однако на фоне кажущегося спокойствия забывать о бронхиальной астме нельзя. В любой момент болезнь может «вернуться», и если под рукой не будет быстродействующего бронхорасширяющего средства, последствия приступа могут оказаться самыми печальными. Пациенту с бронхиальной астмой очень важно знать, как можно и нужно себя вести во время обострения заболевания, в период ремиссии, в любых жизненных обстоятельствах. Здесь очень важ-

на роль лечащего врача, а также общественных организаций и информационных программ, задача которых – сделать максимально доступной наиболее полную информацию, необходимую пациентам. Г.Л. ЮРЕНЕВ, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней МГМСУ Росздрава РФ, директор общественной некоммерческой организации «Легочный альянс», подчеркнул, что именно над этими задачами ассоциация «Легочный альянс» работает более 5 лет. Одной из последних инициатив является программа «Свободное дыхание». Эта программа, стартовавшая в феврале 2011 г., призвана сделать доступнее информацию о наиболее эффективных методах лечения, а также донести до каждого человека информацию о том, что такое бронхиальная астма и как ее распознать. Ведь если 4 миллиона больных бронхиальной астмой, пока не знающих своего настоящего диагноза, своевременно обратятся к врачу, они получат шанс на нормальную жизнь без существенных ограничений. Сайт программы <http://freebreath.ru> начал работу в июне 2011 г. ☺

По материалам AG Loyalty

*Профессор
И.К. Волков,
академик
РАМН
А.Г. Чучалин,
профессор
Г.Л. Юрнев
(слева направо)*



Современные возможности лечения и профилактики респираторных инфекций

Клуб «Оциллобус» объединяет профессионалов и всех тех, кто хочет заботиться о своем здоровье. Если первая встреча клуба была посвящена тому, как укрепить защитные силы организма в летний период, то на второй встрече обсуждалось, как сохранить свое здоровье осенью. В этот раз экспертами выступили д.м.н., профессор МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный оториноларинголог Московской области Валерий Михайлович СВИСТУШКИН и к.м.н., врач высшей категории, педиатр Университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Екатерина Владимировна УСПЕНСКАЯ.



Профессор В.М. Свистушкин

В списке наиболее распространенных инфекционных заболеваний в России первое место по-прежнему удерживают респираторные инфекции. По данным ВОЗ, каждый взрослый болеет гриппом или другими ОРВИ в среднем 2 раза в год, школьники – 3 раза в год, дошкольники – до 6 раз в год, а дети первого года жизни – от 2 до 12 раз в год. Сезонный рост заболеваемости в нашей стране сопряжен с целым кругом взаимосвязанных проблем, о которых собравшимся рассказал профессор В.М. Свистушкин. Прежде всего, возможности врача в проведении оперативной и точной вирусологической и бактериологической диагностики ограничены, что, в свою очередь, усложняет подбор этиотропной терапии. Кроме того, к сожалению, только трое из десяти человек, заболев, обращаются за помощью к врачу, остальные занимаются самолечением. Пациенты злоупотребляют симптоматической терапией в ущерб патогенетической, несмотря на то что любое ОРЗ, вирусное или

бактериальное, – это воспаление, которое надо снимать. Бесконтрольное применение базовых противовирусных и антимикробных препаратов, использование препаратов с недоказанной эффективностью привело к росту резистентности и снижению эффективности многих лекарственных средств. Еще одна проблема – избыточное назначение лекарственных средств. Так, по данным д.м.н., профессора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Л.И. ДВОРЕЦКОГО, пациент получает в среднем 7,3 препарата для лечения основного заболевания – респираторной инфекции. Если у больного имеются сопутствующие патологии, то число одновременно принимаемых препаратов возрастает в среднем до 14,5. Все вышперечисленное затрудняет эффективную борьбу с сезонными всплесками заболеваемости.

Профессор Свистушкин отметил, что ответственное отношение пациентов к собственному здоровью во многом способно улучшить ситуацию. При появлении первых симптомов ОРВИ необходимо сразу обращаться к врачу: быстрое начало приема антибактериальных или противовирусных препаратов (в зависимости от типа заболевания) способствует облегчению степени тяжести болезни и снижает риск летального исхода. Врачам же необходимо иметь в арсенале такие лекарственные средства, безопасность и эффективность которых подтверждены с точки зрения доказательной медицины, которые отличаются простой схемой приема и показаны различным возрастным группам пациентов. Однако полностью отвечающих всем этим условиям препаратов сегодня не существу-



Новости компаний

ет ни среди импортных, ни среди отечественных лекарств. Тем не менее есть лекарственные средства, в большой степени соответствующие перечисленным требованиям, такие как Оциллококцидум, эффективность которого была доказана двойными плацебоконтролируемыми рандомизированными исследованиями. Например, лечебная и профилактическая эффективность и безопасность Оциллококцидума были обоснованы наблюдениями, проведенными на базе ФГУН НИИЭМ им. Н.Г. Габричевского. Кроме того, многолетняя практика применения препарата в разных странах подтвердила практически полное отсутствие противопоказаний.

Особое внимание на встрече было уделено поддержанию детского здоровья. На конгрессе Европейского союза школьной и университетской медицины и здоровья, состоявшемся в Москве в июне 2011 г., было отмечено, что менее 22% детей, приходящих в первый класс школы, полностью здоровы. К концу школьного обучения их становится еще меньше. Рекомендациями о том, как правильно подготовить детей к учебному году и поддерживать их здоровье на протяжении всего осенне-зимнего периода, поделилась Е.В. Успенская. Прежде всего, родителям надо помнить о самых простых правилах гигиены. Сформировав у ребенка привычку их соблюдать, можно защитить его от инфекционных заболеваний. Важно напоминать ему о необходимости мыть руки перед едой, после прогул-

ки и посещения туалета. Необходимо следить за питанием ребенка, в ежедневном рационе должны присутствовать соки, сезонные овощи и фрукты, продукты, содержащие витамины А, Е, РР, F и С. Не менее важно выполнять утреннюю и дыхательную гимнастику – упражнения помогут укрепить нервную систему ребенка и развить выносливость. Очень полезен массаж рефлексогенных зон стоп и ушных раковин. За 2–3 недели до школы можно начинать приучать ребенка к «школьному» распорядку дня: засыпать не позже 22 часов, при этом продолжительность сна должна быть не менее 9–10 часов. Если ребенок состоит на диспансерном учете у оториноларинголога, офтальмолога, ортопеда, невропатолога или других специалистов, следует обязательно их посетить. Доктор даст полезные советы по адаптации ребенка к учебному году с учетом имеющейся проблемы и, возможно, назначит курс необходимой терапии.

Известно, что одними из самых распространенных заболеваний среди школьников являются респираторные инфекции, и, скорее всего, ребенку не удастся избежать контакта с респираторными вирусами в осенне-зимний период. Поэтому хотя бы за неделю до 1 сентября необходимо начать прием средств профилактики. В эпидемиологический сезон 2010–2011 гг. Департаментом здравоохранения Управления Роспотребнадзора по г. Москве был рекомендован ряд препаратов для неспецифической профилак-



Е.В. Успенская

ки, в список был включен и Оциллококцидум. В 2010–2011 гг. в Москве в рамках городской программы было проведено наблюдение эффективности различных методов профилактики в детских садах. Одним из препаратов для профилактики был Оциллококцидум со схемой приема один раз в неделю, а для сравнения были выбраны препараты, принимаемые ежедневно или через день. Все дети принимали препараты в течение месяца, после чего сравнивалась их заболеваемость в текущем году с данными аналогичного периода предыдущего года. Дети, принимавшие Оциллококцидум, болели в 1,6 раза реже в период приема препарата, а если все-таки заболевали, то имели менее продолжительный лихорадочный период и продолжительность эпизода ОРВИ (в 1,7 раза). Таким образом, соблюдая эти несложные правила, родители помогут ребенку быстрее адаптироваться к новым условиям жизни и с наименьшими потерями пережить опасный осенне-зимний период. ☺

По материалам AG Loyalty





Болезни органов дыхания: скрытая угроза

По данным ВОЗ, неинфекционные заболевания в 86% случаев являются основной причиной смертности в Европе. Болезни органов дыхания занимают четвертое место в структуре смертности, они также находятся в пятерке нозологий по показателю DALY, который определяет число лет здоровой жизни, утраченных вследствие болезней, инвалидности и преждевременной смертности. О факторах риска развития болезней органов дыхания и перспективах борьбы с ними речь шла на очередном заседании пресс-клуба «АЗбука Фармации», организованном компанией «АстраЗенека».

По прогнозам ВОЗ, в ближайшие годы число пациентов с респираторными заболеваниями продолжит расти. Сегодня остро стоит проблема заболеваемости бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Бронхиальная астма представляет глобальную проблему здравоохранения: в мире около 300 млн человек страдают этим заболеванием. В России на 2008 г. насчитывалось примерно 7 млн больных БА, причем диагноз был поставлен только 1 млн человек. За последние 10 лет рост заболеваемости составил 25–30%. Причинами возникновения заболевания могут быть как генетические факторы, так и факторы внешней среды – аллергии, инфекции, профессиональные сенсibilизаторы, курение и питание (при сенсibilизации к определенным продуктам с детства). Несмотря на то что астма неизлечима, клинические проявления бронхиальной

астмы могут успешно контролироваться соответствующим лечением, что приводит к улучшению качества жизни пациентов и снижению частоты обострения. Крайне серьезным заболеванием является ХОБЛ, которая характеризуется частично необратимым и неуклонно прогрессирующим ограничением воздушного потока. В европейских странах эта болезнь является причиной смерти 200–300 тыс. человек ежегодно. По неутешительным прогнозам, к 2020 г. ХОБЛ окажется на третьем месте среди наиболее значимых причин летальных исходов. При длительном контакте с факторами риска, такими как курение, профессиональные вредности, и при наличии таких симптомов, как хронический кашель, продукция мокроты, одышка, необходимо подозревать ХОБЛ и выполнить соответствующую диагностику. «Золотым» диагностическим стандартом является спирометрия – наиболее объектив-

ный метод оценки ограничения воздушного потока.

Своевременная диагностика и корректно подобранная терапия позволяют предотвратить дальнейшее ухудшение функции легких и улучшить качество жизни пациентов. В целом такие факторы риска, как нездоровый рацион питания, отсутствие физической активности и курение, являются общими для хронических неинфекционных заболеваний, включающих как болезни органов дыхания, так и пищеварения, кардиологические, онкологические заболевания и сахарный диабет. На сегодняшний день общество ведет непрерывную борьбу с неинфекционными заболеваниями – проводятся масштабные государственные кампании по борьбе с табакокурением и употреблением алкоголя, скрининговые программы среди населения, внедряются программы, направленные на пропаганду здорового образа жизни. Кроме того, большой вклад в борьбу с неинфекционными заболеваниями вносят и фармацевтические компании, чья деятельность направлена на разработку новых, более эффективных лекарственных средств. Только благодаря совокупности таких мер, как ведение здорового образа жизни, своевременная диагностика, а также разработка и обеспечение населения инновационными лекарственными препаратами, миру удастся остановить эпидемию неинфекционных заболеваний. ☺

По материалам компании «АстраЗенека»



Российская неделя здравоохранения



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

5-9 декабря 2011

Центральный выставочный комплекс
«Экспоцентр»,
Москва, Россия

www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru

Организатор:



При поддержке:

- Министерства здравоохранения и социального развития РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Российской академии медицинских наук
- Общественной палаты РФ

Выставка проводится под патронатом:

- Торгово-промышленной палаты РФ
- Правительства Москвы



Нистагмометрия в оценке эффективности терапии лабиринтных расстройств

Д.м.н., проф. С.В. ЛИЛЕНКО

Поражение ушного лабиринта часто характеризуется сочетанием слуховых и вестибулярных расстройств. Это объясняется близостью анатомических структур органа слуха и вестибулярного аппарата. Большое значение имеют нарушения кровоснабжения и изменения иннервации, происходящие на уровне сенсорно-эпителиальных элементов как слухового, так и неслухового отделов внутреннего уха.

Принимая во внимание эти анатомические предпосылки, основными этиопатогенетическими вариантами развития нарушений функционирования ушного лабиринта являются:

- сосудистые расстройства на уровне ветвей внутренней слуховой артерии;
- метаболические нарушения в рамках эндолимфатической системы;
- поражения рецепторов слухового и вестибулярного анализаторов при воспалительных процессах;
- дегенеративные процессы на уровне сенсорно-эпителиальных элементов ушного лабиринта;
- травматические поражения внутреннего уха, в частности, при воздействии громких звуков и изменении барометрического давления.

Вне зависимости от причины лабиринтных расстройств большинство из них сопровождается следующими симптомами:

- 1) различного рода ощущения пространственного дисбаланса или их сочетание;
- 2) снижение слуха (одностороннее или двухстороннее);

- 3) чувство давления/распирания/тяжести/полноты в больном ухе;
- 4) шум в ушах (нередко самое тягостное для пациента из всех перечисленных ощущений).

В данной статье мы ограничимся анализом только вестибулосенсорных реакций при некоторых вариантах патологии ушного лабиринта воспалительного и метаболического генеза. Подробно будут рассмотрены возможности аппаратных способов диагностики (с применением очков Frenzel и методики компьютерной электроокулографии) расстройств равновесия при лабиринтном уровне поражения вестибулярного анализатора. Также мы продемонстрируем возможности нистагмометрии в оценке эффективности лечения вестибулярных расстройств при лабиринтной патологии. Из трех возможных вариантов ощущений пространственного дисбаланса (головокружение, неустойчивость и осциллопсия) наиболее часто пациентов при патологии ушного лабиринта беспокоит чувство вращения предметов окружающей обстановки. Следует, однако, подчеркнуть тот факт, что вращательное головокружение

не является, как считалось до недавнего времени, специфическим признаком поражения именно периферического звена вестибулярного анализатора. При развитии вестибулярной дисфункции на лабиринтном уровне закономерно сочетание головокружения и различных нарушений статического и динамического равновесия, проявляемого в виде жалоб на ощущения неустойчивости. Головокружение, выраженное сильнее (с тошнотой/рвотой), сопровождается более заметными и дольше беспокоящими пациента «покачиваниями» при стоянии и отклонениями при ходьбе.

Объективным признаком декомпенсации вестибулярной функции по периферическому типу является спонтанный нистагм, сочетающийся с остро возникшим (особенно при ходьбе) головокружением и неустойчивостью. На традиционном отоневрологическом осмотре возникают трудности в обнаружении этой патологической вестибулосоматической реакции. Во-первых, неизбежное при таких процедурных условиях осмотра пациента попадание света на сетчатку подавляет периферический спонтанный нистагм. В связи с этим не следует искусственно подсвечивать глаза пациента при визуальном (без использования аппаратуры) анализе наличия спонтанного нистагма. Во-вторых, и это главное, фиксация взгляда на неподвижной цели (указательный палец врача, кончик автотрубки, молоточек невролога) закономерно приводит к исчезновению/ослаблению нистагменного процесса периферического происхождения, что обусловлено сохранением функционирования клочковых долек полушарий и узлов



ка червя мозжечка [1]. Такой результат теста на наличие спонтанных нистагмных реакций – важнейший и характерный признак именно периферической, в частности лабиринтной, вестибулярной дисфункции. Главная задача – исключить центральную вестибулярную патологию. В связи с реализацией механизмов вестибулярной адаптации и компенсации [2] головокружение и спонтанный нистагм при фиксации взора, как правило, проходят достаточно быстро. Вместе с тем методическое устранение облегчающего влияния зрения (когда глаза закрыты) позволяет еще в течение некоторого времени выявить патологические вестибулосоматические реакции, в первую очередь спонтанный нистагм.

Возможность появления горизонтального спонтанного нистагма оценивают при различных условиях освещенности: на свету и с устранением зрительной фиксации. Пациента просят фиксировать взгляд на неподвижной цели (например, наконечник ручки) прямо → направо → налево (по 20 секунд при каждой позиции взора). При переводе из стороны в сторону взгляд не должен достигать крайнего положения. Для реализации условия устранения фиксации взора пациенту надевают очки Frenzel (+15 D) и просят его последовательно сохранять одно из трех указанных положений. Горизонтальный спонтанный нистагм характеризуется следующими количественными показателями: степенью, амплитудой и частотой. Когда горизонтальный спонтанный нистагм обнаруживают только при одном из положений латерального взора (либо направо, либо налево), речь идет о спонтанном нистагме I степени (право- или левонаправленном). В этом случае нистагменный процесс выявляют только при взоре в сторону его быстрого компонента. II степень спонтанного нистагма диагностируют в случае обнаружения произвольных движений глаз при взоре в сторону быстрого компонента и при взоре прямо. При III степени патологические глазные движения имеют место при всех положениях взора, в том числе

при взгляде в сторону медленного компонента спонтанного нистагма. При визуальной оценке амплитуды нистагменных ударов традиционно разделяют спонтанный нистагм на мелко-, средне- и крупноразмашистый. Предложено считать [3], что движения глазных яблок в пределах 2 мм (толщина спички, которую устанавливают рядом с глазами пациента) можно определить как среднеразмашистый нистагм. Движения глаз с амплитудой меньше 2 мм описывают как мелко-размашистый, а более 2 мм – крупноразмашистый нистагм. Частоту нистагменных ударов [3, 4] вычисляют как среднее число скачков в течение 10 секунд наблюдения за гла-

булярной дисфункции. В качестве примера возможностей диагностики и оценки эффективности терапии остро возникших отогенных расстройств равновесия воспалительной природы приводим следующий клинический случай. Пациентка Ф-ва, 48 лет, жалуется на остро возникшее и сохраняющееся «покачивание» при вставании и особенно «пошатывание» при ходьбе. Эта неустойчивость (с преобладанием отклонений тела влево) возникла 6 дней назад через 2 дня после снижения слуха на правое ухо и появления в нем болей. Отоскопическая картина правого уха соответствует острому катаральному среднему отиту с явлениями раздражения

Таблица 1. Вестибулярный паспорт

Правая сторона	На 6-е сутки от начала расстройств равновесия	Левая сторона
+	Субъективные ощущения	++
нет	Нарушение произвольных саккад	нет
нет	Нарушение следящих движений глаз	нет
0	Спонтанный нистагм* (правонаправленный, III степени, средней частоты)	0
9 ударов за 10 с		6 ударов за 10 с
0	Падение в позе Romberg**	0
0		+ и вперед при повороте головы направо
±	Отклонение при ходьбе по прямой (с открытыми глазами в темноте)	±
	Поворот тела в тесте Unterberger	на 90°

* Глаза открыты на свету / глаза открыты с очками Frenzel.

** Глаза закрыты / глаза открыты.

зами пациента. Спонтанный нистагм считается редким при выявлении от 1 до 5 быстрых компонентов в течение указанного периода времени обследования. При среднем по частоте нистагме можно уловить от 6 до 10 быстрых скачков глаз. Спонтанный нистагм с частотой 11 и более ударов в течение 10 секунд определяют как частый. Появление спонтанных нистагменных реакций или усиление их интенсивности (по степени, частоте и амплитуде) характерны для односторонней периферической вести-

лабиринта. Результаты оценки вестибулярной функции пациентки (в рамках традиционного отоневрологического осмотра) приведены в таблице 1.

Остановимся подробно на данных, полученных в тесте на определение горизонтального спонтанного нистагма. При зрительной фиксации (глаза открыты на свету) эта патологическая реакция не зарегистрирована ни при одной из трех позиций латерального взора. При использовании очков Frenzel выявлен право-направленный мелко-размаши-

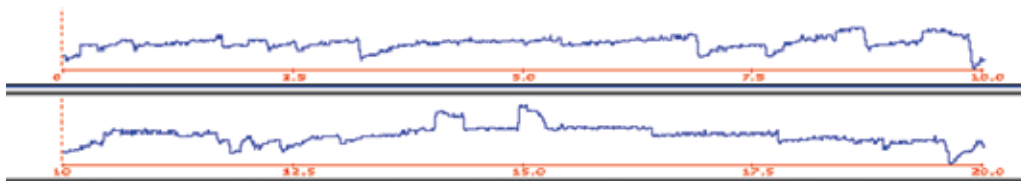


Рис. 1. Левонаправленный спонтанный нистагм (глаза закрыты, взор направо)

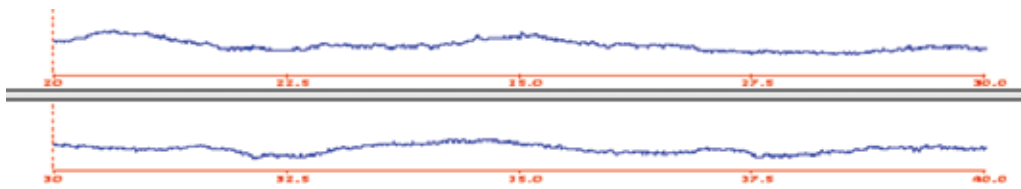


Рис. 2. Исчезновение спонтанного нистагма (глаза закрыты, взор направо)

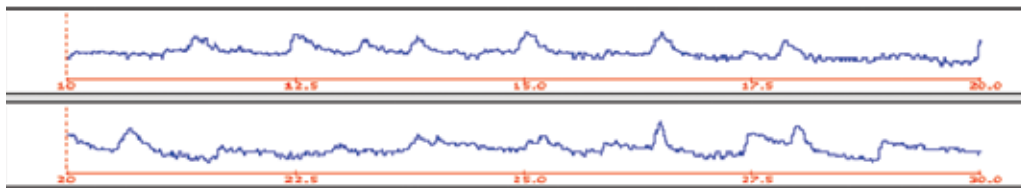


Рис. 3. Правонаправленный спонтанный нистагм раздражения (глаза закрыты, взор направо)

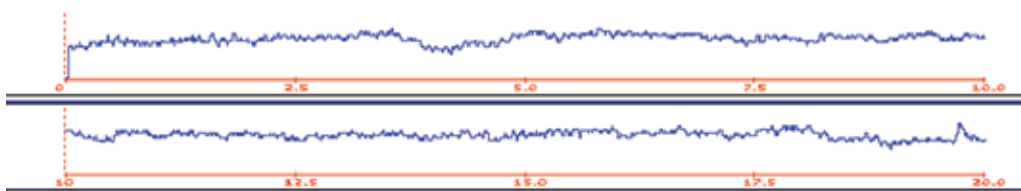


Рис. 4. Исчезновение спонтанного нистагма (глаза закрыты, взор направо)

стый III степени средней частоты спонтанный нистагм. Максимальная интенсивность спонтанного нистагма отмечена при взоре в сторону быстрого компонента и составляет 9 ударов за 10 секунд. Такой результат тестирования подтверждает периферический уровень поражения вестибулярного анализатора. Направление спонтанного нистагма – в сторону больного уха – свидетельствует о раздражении вестибулярных рецепторов при диагностированном остром среднем отите справа. После исключения неврологом и терапевтом острой неврологической и соматической патологии пациентка была срочно госпитализирована в ЛОР-отделение. Назначенное комплексное лечение (деконгестант, антибиотик, Бетасерк,

дегидратация, транквилизатор на фоне выполнения реабилитационных упражнений в щадящем режиме) привело к постепенному ослаблению и исчезновению как вестибулосенсорной, так и нистагмальной реакции. При повторном осмотре (в рамках вестибулярного паспорта) через 5 дней от начала лечения спонтанный нистагм (с фиксацией взора и с очками Frenzel) не зарегистрирован. Такой результат лечения острой отогенной воспалительной природы вестибулярной дисфункции свидетельствует о высоких компенсаторных возможностях ЦНС при данном уровне поражения. Приведем еще один пример оценки эффективности терапии отогенных вестибулярных нарушений воспалительного генеза. Способом контроля

течения вестибулярной дисфункции на фоне проводимого лечения в данном клиническом случае была методика компьютерной электронистагмографии. Пациентку Ж-ву, 48 лет, страдающую хроническим гнойным средним отитом с отоскопической картиной патологического состояния после радикальной операции на правом среднем ухе, стали беспокоить периодические головокружения. При компьютерной электронистагмографии (рис. 1) зарегистрирован левонаправленный III степени спонтанный нистагм угнетения функции прооперированного уха. Видно, что эта патологическая нистагменная реакция (со средней частотой 1,1 Гц) выявлена на фоне единичных скачков противоположного направления (5 ударов за 20 секунд). Это объясняется, во-первых, тем, что представленная запись получена при взоре в сторону медленного компонента левонаправленного спонтанного нистагма, и, во-вторых, тем, что при периферической вестибулярной дисфункции с первых же суток ее обострения закономерно включаются компенсаторные механизмы. В данном случае головокружения и спонтанный нистагм можно объяснить продолжающимся и периодически обостряющимся процессом нарушенного функционирования вестибулярного аппарата прооперированного уха за счет воздействия патогенной микрофлоры и токсинов. При этом невролог не выявил признаков вовлечения в патологический процесс паутинной оболочки мозжечка, т.е. исключил возможный отогенный арахноидит. На фоне проводимой комплексной терапии (антибиотик местно, транквилизатор перорально, Бетасерк, диуретик) отмечено прекращение головокружений и исчезновение нистагмальной реакции (рис. 2). В качестве примера, иллюстрирующего современные возможности вестибулометрической диагностики и эффективность консервативной терапии, приводим результаты компьютерной электроокулографии и лечения пациентки Р-вой, 59 лет, страдающей болезнью Меньера и обследованной по поводу учащения приступов головокруже-



ний и ухудшения слуха на правое ухо. Для оценки фонового состояния вестибулярной системы на 16-е сутки после последнего приступа головокружения выполнен тест на наличие горизонтального спонтанного нистагма. При условии устранения фиксации взгляда зарегистрирована ипсилатеральная спонтанная нистагменная реакция (рис. 3). Получив такой результат теста на наличие спонтанного нистагма у пациентки с эндолимфатическим уровнем поражения слухового анализатора, подтвержденным аудиометрическим исследованием, больной была назначена срочная вертиголитическая терапия болезни Меньера в активной фазе. Учитывая предыдущий положительный опыт применения у этой пациентки Бетасерка, было решено начать терапию этим вертиголитиком в условиях ЛОР-стационара. В первые двое суток такого лечения (Бетасерк + реабилитационные упражнения) отмечено улучшение самочувствия пациентки: эпизоды головокружений не возобновлялись, шум в ушах не усиливался. При сохранении или усугублении кохлеовестибулярных расстройств монотерапия Бетасерком (48 мг/сутки) была бы дополнена другими вертиголитиками, в том числе применяемыми парентерально. На рисунке 4 приведена компьютерная электроокулограмма, зарегистрированная в данном наблюдении и подтверждающая достижение компенсации периферической рецидивирующей вестибулярной дисфункции, каковой и является болезнь Меньера.

Благодаря клиническим исследованиям и накоплению практического опыта [5, 6] признано, что средством первого выбора при лечении болезни Меньера является синтетический аналог гистамина – Бетасерк (Betahistine dihydrochloridi). Непосредственное влияние Бетасерка на вестибулярную функцию пациентов, страдающих болезнью Меньера, реализуется через гистаминергические рецепторы. Они расположены как в области крист ампул полукружных каналов, так и межнейронных синапсов промежуточного мозга (гипоталамус), Варолиева

моста и продолговатого мозга (ретикулярная формация ствола). Бетасерк, проникая через гематоэнцефалический барьер, способен влиять на функциональное состояние вестибулярного аппарата большого уха [7]. Результатом этого является подавление патологической активности ампулярных рецепторов, которая имеет место при обострении болезни Меньера, что ускоряет процессы компенсации вестибулярной дисфункции. При лечении Бетасерком отсутствует эффект подавления естественных механизмов вестибулярной адаптации за счет нормализующего влияния на функциональное состояние нейронов вестибулярных ядер ствола головного мозга [8]. Вазоактивный механизм действия Бетасерка обусловлен сосудорасширяющим эффектом этого препарата, причем в гораздо большей степени улучшается кровоток именно в области сосудистой полоски [9]. Сосудорасширяющее действие Бетасерка приводит, безусловно, к

ства произвольных саккад и вычисление калибровочного коэффициента. Это тестирование позволяет оценить способность глаз отклоняться на заданное расстояние (в данном случае на 20°). При анализе саккадических движений глаз в горизонтальной плоскости перевод взгляда вправо выглядит на компьютерной электроокулограмме скачком вверх от оси времени, а влево – скачком вниз. Программным путем выделены начало и конец каждой произвольной саккады: правонаправленной – в виде квадратов; левонаправленной – в виде треугольников (рис. 5). В ходе анализа окулографического материала, полученного в тесте горизонтального саккадического взгляда, направление скачков (вправо, влево) не учитывается, и обработке подвергаются движения глаз в обе стороны. В дальнейшем величины амплитуд всех (в данном случае их 14) саккад усреднены и соотнесены с величиной стимула (20°). Результатом тестирования стано-

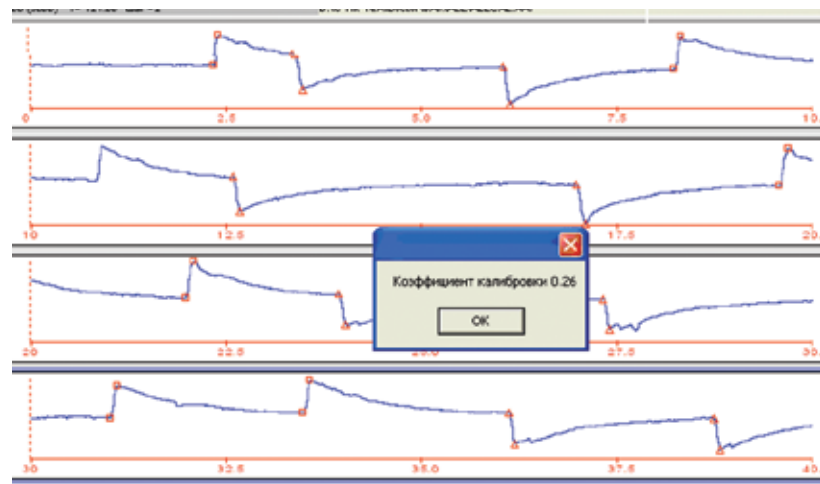


Рис. 5. Компьютерная обработка окулограммы, полученной при калибровке глазных движений в горизонтальной плоскости

предупреждению необратимых для сенсорного эпителия внутреннего уха изменений, которые в первую очередь связаны с периодами гипоксии, возникающей при каждом приступе болезни Меньера.

Рассмотрим далее приемы количественной оценки компьютерных электроокулограмм. Первым этапом любого вестибулометрического исследования является анализ каче-

ства вычисления калибровочного коэффициента, в данном случае его величина составляет 0,26.

Приведем результаты автоматизированной обработки компьютерной электронистагмограммы пациентки А., 45 лет, страдающей болезнью Меньера и испытывающей почти ежедневные приступы головокружения с усилением ушного шума и заложенности левого уха. Паци-



Рис. 6. Компьютерная обработка записи спонтанного нистагма (глаза открыты в темноте, взор прямо)

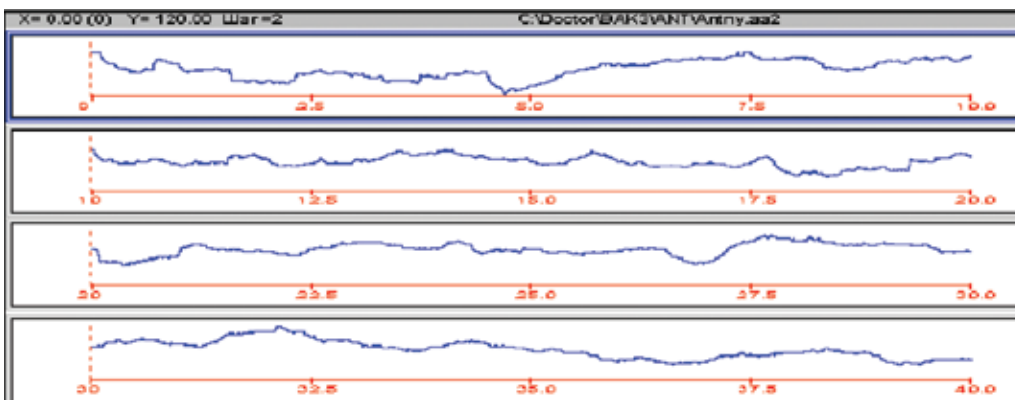


Рис. 7. Исчезновение спонтанного нистагма (глаза открыты в темноте, взор прямо)

ентка госпитализирована в ЛОР-отделение. Обследование выполнено на 2-е сутки от начала последнего приступа головокружения. Традиционный отоневрологический осмотр не обнаружил ни спонтанного нистагма при условии зрительной фиксации, ни нарушений позы и походки. На компьютерной электронистагмограмме (рис. 6) видно, что выявлен регулярный (средняя частота 1,3 Гц) левонаправленный спонтанный нистагм. Начало и конец каждого медленного и быстрого компонента нистагмального цикла отмечены квадратами красного цвета. Таким образом, только применение компьютерной электронистагмографии позволило выявить объективный вестибулосоматический симптом, а именно нистагм

раздражения левого ушного лабиринта, что свидетельствует о сохранении явлений декомпенсации вестибулярной функции у этой пациентки. Кроме медикаментозного лечения (Дексаметазон, аскорбиновая кислота; Реланиум парентерально; Бетасерк, Диакарб внутрь) больной было предложено соблюдать диету и выполнять 2 раза в день реабилитационные упражнения в щадящем режиме. Такой комплексный подход в лечении активной фазы болезни Меньера позволил существенно улучшить самочувствие больной. Во время наблюдения в стационаре (в течение 14 дней) она отметила прекращение эпизодических головокружений, заметное ослабление интенсивности ушного шума и сохранение слуха на левое ухо. На ри-

сунке 7 представлена компьютерная электроокулограмма, записанная у пациентки на фоне проведения консервативной терапии и демонстрирующая объективную оценку терапии болезни Меньера (левостороннее поражение, активная фаза).

Наиболее оптимальная схема лечения Бетасерком при лабиринтных расстройствах такова: 48 мг в сутки на протяжении 6 недель. Суточную дозу препарата желательнее разделить на два приема. Дозировка Бетасерка (одна таблетка, содержащая 24 мг Betahistine dihydrochloridi) эффективна не только в ходе курсового лечения, но и как средство неотложной терапии. Предупреждения очередного приступа головокружения, особенно с предшествующим усилением шума в больном ухе, можно достичь при приеме (нередко под язык) 1–2 таблеток (24–48 мг) Бетасерка.

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1. Компьютерная электроокулография с нистагмометрией позволяет диагностировать лабиринтный уровень поражения; оценивает стадию течения (компенсированная, декомпенсированная) вестибулярной дисфункции.
2. Признаком, объективно подтверждающим наличие декомпенсации вестибулярной дисфункции периферического происхождения, является спонтанный нистагм, появляющийся или усиливающийся при использовании очков Frenzel или в условиях устранимой зрительной фиксации при выполнении компьютерной электронистагмографии.
3. При терапии острых и обострении хронических вариантов лабиринтных расстройств следует сочетать прием Бетасерка с назначением медикаментов дегидратационного действия, антиагрегантов и транквилизаторов, что позволяет добиться наступления более быстрого и выраженного вертиголитического эффекта.
4. Нистагмометрические приемы при использовании компьютерной электроокулографии позволяют объективно оценить эффективность проводимой медикаментозной терапии и реабилитации лабиринтных расстройств. ☺


**Чем больше мы узнаем
о головокружении...**

**тем большее значение
приобретает**

Бетасерк 24

- ✓ Удобство приема:
1 таблетка 24 мг всего 2 раза в день
- ✓ Быстрое купирование острых приступов вестибулярного головокружения и болезни Меньера
- ✓ Надежная профилактика рецидивов вертиго
- ✓ Улучшение функции слуха, лечение шума и звона в ушах
- ✓ Отсутствие седативного эффекта и отличная переносимость в пожилом возрасте



 **Abbott**
A Promise for Life

ООО "Эбботт Продактс"
119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 24
Тел: +7 (495) 411-69-11
Факс: +7 (495) 411-69-10
www.abbott-products.ru

НОВАЯ УПАКОВКА БЕТАСЕРКА 24 мг

60 таблеток

УДОБНО – 1 упаковка на 1 месяц

ЭКОНОМИЧНО – на 20% дешевле



Особенности клинического течения и консервативного лечения хронического ТОНЗИЛЛИТА на современном этапе

Д.м.н. Г.С. МАЛЫЦЕВА, О.Н. ГРИНЧУК

В последние десятилетия изменилось клиническое течение практически всех известных медицине заболеваний.

Для инфекционно-аллергических заболеваний, к которым относят хронический тонзиллит (ХТ), это связано прежде всего с изменением среды обитания (а именно – с ухудшением экологической обстановки), что повлекло за собой изменение состояния иммунитета, и широким, не всегда обоснованным, применением антибактериальных препаратов, приведшим к возникновению изменчивых и более устойчивых штаммов микроорганизмов.

Для выяснения особенностей клинического течения ХТ в современных условиях мы проанализировали истории болезни 806 больных с ХТ, обратившихся в наш институт за консультацией. Оказалось, что только 1/5 больных (20,8%) имели в анамнезе ангины, причем больше 2 раз в году ангины встречались у 106 человек (13,2% от общего числа больных ХТ), 1–2 раза в год – у 56 (6,9%) и ме-

нее 1 раза – у 6 (0,7%). Мы разделили всех больных с ХТ на две группы: 168 больных с рецидивирующими ангинами (20,8%) и 638 больных с безангинной формой (79,2%). Данные по частоте их жалоб приведены на рисунке 1. Как мы видим, в группе с рецидивирующими ангинами статистически значимо чаще встречаются боли в суставах и жалобы со стороны сердца, но реже беспокоят субфебрилитет, заболе-

вания почек и лакунарные пробки по сравнению с безангинной формой ХТ. Неприятные ощущения в горле почти постоянного характера практически в 2 раза чаще беспокоят больных с безангинной формой ХТ. В группе с ХТ с ангинами неприятные ощущения в горле встречаются всего у 23,8% больных, как правило, в период между ангинами горло их не беспокоит. Обследование у кардиолога и ревматолога не выявило какой-либо органической патологии со стороны внутренних органов и систем, то есть указанные жалобы со стороны сердца и суставов были обусловлены функциональными изменениями.

Анализ историй болезни 100 больных, госпитализированных с диагнозом «паратонзиллярный абсцесс» (то есть больных с осложнениями ХТ), показал, что 12% больных с паратонзиллярными абсцессами никогда в жизни не болели ангинами, 46% имели однократные ангины (либо ангины в детстве) и только



42% больных имели повторные ангины в анамнезе, причем у 12% из них ангины были частыми – более 2 раз в год (рис. 2). Эти данные подтверждают стертость клинической картины в течении ХТ. Только 42% больных с паратонзиллярными абсцессами имели классическую картину ХТ, сопровождающуюся рецидивами ангины. У остальных 58% больных паратонзиллярные абсцессы возникли на фоне вялотекущего ХТ (периодические боли в горле без повышения температуры, пробки в лакунах и т.д.). Только у 14% больных ангины предшествовали паратонзиллярному абсцессу или сопровождала его.

Таким образом, в настоящее время наиболее характерна безангинная форма ХТ, которая, по нашим данным, имеет место в 79,2% случаев данного заболевания. Безангинная форма ХТ характеризуется стертым началом, болезненными ощущениями в горле, выделением лакунарных пробок с неприятным запахом, различными функциональными расстройствами со стороны внутренних органов и систем. Тем не менее такая стертая форма заболевания может приводить к серьезным осложнениям, что четко прослеживается на примере больных с паратонзиллярными абсцессами.

В изменившихся условиях требуют пересмотра некоторые положения, касающиеся лечения ХТ, и прежде всего антибактериальной терапии. До сих пор среди оториноларингологов бытует мнение, что системная антибактериальная терапия при ХТ может применяться только при обострениях, то есть ангинах [1]. Однако преобладание в последние годы безангинной формы ХТ автоматически отсекает в лечении этих больных такой важный раздел, как системная антибактериальная терапия. Как известно, ХТ является полиэтиологическим заболеванием, то есть его могут вызвать не один, а множество микроорганизмов. Среди патогенов при ХТ наиболее

часто обнаруживают стрептококки, стафилококки, пневмококки, палочку Пфейфера, моракселлу, аденовирусы, вирус Эпштейна – Барр, коксакивирусы, вирус герпеса, различные анаэробы, микоплазмы, хламидии, грибы [2–5]. Однако наиболее доказанной в этиологии ХТ и наиболее опасной в плане развития осложнений является роль бета-гемолитического стрептококка группы А (ГСА) [6, 7].

Для диагностики стрептококковой инфекции у больных ХТ наиболее часто используют микробиологические и иммунологические исследования. Микробиологические исследования включают посев и идентификацию культуры микроорганизмов. Иммунологическая диагностика стрептококковых инфекций, чаще всего в общеклинических лабораториях, ограничивается определением титра антител к стрептолизину О и гиалуронидазе. Истинные инфекции, вызванные стрептококком группы А, всегда вызывают специфический иммунный ответ – значительное повышение титра антител, по крайней мере к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов [8]. Эти серологические реакции можно использовать для дифференцировки истинной инфекции и состояния носительства [9]. Определение антител к стрептолизину О и другим экстрацеллюлярным энзимам в диагностике стрептококковых заболеваний имеет то преимущество, что они выявляются в чувствительных и специфических реакциях нейтрализации энзимов и не дают перекрестных реакций. Возрастание титра начинается обычно вскоре после возникновения инфекции – через 1–2 недели; максимальный титр антистрептолизина О (АСЛ-О), как правило, регистрируется через 3–5 недель от начала заболевания [10], возврат к нормальным величинам происходит через 2–6 месяцев. Однако прием антибиотиков в острую фазу инфекции значительно снижает выраженность иммунного



Рис. 1. Частота разных жалоб у больных ХТ с ангинами и без ангины

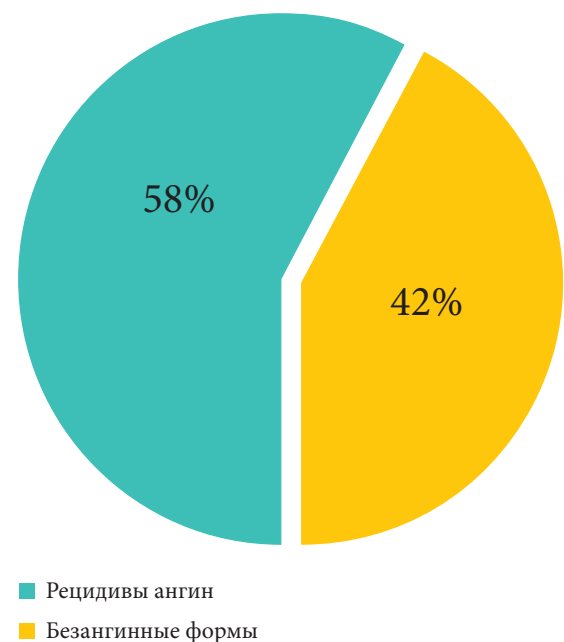


Рис. 2. Анамнестические данные больных с паратонзиллярными абсцессами



ответа, и подъем титра антител может быть гораздо меньше [10]. Наши исследования сыворотки крови у 3754 больных ХТ показали, что у 37,03% этих пациентов содержание АСЛ-О в ней повышено. Поскольку АСЛ-О представляет собой антитела распознавания антигена, а не элиминации, полученные данные свидетельствуют о том, что эти больные незадолго до обследования перенесли острую стрептококковую инфекцию или страда-

Стрептококковая инфекция является одной из самых опасных в плане развития осложнений со стороны внутренних органов и систем. Данное положение обосновывает необходимость системной антибактериальной терапии у больных ХТ при выявлении у них стрептококковой инфекции независимо от наличия ангины.

ют ее хронической формой. Проанализировав данные анамнеза, мы обнаружили, что только у 7,3% пациентов с повышенным содержанием АСЛ-О в анамнезе имелись ангины. У остальных пациентов не было выраженной симптоматики острой стрептококковой инфекции, то есть они либо перенесли стрептококковую инфекцию в стертой форме, либо ГСА персистирует в организме. Результаты нашего исследования перекликаются с данными М.Е. Pichichero [11], который обнаружил, что только 20–30% пациентов имеют классическую клиническую картину стрептококкового фаринготонзиллита. Большая часть фарингеальных инфекций, подтвержденных значительным повышением титра антистрептококковых антител, может характеризоваться весьма умеренной клинической симптоматикой или даже бессимптомным течением. Несмотря на это, они ассоциируются с риском поздних негнойных осложнений, таких как гломерулонефрит и ревматизм.

Результаты микробиологических исследований материала из глотки и лакун не всегда коррелировали с содержанием АСЛ-О. При ХТ частота обнаружения ГСА микробиологическими методами, по данным разных авторов, колеблется от 15 до 50% и зависит от времени года: так, наиболее часто ГСА определяется в небных миндалинах в холодное время года. Кроме того, по данным А. Ramirez [12], частота его обнаружения зависит от формы ХТ, поскольку наиболее часто ГСА встречается при рецидивах ангины.

По нашим данным, частота выделения ГСА из глотки у больных ХТ зависит, кроме вышеперечисленных, еще от трех факторов.

1. Выделение стрептококков затруднено в тех случаях, когда в материале из глотки наряду с ними встречаются гемолитические стафилококки (*Staphylococcus aureus*), которые отличаются бурным ростом и буквально «забивают» колонии стрептококков.
2. Культуральными методами не выделяются стрептококки, персистирующие внутриклеточно. Для их выделения нужны специальные микробиологические методы исследования. Несмотря на то что ГСА известен как экстрацеллюлярный патоген, он продуцирует и многочисленные инвазивные факторы, позволяющие проникать в тонзиллярные эпителиальные клетки [13]. А. Osterlund [14] обнаружил, что небные миндалины у детей с рецидивирующим тонзиллитом содержат стрептококки, находящиеся внутри клеток, и предположил, что этот лимфоидный орган может быть резервуаром для рецидивирующих инфекций. В этом случае ГСА доступен не всем антибиотикам и не может быть диагностирован обычными культуральными методами.
3. Фактор характерен для нашей страны. У нас в большинстве лабораторий для посева ми-

кроорганизмов используются питательные среды с добавлением донорской крови (вместо эритроцитов барана). Донорская кровь может содержать антитела к ГСА, которые препятствуют росту указанных микроорганизмов. При проведении микробиологических исследований с использованием питательных сред с эритроцитами барана, а также специальных методов для выявления внутриклеточных микроорганизмов мы обнаружили бета-гемолитические стрептококки в глотке у 46,0% больных ХТ.

Как известно, стрептококковая инфекция является одной из самых опасных в плане развития осложнений со стороны внутренних органов и систем. Данное положение обосновывает необходимость системной антибактериальной терапии у больных ХТ при выявлении у них стрептококковой инфекции независимо от наличия ангины. Для лечения всех форм заболеваний, вызванных ГСА, обычно применяют препараты пенициллина, к которому сохраняется высокая чувствительность микроба. Однако на практике мы нередко наблюдаем отсутствие эффекта от природных и синтетических пенициллинов. Это обусловлено рядом причин, среди которых мы выделяем две основные.

1. У большинства больных ХТ бета-гемолитические стрептококки встречаются в ассоциации с золотистым стафилококком (в 56,5% случаев). Поэтому ГСА, чувствительный к бета-лактамам *in vitro*, будет устойчив к указанной группе антибактериальных препаратов *in vivo* в связи с тем, что ассоциированный с ним золотистый стафилококк вырабатывает бета-лактамазу [15, 16], инактивирующую действие пенициллинов.
2. Причиной неудач антибактериальной терапии может являться внутриклеточная персистенция стрептококков. Этим паци-



КЛАЦИД™ СР

кларитромицин

Высокую эффективность Клациду® СР обеспечивают:

- широкий спектр действия
- высокие концентрации в очаге инфекции¹
- прямой секретолитический эффект²
- удобный режим дозирования:
500-1000 мг всего 1 раз в сутки

КЛАЦИД СР (кларитромицин)

Регистрационное удостоверение П N015763/01 от 15.06.2004. Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, содержащие 500 мг кларитромицина. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: полусинтетический антибиотик группы макролидов. Оказывает антибактериальное действие против *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (TWAR), *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex* (MAC): *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium Intracellulare*. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: инфекции нижних отделов дыхательных путей (такие, как бронхит, пневмония); инфекции верхних отделов дыхательных путей (такие, как фарингит, синусит); инфекции кожи и мягких тканей (такие, как фолликулит, рожистое воспаление). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к препаратам группы макролидов; тяжелая почечная недостаточность — клиренс креатинина менее 30 мл/мин (таким пациентам назначают кларитромицин быстрого высвобождения, таблетки по 250 мг или 500 мг); одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид и терфенадин; порфирия; беременность; период лактации. С осторожностью применяется у пациентов с нарушениями функции печени и почек. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: обычно взрослым назначают внутрь по одной таблетке 500 мг один раз в день во время еды. При более тяжелой инфекции дозу увеличивают до 1000 мг один раз в день. Таблетки нельзя разламывать или разжевывать, их необходимо проглатывать целиком. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: наиболее частыми побочными эффектами, наблюдавшимися в клинических исследованиях кларитромицина у взрослых пациентов, были нарушения со стороны ЖКТ, в том числе: тошнота, диспепсия, боль в животе, рвота и диарея. Другие побочные эффекты включают головную боль, извращение вкуса и транзиторное повышение печеночных ферментов. Для получения подробной информации по побочным эффектам ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: при одновременном применении с кларитромицином возможны взаимодействия со следующими препаратами: теофиллин, карбамазепин, вальпроат, алпразолам, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, мидазолам, фенитоин, триазолам, ловастатин, симвастатин, варфарин, цизаприд, пимозид, дигоксин, хинидин, терфенадин, астемизол, зидовудин, цилостазол, метилпреднизолон, омепразол, рифабутин, силденафил, та크ролимус, винбластин, ритонавир. Возможно развитие перекрестной резистентности между другими препаратами группы макролидов, а также линкомицином и клиндамицином. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

PR-RU-ABB-KLA34(06/10)

Врач – больше чем профессия Клацид – больше чем антибиотик

¹ Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Макролиды в современной практической практике. Смоленск: Русич, 1998

² Yukihiro Kaneko et al., Am.J.Physiol.Lung.Cell.Mol.Physiol. 2003. Vol.285: L847-L853. First published Jun 20, 2003 (animal study)

ООО «Эбботт Лэбораториз»

115114, Россия, г. Москва, Дербеневская наб., 11А.

Тел.: (495) 258-42-70, факс: (495) 258-42-71, www.abbott.com

 **Abbott**
A Promise for Life



ентам показано лечение антибиотиками, действующими на внутриклеточные формы микроорганизмов.

С учетом указанных особенностей антибактериальный препарат для лечения стрептококковой инфекции при ХТ должен обладать как способностью воздействовать на копатогенную флору (золотистый стафилококк), так и способностью проникать внутрь клеток. Этим требованиям удовлетворяют антибактериальные препараты груп-

препарата способствует развитию резистентности, особенно если концентрации антибиотика на слизистых оболочках долго держатся на субингибиторном уровне [18]. Новые макролиды (азитромицин и кларитромицин) быстро достигают высоких концентраций в тканях. Но при этом после окончания курса лечения азитромицин, имеющий очень длительный период полувыведения (50–100 часов), в течение 4–6 недель присутствует в тканях в концентрациях, которые ниже минимально ингибирующей и выше минимально активной. То есть препарат еще действует на бактерии и убирает чувствительные формы, но его концентрации не хватает для того, чтобы убить бактерии, которые генетически предрасположены к развитию устойчивости. В отличие от азитромицина, концентрации кларитромицина по окончании лечения быстро, в течение нескольких часов, падают ниже минимально активного порога, и препарат перестает действовать на микрофлору и индуцировать развитие резистентности [18].

Кроме того, следует отметить противовоспалительное и иммуномодулирующее действие кларитромицина за счет повышения активности Т-киллеров, накопления в нейтрофилах и макрофагах и усиления их фагоцитарной активности, а также миграции в очаг воспаления. Кроме того, кларитромицин влияет на окислительные реакции в фагоцитах и способствует их дегрануляции. Повышение активности фагоцитов имеет особое значение при лечении ХТ, так как многочисленными исследованиями показано, что наиболее часто при ХТ встречаются изменения фагоцитарной активности нейтрофилов. Противовоспалительный эффект кларитромицина связывают с повышением продукции противовоспалительного цитокина (интерлейкина-10) моноцитами, уменьшением выработки провоспалительных цитокинов

моноцитами (интерлейкина-1, TNF α) и лимфоцитами (интерлейкина-2), снижением образования медиаторов воспаления – простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. Противовоспалительное действие проявляется даже при субтерапевтических концентрациях и сравнимо с эффектом нестероидных противовоспалительных средств. В настоящее время в компании Abbott Laboratories разработана медленно всасывающаяся таблетированная форма кларитромицина (модифицированного высвобождения) по 500 мг, чтобы больные могли принимать антибактериальную терапию только раз в день, с целью добиться их большей приверженности терапии. Длительность курса антибактериальной терапии с целью эрадикации стрептококка, согласно рекомендациям ВОЗ, должна быть не менее 10 дней. Наши наблюдения показали, что адекватная системная антибактериальная терапия кларитромицином дает положительный эффект (как клинический, так и иммунологический) примерно в 70% случаев, что позволяет наблюдать за больным, отсрочив тонзиллэктомию. Повторные жалобы больного и выявление повышенных титров АСЛ-О требуют тонзиллэктомию.

В заключение отметим следующее. Стрептококковая инфекция встречается более чем у 1/3 больных ХТ. Клиническая симптоматика ее стертая и характеризуется отсутствием ангин. При выявлении стрептококковой инфекции микробиологическими и/или серологическими методами у больных ХТ показана системная антибактериальная терапия. Выбор антибактериального препарата должен базироваться на данных о наличии в лакунах небных миндалин золотистого стафилококка (более чем у половины больных) и внутриклеточной персистенции бета-гемолитических стрептококков в ткани небных миндалин больных ХТ. ☺

Кларитромицин (Клацид), производимый фирмой Abbott Laboratories, обладает рядом выгодных преимуществ, выделяющих его среди других новых макролидов (диритромицина, рокситромицина, азитромицина). Он превосходит другие макролиды по своей активности против метициллин-чувствительных стафилококков, стрептококков, гемофильной палочки, моракселлы и легионеллы (основных возбудителей инфекций дыхательных путей).

пы макролидов [16]. Кларитромицин (Клацид), производимый фирмой Abbott Laboratories, обладает рядом выгодных преимуществ, выделяющих его среди других новых макролидов (диритромицина, рокситромицина, азитромицина). Он превосходит другие макролиды по своей активности против метициллин-чувствительных стафилококков, стрептококков, гемофильной палочки, моракселлы и легионеллы (основных возбудителей инфекций дыхательных путей) [17]. Не следует забывать, что при лечении инфекционного процесса антибиотики действуют не только на непосредственных возбудителей, но и на все чувствительные микроорганизмы микрофлоры. Длительное действие

21-22 сентября 2011 года



**ДИАГНОСТИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ,
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКАЯ ДИЕТОЛОГИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА, МОНИТОРИНГ
И РЕАБИЛИТАЦИЯ:
ОТ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ДО БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**



*Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России
приглашает:*

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
- детских дерматологов,
- детских пульмонологов,
- детских отоларингологов,
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

*принять участие в работе IV Всероссийского конгресса
по детской аллергологии и иммунологии*

Российская академия государственной службы при Президенте РФ, 2 учебный корпус.
По вопросам участия в программе и выставке конгресса обращаться в Оргкомитет:
тел.: (495) 518-31-09; факс: (495) 225-71-07
Информация о конгрессе в интернете — на сайте www.adair.ru
Электронная почта: adair@adair.ru



Альтернативная терапия некоторых форм ринита

Д.м.н., проф. Г.Д. ТАРАСОВА

Проблема выбора лекарственного средства при заболеваниях носа стоит не только перед больным человеком, но и перед специалистом. Чаще всего возникает необходимость в симптоматической терапии, направленной на устранение заложенности носа, купирование выделений и восстановление носового дыхания. В настоящее время арсенал препаратов топической направленности в России разнообразен и обширен.

Анализ фармацевтического рынка свидетельствует, что наиболее популярными и продаваемыми топическими средствами для лечения насморка являются сосудосуживающие препараты, при этом, по данным IMS за 2010 г., около половины всех покупаемых лекарств – средства на основе нафазолина.

Сосудосуживающие лекарственные средства входят в стандарты лечения острого и хронического ринита и риносинусита, аллергического ринита, острого и хронического среднего отита, тубоотита, экссудативного среднего отита и др. [1–4] и активно рекомендуются врачами разных специальностей. Первостольники также, в свою очередь, активно советуют покупателям топические препараты, в состав которых входят сосудосуживающие компоненты. Среди обывателей существует мнение, что назальные препараты подходят всем и не имеют побочных эффектов. Однако выбор назальных вазоконстрикторов не всегда прост и оправдан. При этом следует отметить ряд суще-

ствующих ограничений и противопоказаний для назначения назальных сосудосуживающих препаратов. Топические деконгестанты не рекомендованы лицам с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, хронической почечной недостаточностью. Противопоказаниями к применению этой группы препаратов являются: атрофический ринит, медикаментозный ринит, артериальная гипертензия, выраженный атеросклероз, закрытоугольная глаукома и аллергическая непереносимость. Для отдельных препаратов противопоказаниями являются хирургическое вмешательство на мозговых оболочках в анамнезе, пониженная масса тела. Существуют ограничения к использованию топических деконге-

стантов в раннем детском и пожилом возрасте, а также при одновременном назначении других групп препаратов (например, противопрозрачные средства и средства для похудения, в состав которых входят симпатомимикрирующие амины: псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, фенилэфрин или эфедрин, составляющие группу риска повышения артериального давления) [5]. Поэтому перед употреблением сосудосуживающих препаратов важно предварительно проконсультироваться с врачом.

Применение деконгестантов в период беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза оправдывает потенциальный риск для плода, так как эфедрин, оксиметазолин, фенилэфрин, фенилпропаноламин, псевдоэфедрин и др. относятся к препаратам категории С (т.е. клинических исследований не проводилось, а в экспериментах на животных было выявлено их побочное действие на плод). Неизвестно, как долго деконгестанты выделяются с грудным молоком при системном или местном применении. Экспертный совет российских специалистов, в составе которого А.С. Лопатин (Москва), И.С. Гушин (Москва), В.С. Козлов (Ярославль), С.В. Коренченко (Самара), Г.З. Пискунов (Москва), С.В. Рязанцев (Санкт-Петербург), Р.А. Ханферян (Краснодар), в консенсусе лечения аллергических ринитов высказался категорически



против назначения всех назальных деконгестантов беременным женщинам на любом сроке беременности [6]. Известно, что общая продолжительность острого ринита (ОР) составляет 8–14 дней и может варьировать в ту или другую сторону по разным причинам. Насморк может носить abortивный характер, т.е. прекратиться через 2–3 дня, в случае если общий и местный иммунитет не нарушен. У ослабленных детей (часто болеющих ОРВИ) при наличии хронических очагов инфекции ОР имеет затяжной характер – до 3–4 недель. Но при любых обстоятельствах для устранения заложенности носа длительность использования деконгестантов не должна превышать 5 дней [7–9]. Даже при соблюдении рекомендаций по применению топических сосудосуживающих средств возможно возникновение местных и/или общих побочных реакций. К местным негативным эффектам топических деконгестантов относятся:

- преходящее ощущение сухости, жжения в полости носа и носоглотки. Сухость слизистой оболочки связана с сокращением выработки секрета бокаловидными клетками и слизистыми железами вследствие снижения ее кровоснабжения. Изменение состава назального секрета также не будет способствовать защите слизистой оболочки от ингаляционных аллергенов, что повлечет более тяжелое течение ринита. Становясь гуще при приеме топических деконгестантов, назальный секрет быстрее высыхает и превращается в корки, которые, в свою очередь, мешают слизистой оболочке полости носа выполнять ее многочисленные функции [10–14];
- замедление частоты биения ресничек, которое доказано результатами экспериментальных исследований [15];
- снижение мукоцилиарного клиренса и, как следствие, защиты от ингаляционных аллергенов и затруднение самоочищения околоносовых пазух [16];

- нарушение механизмов местного иммунитета из-за уменьшения продукции назального секрета, который является первой линией защиты не только для полости носа, но и для всего организма, так как в его составе содержатся факторы специфической и неспецифической иммунной системы. У детей формирование местного иммунитета, свойственного взрослому организму, происходит к 14 годам, а до этого периода защитные свойства еще несовершенны. Поэтому такое воздействие на несформированный местный иммунитет может быть необратимым, особенно если оно длительное. Это может стать причиной развития инфекционного процесса в этой зоне [16];
- нарушение трофики слизистой оболочки, более выраженное при использовании средств с более длительным эффектом.

Временное улучшение носового дыхания, достигаемое при использовании сосудосуживающих капель, наступает вследствие снижения кровенаполнения сосудов, питающих слизистую оболочку полости носа. Продолжительность этого терапевтического эффекта зависит от состава лекарственного препарата. Известно, что при длительном спазме сосудов в зоне действия препарата развивается кислородное голодание, которое может приводить к повышению артериального давления, как регионального, так и общего, повышению внутриглазного и внутричерепного давления. Установлено, что производные нафазолина, тетризолина, инданазолина характеризуются наибольшим повреждающим воздействием на клетки реснитчатого эпителия слизистой оболочки носа. С учетом этого в ряде стран производные нафазолина вообще не рекомендуются для использования в педиатрической практике [17, 18]. Цилиотоксический эффект назальных сосудосуживающих препаратов может провоцироваться консервантами и антисептиками (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия), входящими

ми в состав большинства деконгестантов [19, 20].

Следует более подробно остановиться на медикаментозном рините, который нередко является осложнением длительного применения топических деконгестантов. Клинически медикаментозный ринит характеризуется повторным появлением гиперемии, отека слизистой оболочки полости носа с нарушением носового дыхания и чувством заложенности носа, несмотря на проводимую терапию, сосуды вторично расширяются и становятся нечувствительными к терапии деконгестантами (синдром «рикошета» (rebound-syndrome), или возвратный ринит, – отек полости носа после отмены сосудосуживающего средства). Как правило, это осложнение развивается при использовании препаратов короткого действия. Одновременно развивается нарушение вегетативной регуляции сосудов и желез полости носа с развитием назальной гиперреактивности, тахифилаксии и клиники вазомоторного ринита. Развитие тахифилаксии возможно при применении сосудосуживающих препаратов пациентами с уже имеющимися явлениями назальной гиперреактивности (вазомоторный ринит, вегетососудистая дистония) и ведет к формированию стойкой медикаментозной зависимости даже при кратковременном курсе применения [1, 21].

Доказано, что привыкание к адреналиноподобным веществам, которыми являются деконгестанты, очень быстро происходит у ваготоников (лица, у которых превалирует парасимпатический тип вегетативной нервной деятельности). Для них характерны пониженное давление, брадикардия, сонливость в первой половине дня, активность в вечернее время, повышенная чувствительность к холоду, «мокрые» ладони и др. У таких людей прием назальных деконгестантов, помимо негативного воздействия на слизистую оболочку носа, вызывает нормализацию АД, повышение жизненного тонуса, физическую активность, блеск в глазах, интерес к жизни и пр. Эти



капли могут заменить несколько чашек кофе. Такие пациенты, пользуясь доступностью топических сосудосуживающих средств, используют их все более активно, часто срок улучшения носового дыхания сокращается, симптомы местного раздражения, высыхания и общетоксического воздействия увеличиваются. Нередко без медицинской помощи (различные внутриносые операции на носовых раковинах, направленные на отслаивание слизистой оболочки от кости и разрыв сосудисто-нервных связей) больные не могут самостоятельно прекратить прием этих капель. У них также отмечают симптомы «ломки» при попытке отказаться от капель [22–24]. Оториноларингологам известно, насколько трудно поддаются лечению атрофический и медикаментозный ринит: терапия состоит из нескольких курсов, занимает достаточно продолжительное время, и при этом далеко не всегда удается добиться длительного облегчения, нередко возникает рецидив заболевания. При применении назальных сосудосуживающих препаратов у детей самым частым осложнением является острое отравление. В последнее время наблюдают увеличение частоты отравлений сосудосуживающими каплями по сравнению с другими лекарственными препаратами [25–28]. Анализ историй болезни детей, госпитализируемых в педиатрическое токсикологическое отделение детской инфекционной больницы № 5 г. Санкт-Петербурга, показал, что отравление в 20–30% случаев вызывала передозировка деконгестантов (преимущественно нафазолина). Причины отравлений – бесконтрольное применение, использование «взрослых» дозировок, прием препаратов внутрь [2]. Клинические признаки интоксикации возникали как после 1–2 интраназальных введений, так и при их длительном применении [26]. Это обусловлено тем, что у детей повышена резорбтивная функция слизистой оболочки полости носа из-за большей ее поверхности относительно массы тела. При попада-

нии на слизистую оболочку ребенка стандартного количества сосудосуживающего средства он получает дозу в 30 раз большую, чем взрослый, в пересчете на 1 кг массы тела. Кроме того, большая часть назальных капель стекает по дну полости носа в глотку. Клинически отравления проявляются двумя фазами [26, 29]. Для первой фазы характерны: общая слабость, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, чувство страха, бледность кожных покровов (в результате спазма периферических сосудов), тахикардия (усиление сократительной способности миокарда и повышение артериального давления). Длительность первой фазы составляет от одного до двух часов. Как правило, она протекает незаметно для родителей больного ребенка на фоне симптомов ОРВИ. Вторая фаза развивается при увеличении концентрации деконгестанта и характеризуется значительным ухудшением состояния: мышечной гипотонией, усилением бледности кожных покровов, снижением температуры тела (до субнормальной), брадикардией, судорогами, нарушением сознания, комой. Интересны данные Британского национального формуляра (BNF of Children 2010–2011) со ссылкой на рекомендации MHRA/CHM (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency and its independent advisor the Commissions of Human Medicines) об ограничении отпуска без рецепта оксиметазолина и ксилометазолина для детей до 6 лет [30]. Стенки кровеносных сосудов слизистой оболочки носовой полости отличаются большим количеством пор, что создает благоприятные условия для поступления в просвет сосудов различных лекарственных препаратов. Практически все лекарственные вещества, попавшие на слизистую оболочку носа, мгновенно всасываются, через несколько минут попадают в кровь и способны оказывать системное неблагоприятное действие. Проникновению в кровоток способствуют травмирование слизистой оболочки при туалете носа, сморкании, других ма-

нипуляциях и увеличение разовых доз и/или частоты использования препаратов.

К системным побочным эффектам сосудосуживающих средств относят: головную боль, тахикардию, дыхательные расстройства; нарушение зрения, аппетита, обоняния и вкуса; развитие сонливости или бессонницы, усталость, чувство беспокойства; тошноту, тремор, сокращение мочевого сфинктера; аллергические реакции; реже – развитие комы. При длительном использовании могут развиваться психические расстройства в виде депрессии. Риск побочных эффектов повышается при одновременном приеме трициклических антидепрессантов (амитриптилин, кломипрамин и др.), ингибиторов моноаминооксидазы, противоастматических симпатомиметиков [31–33]. Доказано негативное влияние приема топических деконгестантов на управление транспортом. Кроме того, широкая распространенность самолечения в нашей стране и безрецептурный отпуск большинства назальных препаратов ведет к тому, что пациент сам решает вопрос о выборе средства от насморка и использует его, пренебрегая информацией о показаниях, противопоказаниях, режиме дозирования, ограничениях и мерах предосторожности. При этом очень часто сосудосуживающие средства используют с явным нарушением рекомендаций, прописанных в инструкции к препарату (в несколько раз превышают разовую дозу, кратность приема, длительность применения), что значительно повышает риск возникновения местных и системных побочных явлений.

Итак, выбор назальных топических средств зачастую является более сложной и ответственной задачей, чем это кажется на первый взгляд. В связи с перечисленными неблагоприятными явлениями и ограничениями при назначении сосудосуживающих средств все большее внимание в последнее время привлекают альтернативные варианты лечения насморка. Мы обратились к лекарственному средству топического действия, производимому из



растительного сырья, – препарату Пиносол®, представленному на российском рынке в четырех формах – капли, спрей, крем и мазь (табл. 1). Эфирные масла и их компоненты, входящие в состав Пиносола, традиционно используются для лечения простуды и гриппа, безвредны для слизистой носа и всего организма и оказывают комплексное лечебное воздействие на слизистую носа – снимают воспаление, болезненность, отечность, смягчают слизистую, повышают устойчивость ее к раздражающим факторам, бактериям, вирусам, способствуют разжижению слизи и ее эвакуации. Витамин Е (токоферола ацетат), входящий во все формы Пиносола, усиливает противовоспалительное и смягчающее действие состава, препятствует повышенной проницаемости и ломкости кровеносных сосудов слизистой носа, активизирует процессы регенерации, способствует восстановлению слизистой носа. Смесь эфирных масел (чабреца, эвкалипта и сосны обыкновенной) и чистых натуральных субстанций (ментол) в комбинации с витамином Е и масляной основой создает уникальное по своему комплексному воздействию на слизистую оболочку средство. В отличие от сосудосуживающих средств, Пиносол® не вызывает сухости слизистой носа, привыкания и системных побочных эффектов, обеспечивает эффективное и бережное лечение насморка. Капли Пиносол® можно использовать не только для закапывания, но и в виде ингаляций. Пиносол®-спрей обеспечивает более равномерное орошение слизистой носа, экономичность и удобство применения. При атрофическом рините с образованием корочек и других состояниях, сопровождающихся сухостью слизистой носа, лучше использовать мазевые формы Пиносола – крем или мазь, концентрация активных компонентов в которых выше, а действие более продолжительное. Комплексное противовоспалительное, антисептическое действие Пиносола, масляная основа и витамин Е способствуют активному восстановлению слизистой носа и по-

Таблица 1. Состав форм препарата Пиносол®, мг

Состав	Спрей, 10 мл	Капли, 10 мл	Крем, 10 г	Мазь, 10 г
Масло сосны	350	375,2	380	685
Масло эвкалипта	50	50	100	432,5
Масло мяты перечной	100	100	–	–
Ментол	–	–	–	72,25
Тимол	3	3,2	3,2	21,75
Гвайазулен	–	2	–	–
Витамин Е	150	170	170	288,5

вышению устойчивости ее к «атаке» бактерий и вирусов, что уменьшает риск вторичного бактериального инфицирования при рините и позволяет использовать Пиносол® в качестве профилактического средства в период эпидемии ОРВИ и гриппа. В условиях *in vitro* установлена его высокая антибактериальная активность в отношении клинически важных штаммов микроорганизмов, характерных для верхних дыхательных путей. В доклинических исследованиях были выявлены низкая токсичность, хорошая переносимость и благоприятное местное иммуномодулирующее действие препарата на слизистую оболочку [34–36]. Широкие возможности этого лекарственного средства определили цель нашего исследования: установить терапевтическую эффективность препарата Пиносол® в форме мази у пациентов с атрофической (АР) и инфекционной (ИР) формами ринита.

Материалы и методы

Общее число пациентов составило 38 человек, из них у 21 пациента имел место инфекционный ринит (ИР), а у 17 – атрофический (АР). Средний возраст больных – 26,5 года. Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 60 лет, наличие клиники атрофического или инфекционного ринита. К критериям исключения отнесли: наличие аллергического или гормонального ринита в стадии обострения; использование топических деконгестантов, ингаляционных глюкокортикостероидов и других местных средств, включая солевые рас-

творы, в течение последнего календарного месяца; терапию системными гормонами; острое воспаление или обострение хронического воспаления любой локализации, некомплаентность. При включении в исследование и во время его проведения регистрировали объективные и субъективные симптомы заболевания. К объективным были отнесены цвет слизистой оболочки полости носа, количество и характер отделяемого, состояние обоняния и носового дыхания, вид и количество корок. Субъективными считались жалобы на выделения из полости носа, ощущение сухости, жжения, зуда и наличие корок; болезненности при дотрагивании до носа, нарушение обоняния и дыхания через нос. Выраженность проявлений этих симптомов оценивали по 4-балльной шкале: 0 баллов – признак отсутствует, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – значительно выражен. Пациенты во время исследования вели дневник, в который заносили оценку имеющихся симптомов в баллах. Исследование включало: регистрацию жалоб пациентов, результаты общего и оториноларингологического осмотра, данные микробиологического и цитологического (риноцитограмма) исследования отделяемого полости носа (до начала и в конце курса терапии) [37–40]. Курс терапии включал введение в передние отделы полости носа около 0,5 см мази Пиносол® с двух сторон 3–4 раза в сутки, чаще с помощью готовых палочек с ватными тампонами. Больным рекомендовали после введения препа-



Таблица 2. Выделенные микроорганизмы из полости носа больных с АР и ИР основной и контрольной групп

Вид микроорганизма	Число больных		
	с атрофическим ринитом	с инфекционным ринитом	всего
S. aureus	4	6	10
S. aureus + S. epiderm.	–	1	1
S. aureus + Kl. pneumon.	2	1	3
S. aureus + Ps. aurogenos.	–	1	1
S. aureus + H. influenzae	–	1	1
Ps. aurogenos.	1	2	3
Kl. pneumon.	2	2	4
H. influenzae	–	1	1
S. epidermid.	1	1	2
C. albicans	1	–	1
Флора не выделена	6	5	11

Таблица 3. Данные об изменении симптомов АР и ИР у больных основной и контрольной групп в процессе лечения (указаны дни от начала терапии, на которые установлено значительное улучшение состояния или симптома по сравнению с первым днем)

Симптом	Основная группа больных	
	с АР	с ИР
Зуд	5*	6*
Боль при дотрагивании	7*	7*
Сухость	6*	11*
Жжение	4*	7*
Нарушение обоняния	4*	3*
Выделения	4*	4*
Затруднение носового дыхания	5*	3*

* Статистически достоверные изменения по балльной оценке симптома пациентом в дневнике ($p < 0,05$, использовали метод Уилкоксона для зависимых переменных).

рата прижать указательным пальцем крыло носа к перегородке и сделать при этом пальцем массирующее движение. Продолжительность терапии составила 14 дней. Терапевтическую эффективность оценивали на основании регистрации объективной симптоматики (риноскопическая картина, снижение выраженности проявлений заболевания) и изменения субъективного состояния пациента (жалобы на зуд, жжение, сухость и наличие выделений или корок в полости носа, а также болезненность при дотрагивании до носа), состояния обоняния и степени затруднения носового дыхания и общего самочувствия больного.

Полученную информацию и сведения о переносимости препарата регистрировали в индивидуальных протоколах ведения больных. Фиксировали также все неже-

лательные явления в течение курса терапии и комплаентность. Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы статистической обработки STATISTICA 6.0, электронных таблиц Microsoft Excel. Для обработки порядковых данных использовали непараметрические методы статистики.

Результаты

У больных с АР симптомы зуда, жжения, болезненности при дотрагивании до носа были наиболее выраженными, у 4 (23,5%) из них имело место умеренное периодическое нарушение обоняния, у 5 (29,4%) было отмечено умеренное затруднение носового дыхания, что можно объяснить наличием корок в полости носа. Следует отметить, что у 9 (52,9%) больных АР имели место жалобы на

рецидивирующие носовые кровотечения. Клиника ИР проявлялась наличием у всех пациентов патологического отделяемого в полости носа, причем у 9 (42,9%) из них количество выделений было умеренное, а у 3 (14,3%) – выраженное. Степень затруднения носового дыхания у 12 (57,1%) больных оценивали как умеренную и лишь у 2 (14,3%) – как значительную. Результаты микробиологического обследования при вступлении в исследование показали наличие патогенной микрофлоры у большинства больных. Лишь у 6 (35,3%) больных с АР и у 5 (23,8%) с ИР в мазках из полости носа не была выявлена патологическая микрофлора. Следует отметить, что у 2 больных с АР и у 4 с ИР была высевана полифлора преимущественно с высокой степенью колонизации. Результаты исследования микрофлоры отражены в таблице 2. Анализ динамики микробного пейзажа полости носа в процессе лечения препаратом Пиносол® в форме мази выявил положительную тенденцию существенного снижения обсемененности патогенной микрофлорой. Так, в основной группе при выходе из исследования у больных с АР было отмечено полное отсутствие роста S. aureus у 3 из 4 больных, Kl. pneumon. – у обоих пациентов и C. albicans. Среди пациентов с ИР по окончании терапии установлено полное отсутствие роста S. aureus у 3 из 6 обследованных, Kl. pneumon. – у обоих больных и H. influenzae. Это свидетельствует о положительном действии препарата Пиносол® в форме мази на патогенную микрофлору.

При цитологическом обследовании назального секрета отмечено, что для больных с АР характерным было значительное количество клеток (среднее число – 44,8) в виде пластов по сравнению с их количеством (среднее число – 29,2) у больных с ИР, что очевидно указывает на течение процессов десквамации в слизистой оболочке при АР. Результаты цитологического исследования назального секрета по окончании курса терапии констатировали снижение



выраженности процессов десквамации у больных с АР.

На основании заполнения дневников больными, участвующими в исследовании, оценивали динамику симптоматики АР и ИР в основной и контрольной группах. Поскольку основными характерными симптомами для АР были зуд, сухость, болезненность при дотрагивании, жжение, нарушение обоняния и затруднение дыхания, то мы прежде всего учитывали именно их динамику в процессе терапии больных этой группы. У пациентов с ИР особое внимание в течение курса лечения обращалось на симптомы, присущие этому заболеванию (выделе-

ния, нарушение обоняния и затруднение носового дыхания). В таблице 3 приведены результаты изменения состояния больных (выраженность симптомов) в соответствии с записями в их дневниках, вносимых в течение курса лечения, и указаны дни существенного изменения симптома в лучшую сторону. На основании полученных результатов можно сделать заключение, что симптоматика АР статистически достоверно изменялась в лучшую сторону по отношению к моменту вступления в исследование в среднем к пятому дню терапии. Клинические проявления ИР также статистически достоверно

уменьшались в процессе лечения в среднем к третьему дню. Следовательно, терапия мазью Пиносол® значительно эффективнее в отношении ИР, очевидно, за счет основных свойств препарата. У больных с АР особенно благоприятным воздействием мази оказалось ее смягчающее действие на образующиеся корки, что положительно влияло на ощущение зуда, жжения, боли и сухости в полости носа. Следует отметить, что чувство увлажненности слизистой оболочки после введения мази обычно сохранялось в течение 5–6 часов.

За время наблюдения снизилась частота рецидивирования носовых кровотечений у больных, страдающих АР. Характерным является то, что большинство пациентов при катанестическом наблюдении периодически самостоятельно проводили курсы лечения мазью Пиносол® в периоды обострения заболевания. А некоторые пациенты совмещали эту терапию с предварительной ирригацией полости носа препаратами на основе солевых растворов Аква Марис или Аквалор.

К негативным явлениям, отмеченным при использовании препарата Пиносол® в форме мази, можно отнести чихание после его введения и неприятные вкусовые ощущения через некоторое время после введения. Однако они не вызвали негативную реакцию со стороны больных и быстро купировались, а также не отражались на качестве жизни пациентов.

Таким образом, исследованный препарат Пиносол® в форме мази дополняет спектр лекарственных средств, которые можно рационально использовать для симптоматической терапии хронического воспаления слизистой оболочки полости носа как инфекционного, так и атрофического характера. Ценными свойствами этого лекарственного средства являются его безопасность и возможность широкого использования в амбулаторной ЛОР-практике. Кроме того, необходимо отметить антимикробное действие мази Пиносол®, в том числе на патогенную микрофлору полости носа. 🌀

Выводы

- Выбор топических деконгестантов не всегда прост и оправдан, так как имеются противопоказания и ограничения, без учета которых возможны местные и системные побочные реакции. При наличии сопутствующих заболеваний и в случае одновременного приема других препаратов перед использованием сосудосуживающих препаратов необходимо предварительно проконсультироваться с врачом.
- Широкая распространенность самолечения в нашей стране и безрецептурный отпуск большинства назальных препаратов ведут к тому, что пациенты сами решают вопрос о выборе средства от заболеваний носа, используют их без внимательного ознакомления с инструкцией и нередко нарушают рекомендации, что значительно повышает риск возникновения местных и системных побочных явлений.
- Наличие широкого диапазона нежелательных явлений и ограничений при назначении топических сосудосуживающих средств обуславливает повышение внимания в последнее время к альтернативным вариантам лечения заболеваний полости носа.
- При назначении эмпирической терапии больным, страдающим ИР и АР, следует руководствоваться безвредностью препарата Пиносол®, а также низким числом побочных эффектов и хорошей его переносимостью пациентами.
- Назальная мазь Пиносол® может быть использована при лечении больных с АР, так как способствует улучшению трофики слизистой оболочки полости носа и быстро устраняет симптомы заболевания.
- Использование мази Пиносол® при ИР целесообразно, так как обнаружено ее действие, способствующее быстрому и заметному снижению выраженности клинических проявлений заболевания, очевидно, за счет антибактериального действия.
- Препарат Пиносол® может быть рекомендован к широкому использованию при некоторых формах хронического ринита для замены широко используемых при этом топических деконгестантов. А отсутствие существенных побочных эффектов у этого препарата позволяет рекомендовать его как альтернативную терапию в этих ситуациях. Это позволит уменьшить число пациентов, страдающих медикаментозным ринитом, и снизить количество побочных явлений, вызываемых топическими деконгестантами, особенно при длительном их использовании.

← Литература
С. 50



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

Оптимизация лечения ХОБЛ и хронического бронхита: применение муколитиков

Д.м.н., проф. В.Ф. ЖДАНОВ, д.м.н., проф. В.И. ТРОФИМОВ

В статье проанализированы возможности применения различных муколитических препаратов при хронической обструктивной болезни легких и хроническом бронхите. Подчеркиваются преимущества и целесообразность использования в комплексной терапии при наличии у пациентов вязкой, трудноотделяемой мокроты препаратов ацетилцистеиновой группы, причем не только в период обострений, но и с профилактической целью.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хронический бронхит (ХБ) в настоящее время рассматриваются как одни из наиболее социально значимых нозологических форм хронической легочной патологии по целому ряду характеристик: распространенности, потери трудоспособности, а при ХОБЛ – инвалидизации и смертности. В основных руководствах по ХОБЛ изложены современные представления об этой патологии и даны рекомендации по диагностике, лечению и профилактике [1, 2]. ХОБЛ – это необратимое, прогрессирующее заболевание, которое характеризуется ограничением скорости воздушного потока в дыхательных путях, что связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов. Воспалительный процесс при ХОБЛ раз-

вивается в дыхательных путях, легочной паренхиме, сосудах. Главные направления лечения и профилактики заболевания заключаются в снижении влияния факторов риска, реализации образовательных и реабилитационных программ, разработке алгоритмов лечения ХОБЛ при стабильном состоянии и в период обострений заболевания. При этом наиболее важной целью лечения является предупреждение прогрессирования болезни. В редакции GOLD 2006 г. в определении ХОБЛ подчеркиваются системный характер происходящих изменений, а также положительная роль превентивных профилактических и лечебных медикаментозных и немедикаментозных мер. Течение ХБ и ХОБЛ характеризуется периодически возникающими обострениями, которые являются основными причинами об-

ращения больных за медицинской помощью, а при ХОБЛ могут послужить поводом для госпитализации или привести к летальному исходу. Известно, что до 80% обострений ХОБЛ имеют инфекционную природу, а из неинфекционных причин, помимо аэрополлютантов, можно назвать тромбоэмболию ветвей легочной артерии, декомпенсацию сердечной недостаточности, ошибочное назначение седативных, наркотических лекарственных средств или β -адреноблокаторов, низкую комплаентность и др. [3]. Доказано, что частые обострения ухудшают качество жизни больного и прогноз заболевания, ускоряют темпы прогрессирования болезни и увеличивают экономические затраты на лечение. Развитие воспаления слизистой трахеобронхиального дерева в ответ на повреждающее действие инфекционного и неинфекционного агентов сопровождается гиперсекрецией слизи. В связи с этим кашель и выделение мокроты представляют собой практически обязательный симптом этих заболеваний в период обострения, а у значительной части больных – и в период клинической ремиссии. Одновременно с повышенной продукцией слизи в большинстве случаев изменяется и состав секрета, образующегося в



трахее и бронхах: в нем уменьшается удельный вес воды и увеличивается концентрация муцинов. Изменение химического состава слизи в сторону увеличения содержания гликопротеинов приводит к преобладанию фракции геля над золей и нарушению вязкостно-эластических свойств бронхиального секрета. В целом это способствует увеличению вязкости мокроты и приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта [4, 5], так как чем выше вязкость слизи, тем ниже скорость ее продвижения по дыхательному тракту.

Воспаление дыхательных путей может также сопровождаться структурными изменениями клеток мерцательного эпителия, такими как нарушение формы клеток, ультраструктуры ресничек и их пространственной ориентации. Процесс усиления слизеобразования связан с изменением соотношения клеток мерцательного эпителия и слизеобразующих бокаловидных клеток в сторону значительного увеличения количества и площади распространения последних. Формирование в просвете бронхов вязкой, малоподвижной мокроты вместе с морфологическими и функциональными нарушениями мерцательного эпителия приводят к резкому ослаблению очистительной способности бронхов вплоть до полного стаза находящейся в мелких бронхах слизи. Наряду с этим снижается содержание в слизи секреторного IgA, интерферона, лизоцима, лактоферрина, основных компонентов местного иммунитета, что обуславливает резкое ослабление противоинфекционной защиты слизистой, способствуя адгезии и пролиферации в нее микробов и вирусов. У больных ХОБЛ активизация воспалительного процесса на уровне мелких бронхов и альвеол вместе сопровождается усилением процессов свободнорадикального окисления, что приводит к развитию оксидативного стресса, разрушению матрикса респираторного отдела легких и в ито-

ге – к формированию центрилобулярной эмфиземы. Перестройка структуры бронхиальной и сосудистой сети, эмфизема легких, задержка в просвете бронхиального дерева вязкой мокроты становятся главными факторами необратимой обструкции бронхов у больных ХОБЛ. Таким образом, нормализация процесса слизеобразования и структурного состава слизи является важным звеном в комплексном лечении как хронического необструктивного бронхита, так и ХОБЛ. Именно поэтому наряду с базисной терапией (бронходилатирующие препараты, ингаляционные кортикостероиды, при обострениях – антибактериальные средства) немаловажное значение в лечении ХОБЛ имеет использование препаратов, направленных на нормализацию бронхиального секрета, в частности муколитиков. Особенность муколитических средств заключается в том, что, разжижая мокроту, они практически не увеличивают ее объем. Снижение вязкости слизи и улучшение ее скольжения облегчает выделение мокроты из дыхательных путей.

Известно, что при ХОБЛ непродуктивный (малопродуктивный) кашель чаще всего обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращением бронхиол. В этом случае важной целью противокашлевой терапии является разжижение мокроты и тем самым усиление продуктивности кашля. Устранение/редукция кашля и уменьшение количества выделяемой мокроты, как правило, свидетельствуют о снижении активности воспалительного процесса в бронхолегочной системе и являются независимыми показателями эффективности лечения больного.

Применение муколитических средств, так же как и других многочисленных отхаркивающих препаратов, используемых у больных с респираторной патологией, принято считать сим-

птоматической терапией ХОБЛ, поскольку, по данным целого ряда рандомизированных исследований, отсутствуют достаточно убедительные доказательства прямого воздействия этих средств на основной патологический процесс в легких – хроническое персистирующее воспаление [5]. Однако нельзя не учитывать, что широкая практика применения муколитиков, подтверждающая положительную роль улучшения экспекторации мокроты, а также результаты серии рандомизированных плацебоконтролируемых исследо-

Лазолван – оригинальный амброксол – аккумулировал разносторонние положительные свойства современных синтетических муколитиков. По своему фармакологическому действию Лазолван является муколитическим препаратом с выраженным отхаркивающим действием. Кроме того, Лазолван обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами.

ваний, продемонстрировавших клиническую эффективность муколитической терапии, свидетельствуют о целесообразности включения в комплексную терапию ХОБЛ муколитических препаратов. Так, анализ-обзор проведенной в Европе и США серии рандомизированных контролируемых исследований двухмесячного перорального приема муколитических препаратов у амбулаторных больных ХОБЛ показал, что в исследованных группах пациентов отмечалось статистически достоверное уменьшение числа и длительности обострений, продолжительности применения антибиотиков по сравнению с группами плацебо [6]. Отметим, что другие клинические состояния, при которых отмечается кашель с густой, вяз-



кой, трудноотделяемой мокротой, также являются показанием для применения препаратов муколитической группы: профилактика осложнений после операций на органах дыхания, болезни ЛОР-органов, сопровождающиеся выделением слизистого и слизисто-гноя секрета (риниты, синуситы).

Основными муколитическими средствами считаются производные цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол, бромгексин), протеолитические ферменты (трипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза) и др. Сразу отметим, что протеолитические ферменты в настоящее время практически не используются из-за нередко возникающих аллергических реакций и вызываемых ими деструктивных процессов в легочной ткани. Гвайфенезин, который иногда относят к группе муколитиков, занимает промежуточное положение между отхаркивающими и муколитическими препаратами. Известно, что гвайфенезин деполимеризирует кислые мукополисахариды в мокроте, повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, в результате чего снижается ее вязкость и облегчается отхаркивание. Эффект снижения адгезивности и вязкости мокроты сближает гвайфенезин с муколитиками, а способность увеличивать секрецию слизи – с отхаркивающими препаратами. Ацетилцистеин (АЦЦ) (препараты АЦЦ, Мукобене, Мукосольвин, Флуимуцил и др.) является производным природной аминокислоты цистеина (N-ацетил-L-цистеин). Благодаря наличию в структуре сульфгидрильных групп ацетилцистеин разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполимеризации макромолекул и уменьшению вязкости слизи. Разжижая густой вязкий секрет, АЦЦ облегчает отделение мокроты и значитель-

но смягчает кашель. Он проявляет муколитическую активность в отношении любого вида мокроты – слизистой, слизисто-гноя, гноя. Благодаря уменьшению вязкости мокроты и увеличению мукоцилиарного транспорта АЦЦ способен снижать адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки бронхов. Кроме муколитического действия препарат оказывает антиоксидантный эффект. Как средство, воздействующее на биосинтез глутатиона – важный фактор химической детоксикации, АЦЦ обладает неспецифической антиоксидантной активностью. Эффективен при отравлениях органическими и неорганическими соединениями и, в частности, является основным антидотом при отравлении парацетамолом. Основным механизмом антиоксидантного действия связан с тем, что тиоловая SH-группа в структуре ацетилцистеина способна легко отдавать водород и тем самым нейтрализовать окислительные радикалы. АЦЦ способствует синтезу глутатиона, важного компонента антиоксидантной системы организма. Антиоксидантное действие усиливает защиту клеток от свободнорадикального повреждения, свойственного интенсивной воспалительной реакции. Учитывая роль оксидативного стресса в патогенезе ХОБЛ, программа GOLD 2006 г. рассматривает этот факт как положительное свойство препарата, позволяющее рекомендовать его при ХОБЛ как антиоксидантный препарат. Препараты ацетилцистеина назначают внутрь в порошках или таблетках, в растворе, а также в виде ингаляций при лечебных бронхоскопиях. Курс лечения при ХОБЛ обычно составляет 2–3 недели. При необходимости курсы лечения могут быть повторены. Инъекционные формы АЦЦ могут быть использованы для внутривенного, внутримышечного, ингаляционного и эндобронхиального вве-

дения. Важно иметь в виду, что ацетилцистеин относится к активным муколитикам, поэтому в некоторых случаях, особенно при выраженной обструкции бронхов, назначение большой дозы препарата может вызвать избыточное увеличение жидкой части мокроты (феномен так называемого «затопления легких») и даже потребовать активного отсасывания мокроты.

Карбоцистеин (препараты Бронкатар, Флюдитек, Мукопронт, Мукодин) относится к лекарственным средствам с муколитическим и мукоурегирующим эффектами. Основным механизмом действия – нормализация количественного соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета, регенерация слизистой оболочки, восстановление ее структуры, уменьшение (нормализация) количества бокаловидных клеток, восстановление нормальной активности секреторных клеток. Имеются данные о повышении уровня секреторного IgA на фоне приема карбоцистеина. Карбоцистеин действует во всех поврежденных отделах дыхательных путей, вместе с тем, в отличие от ацетилцистеина, не обладает свойствами предшественника глутатиона. Препарат выпускается только в форме для приема внутрь (капсулы, сироп). Не рекомендуется для приема больными сахарным диабетом (из-за содержащейся в сиропе сахарозы), а также беременным и кормящим матерям.

Бромгексин (препараты Бизолвон, Флексоксин, Сольвин, Флегамин, Бромгексин), синтетическое производное алкалоида вазицина – муколитика непрямого действия, относится к муколитическим препаратам с отхаркивающим эффектом. Действует через активный метаболит амброксол. Чаще используется в педиатрической практике, поскольку у взрослых проявляет свою эффективность в достаточно больших дозах (не менее 8–16 мг на прием). Вместе с тем при исполь-

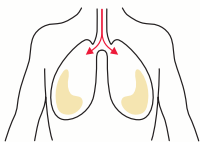


1-2-3: кашлю не место в груди!

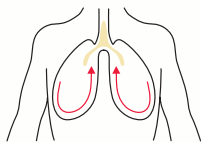


со вкусом МАЛИНЫ

- Лечит кашель при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей у взрослых и детей
- Безопасность препарата подтверждена клиническими исследованиями и многолетним опытом применения¹
- Может применяться с осторожностью у беременных (II и III триместр)
- Может применяться у детей до двух лет
- Обладает результативным муколитическим и мукорегуляторным эффектом
- Способствует проникновению антибиотиков в очаги инфекции²
- Является оригинальным препаратом



1. Разжижает



2. Очищает



3. Защищает



Таблетки 30мг – П N014992/01 от 04.03.2010. Сироп 15мг/5мл 100мл – П N014992/03 от 17.03.2010.
Сироп 30мг/5 мл 100мл – П N014992/02 от 04.03.2010. Раствор 7.5мг/мл 100мл – П N016159/01 от 06.05.2010



Boehringer
Ingelheim

125 years more health

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 411 7801; факс: +7 (495) 411 7802
С вопросами и предложениями обращаться по адресу:
119049, РФ, Москва, ул. Донская, д. 29/9, стр. 1

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения

www.lasolvan.ru

¹ Barattini D. et al. Prevention of chronic bronchitis exacerbations with Ambroxol. An open long-term multicenter study in 5 635 patients. Respiration 1989; 55:84-96
² Fraschini F. et al. Effects of a Mucolytic Agent on the Bioavailability of Antibiotics in Patients with Chronic Respiratory Diseases. Curr Ther Res. 1988; 43: 734-42.



зовании таких доз способен провацировать бронхиальную обструкцию, что заметно ограничивает возможности применения этого препарата.

Амброксол (препараты Лазолван, Амброгексал, Амробене) является активным метаболитом бромгексина, превосходит его по скорости наступления эффекта и клинической эффективности. Обладает муколитическим и отхаркивающим действием, облегчая удаление мокроты и устраняя кашель. Амброксол (Лазолван) и препараты ацетилцистеина в настоящее время в России являются наиболее часто используемыми муколитиками как при острых, так и при хронических воспалительных заболеваниях респираторной системы. Лазолван – оригинальный амброксол – аккумулировал разносторонние положительные свойства современных синтетических муколитиков. Более чем за 30-летний период практического использования и изучения были установлены различные фармакологические характеристики Лазолвана. По своему фармакологическому действию Лазолван (амброксол) является муколитическим препаратом с выраженным отхаркивающим действием. Он стимулирует выработку ферментов, расщепляющих связи между мукополисахаридами мокроты, разжижая ее, а за счет стимуляции серозных клеток желез слизистой оболочки бронхов изменяет соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты. Тем самым уменьшается вязкость и адгезивные свойства мокроты. Кроме того, Лазолван стимулирует образование и замедляет распад сурфактанта в альвеолах II порядка, что также нормализует реологические свойства бронхолегочного секрета, улучшает его «скольжение» по эпителию, снижает вязкость слизи, повышает функциональную активность ресничек эпителия бронхов и в конечном итоге усиливает эвакуацию мокроты, способствуя очищению бронхиальной систе-

мы. Поскольку легочный сурфактант является антиателектазным фактором, Лазолван применяется для профилактики дистресс-синдрома у новорожденных при угрозе преждевременных родов, начиная с 28-й недели беременности, и для лечения дистресс-синдрома у недоношенных детей. Изучение данного аспекта применения Лазолвана позволило показать высокую степень безопасности использования его у детей раннего возраста и беременных женщин.

Лазолван обладает целым рядом других свойств, позволяющих использовать его при воспалительных процессах бронхолегочной системы [7]. В частности, по данным литературы, Лазолван оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Известно, что он активирует тканевые макрофаги, усиливает продукцию секреторного IgA, подавляет продукцию медиаторов воспаления – интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- α , усиливает макрофагальную активность, что в целом повышает местный иммунитет и создает дополнительную защиту легких. Положительными свойствами Лазолвана являются также противоотечное действие, установленная способность подавлять высвобождение гистамина, лейкотриенов и цитокинов из лейкоцитов и тучных клеток, с чем связывается способность препарата уменьшать гиперреактивность бронхов [8].

Особого рассмотрения требует сочетание лечения Лазолваном с антибактериальной терапией, поскольку известно, что антибиотики ухудшают реологические свойства мокроты. Этот вопрос был изучен как в эксперименте, так и в клинических исследованиях. При этом было показано, что в условиях эксперимента и при пероральном и парентеральном применении антимикробных средств в сочетании с Лазолваном средние концентрации ампициллина, эритромицина и амоксициллина в легких были

более высокими, чем в контрольных группах без амброксола. Подобные результаты были установлены также при использовании антибиотиков других групп: цефалоспоринов и фторхинолонов. У больных пневмонией, получавших Лазолван в сочетании с антибиотиками (ампициллин, эритромицин, доксицилин, цефуроксим), была установлена более быстрая регрессия заболевания, чем в группах без муколитика. Хотя механизмы подобного взаимодействия препаратов остаются до конца неясными, результаты исследований являются благоприятными для проведения сочетанной антибактериальной и муколитической терапии у больных с респираторной патологией. Лазолван обладает также незначительным противокашлевым действием, что является благоприятным фактором в случаях, когда нежелательно стимулировать кашлевой рефлекс.

Лазолван выпускается в различных лекарственных формах: таблетки, раствор для приема внутрь и ингаляций, сироп в двух концентрациях для различных возрастных категорий. Раствор для приема внутрь и ингаляций может использоваться вместе с бронхолитиками в одной небулайзерной камере, что особенно важно при обструктивных заболеваниях легких и, в частности, ХОБЛ.

Таким образом, муколитическая терапия современными препаратами и, в частности, Лазолваном является важной составной частью комплексного лечения различных бронхолегочных заболеваний, как острых, так и хронических. При наличии вязкой, трудноотделяемой мокроты Лазолван может использоваться не только в период обострений, но и с профилактической целью. У больных ХОБЛ, когда процессы дискринии являются типичными проявлениями заболевания, включение в комплексную терапию муколитиков позволяет повысить эффективность проводимого лечения.

12-14 октября, Санкт-Петербург

Секции:

Гастроэнтерология	Психофармакология
Пульмонология	Педиатрия
Кардиология	Редкие болезни
Неврология	Клиническая фармакология
Инфекционные болезни	

Место проведения:

Санкт-Петербург, пл. Победы д.1
Гостиница “Парк Инн Пулковская”, к. 2 (вход с Варшавской улицы)
Станция метро “Московская”

Организаторы:

Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
Ассоциация клинических фармакологов Санкт-Петербурга

Тезисы:

Авторские материалы принимаются до 1 сентября 2011 г.
С требованиями можно ознакомиться на сайте www.clinicpharm.ru
Тезисы присылать на адрес clinicpharm@mail.ru

Контакты:

Телефон:	научная программа	+7(906) 256-33-56
	для компаний-участников	+7(921) 886-47-86
	секретарь	+7(911) 709-00-60
E-mail:	org@clinicpharm.ru	
Сайт:	www.clinicpharm.ru	

Мероприятие внесено в план научно-практических мероприятий Минздравсоцразвития на 2011 г.

Главные информационные партнеры:





Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет им. акад.
И.П. Павлова, ¹кафедра
госпитальной
терапии,
²кафедра
фтизиопульмонологии
³Клиническая
ревматологическая
больница № 25,
Санкт-Петербург

Поражения легких у больных ревматоидным артритом и серонегативными спондилоартритами

Д.м.н., проф. В.И. ТРОФИМОВ¹, к.м.н. Н.А. ФИЛИППОВА¹,
к.м.н. Т.Г. ШЕМЕРОВСКАЯ³, Е.А. БРУЧКУС¹, к.м.н. М.В. МАКСИМОВ¹,
д.м.н. И.И. НЕСТЕРОВИЧ¹, к.м.н. О.А. СМУЛЬСКАЯ³, к.м.н. В.В. ИВАНОВА,
Г.К. МАЦИЕВСКАЯ³, д.м.н., проф. Н.А. БРАЖЕНКО²,
д.м.н., проф. О.Н. БРАЖЕНКО², к.м.н. В.И. ШЕВЦОВ²

Поражение дыхательной системы – одно из часто встречающихся системных проявлений ревматоидного артрита и серонегативных спондилоартропатий. Неспецифичность начальных признаков поражения респираторной системы при данных состояниях, как и возможность развития тяжелых, опасных для жизни осложнений, обуславливают актуальность исследований в этой области.

В статье представлен обзор литературных данных о характере и частоте различных видов поражения дыхательной системы при воспалительных заболеваниях суставов. Приводятся результаты предварительного анализа частоты встречаемости различных пульмонологических симптомов в терапевтическом и ревматологическом отделениях и их связи с активностью основного заболевания.

Поражение дыхательной системы является одним из наиболее часто встречающихся системных проявлений ревматоидного артрита (РА). В то же время их своевременное выявление и дифференциальная диагностика представляют собой достаточно сложную задачу. Типичные клинические симптомы, как и используемые рутинные методики, позво-

ляют диагностировать в основном лишь далеко зашедшие изменения. Наибольшей информативностью обладает дорогостоящая методика КТ высокого разрешения (50–80%) и биопсия легких [1, 4, 6]. В то же время информативность рутинной рентгенограммы составляет не более 6% [4, 6]. Специфические клинические симптомы поражения легких выявляются лишь у

6,5–10% пациентов [4, 5]. Основные формы поражения легких и соответствующие им клинические синдромы представлены на рисунке 1. Согласно литературным данным, наиболее часто диагностируются поражения плевры, большая часть которых бессимптомны (40–75% аутопсий и 20% – рентгенологические изменения) или сопровождаются умеренным болевым синдромом (около 25%) [6]. Вторым по частоте заболеванием паренхимы легких является ассоциированная с ревматоидным артритом интерстициальная болезнь легких (RA-ILD) [1–7]. Наиболее часто встречается обыкновенная интерстициальная пневмония – UIP, один из самых неблагоприятных вариантов RA-ILD [6–8]. Реже диагностируется неспецифическая интерстициальная пневмония, в большей степени типичная для системных заболеваний соединительной ткани [7, 8]. Встречаются также смешанные варианты с элементами лимфоцитарной интерстициальной пневмонии [6, 7]. Указанным состояниям сопутствуют рестриктивные изменения. Ран-



няя клиническая симптоматика RA-ILD в этих случаях может включать сухой кашель и одышку инспираторного типа. При некоторых вариантах RA-ILD (криптогенная организующая пневмония – COP [9] и крайне редко ассоциирующаяся с ревматоидным артритом респираторная бронхиолит-интерстициальная болезнь легких – RB-ILD) одышка может быть смешанной или экспираторной, а при физикальном обследовании могут определяться признаки обструкции (жесткое дыхание, коробочный перкуторный тон). Обструктивный и бронхитический синдромы при RA-ILD могут быть следствием развития тракционных бронхоэктазов на фоне значительного фиброза легочной ткани [6]. Реже RA-ILD развивается как осложнение базисной терапии (метотрексат, препараты золота, D-пеницилламин) [1, 2, 6, 7]. Достаточно редко встречается эозинофильная пневмония (острая или хроническая), в том числе в дебюте заболевания [10]. Другой наиболее частый вариант поражения паренхимы – ревматоидные узелки – в подавляющем большинстве случаев является бессимптомным [1, 2]. При рутинной рентгенографии они выявляются всего у 1% пациентов, в то время как при КТ высокого разрешения частота выявления достигает 22% случаев. По данным аутопсии, узелки в легких обнаруживаются у 32,5% умерших больных с РА [4, 6]. Осложнениями ревматоидных узелков может быть развитие некроза с образованием полости, кровохарканьем, спонтанным пневмотораксом или эмпиемой плевры. Описаны случаи микозного поражения узелка с развитием мицетомы [4]. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в легких у больных РА представляет особую диагностическую проблему в связи с высоким риском туберкулезного процесса не только у больных, получающих биологическую терапию (в 30 раз выше, чем в об-



Рис. 1. Формы поражения легких и соответствующие им клинические синдромы

щей популяции), но и пациентов, получающих традиционное лечение метотрексатом и преднизолоном (в 4–8 раз выше, чем в популяции) [11, 12]. Некоторыми авторами обсуждается проблема роста ревматоидных узелков на фоне биологической терапии (инфликсимаб, этанерцепт) или лечения лефлунамидом, однако в других публикациях этот феномен не подтверждается, тем более что продолжение терапии не приводит к клиническому ухудшению состояния пациента [13, 14, 20]. Редкой причиной очаговых изменений в легких при РА может быть перекрест-синдром с ограниченными легочной паренхимой проявлениями гранулематоза Вегенера [16]. Необходимо отметить, что как интерстициальная болезнь легких, так и ревматоидные узелки значительно чаще обнаруживаются у курящих пациентов по сравнению с некурящими [6]. Тем не менее наличие соответствующего

анамнеза не должно рассматриваться как фактор, позволяющий полностью объяснить имеющиеся пульмонологические симптомы и исключить наличие поражения дыхательных путей, обусловленное РА.

Несколько реже встречаются поражения дыхательных путей, проявляющиеся обструктивным и бронхитическим синдромом. К ним относятся бронхоэктазы (в большинстве случаев тракционного характера на фоне RA-ILD), облитерирующий бронхиолит, фолликулярный бронхиолит и бронхоцентрический гранулематоз [6]. В целом частота развития патологии бронхиального дерева (включая тракционные бронхоэктазы) составляет около 30% [1–3, 6]. Обструктивные нарушения функции внешнего дыхания диагностируются примерно у 38% пациентов с нормальными результатами рентгенограммы [15]. Достаточно редки, но опасны начальные проявления ле-

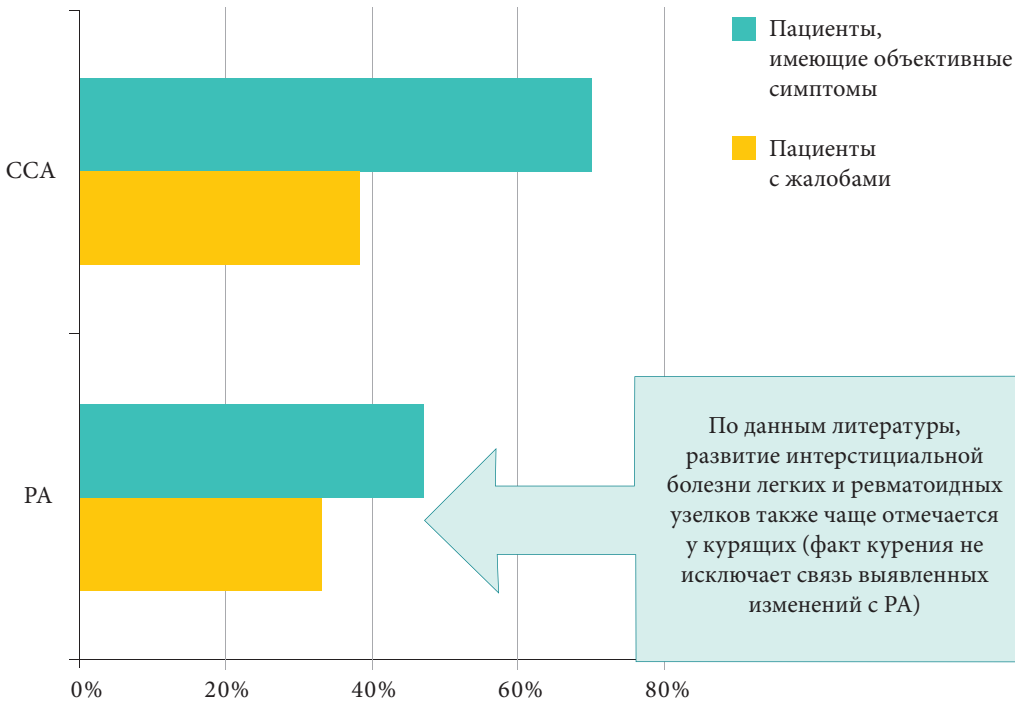


Рис. 2. Доля курящих или куривших пациентов

гочного васкулита – кровохарканье, одышка или легочная гипертензия – и его потенциально фатальное осложнение – диффузное альвеолярное кровотечение, клинически и морфологически сходное с аналогичным состоянием при системной красной волчанке и обусловленное некротизирующим капилляритом с отложением иммунных комплексов. Клинические симптомы диффузного альвеолярного кровотечения включают острое развитие выраженной инспираторной одышки с резкой гипоксемией, кровохарканье, анемии [6].

При анкилозирующем спондилоартрите пульмонологические симптомы встречаются реже – примерно у 10% пациентов. Рестриктивный характер изменений обнаруживается при наиболее типичном осложнении – двустороннем апикальном фиброзе верхних долей, развитии буллезных изменений (как правило, той же локализации), а также при анкилозе костовертбральных суставов. Описаны случаи развития интерстициальной бо-

лезни легких, сходной с таковой при РА, однако в этих публикациях отсутствуют сведения о вариантах данного заболевания. Обструктивный синдром и смешанный характер изменений могут быть обусловлены тракционными бронхоэктазами или парасептальной эмфиземой [16–18]. У больных псориатическим артритом могут встречаться узловые образования в легких, сходные с таковыми у пациентов с РА. Подобные узелки, так же как и при РА, могут осложняться некрозом и спонтанным пневмотораксом [19].

Таким образом, при РА и серонегативных спондилоартритах (ССА) достаточно часто встречается поражение дыхательной системы. При этом ранняя диагностика указанных изменений затруднена в связи с неспецифичностью симптомов и поздним появлением изменений, определяемых рутинными методами, доступными практическому здравоохранению. В связи с этим представляется актуальным анализ диагностической значимо-

сти неспецифических пульмонологических симптомов (кашель, одышка, изменения перкуторной или аускультативной картины легких), позволяющих заподозрить вовлеченность легких в патологический процесс и, соответственно, планировать дальнейшее обследование пациентов с помощью высокотехнологичных методов.

С целью поиска наиболее информативных клинических симптомов, определяемых рутинной диагностикой, проведен анализ историй болезни 29 больных ревматоидным артритом и 24 пациентов с серонегативными артритом, находившихся на лечении в клинике госпитальной терапии в период с 2006 по 2009 г. Средний возраст больных составлял 51,4 года, средняя длительность заболевания – 7,6 лет. Средний показатель активности заболевания составил 2,23, значения индекса DAS4 – 3,3 DAS28 – 4,9. Из 28 пациентов отрицательные значения ревматоидного фактора отмечались у 6, у 2 серонегативных пациентов не выявлялись антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦЦП). Системные проявления отмечались у 18 серопозитивных и 3 серонегативных пациентов. Наиболее частыми проявлениями у серопозитивных пациентов были лихорадка [9] и лимфаденопатия [5]. Анемия выявлена у 3 больных, еще у 3 – ревматоидные узелки и полинейропатия. У 2 пациентов документировано поражение дыхательной системы (интерстициальная болезнь легких и выпотной плеврит), у 1 – синдром Шегрена. В целом 3 и более системных проявлений имели место у 4 пациентов. У серонегативных пациентов имели место лихорадка [2], лимфаденопатия [2], амиотрофия и синдром Рейно [1]; 3 и более системных проявлений отмечалось у 1 пациента. Несмотря на то что диагностированное поражение легких отмечалось лишь у 2 серопозитивных пациентов с высокой степенью активности заболевания, такие сим-



птомы, как кашель, одышка, отмечались у 8 пациентов (28,6%), объективные изменения в легких (коробочный тон, жесткое дыхание) – у 20 (71%). Реже указанные симптомы наблюдались у больных ССА. Одышка, затруднение дыхания и кашель встречались у 7 (29,1%), объективные изменения в легких зарегистрированы у 11 (45,8%) пациентов (рис. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что 10 больных РА и 4 ССА, у которых выявлялись объективные симптомы со стороны легких, не курили (рис. 3). Таким образом, примерно у половины пациентов с РА и более чем у 3 с ССА наличие симптомов не может быть объяснено ХОБЛ. Кроме того, как уже указывалось выше, пульмонологические симптомы при РА чаще отмечаются у курящих больных, что требует включения таких пациентов в диагностический поиск.

Анализируя связь перечисленных симптомов с активностью заболевания, было обнаружено, что у больных РА, предъявляющих пульмонологические жалобы, по сравнению с пациентами, не имеющими симптомов поражений легких, отмечались более высокие показатели активности заболевания – 2,8 и 2,0 – и значения индекса DAS4 – 4 и 2,9 соответственно. Эти больные были старше по возрасту – 55,9 и 49,6 – и имели большую длительность заболевания – 8,6 и 7,6 лет соответственно. Та же тенденция отмечалась и у пациентов с ССА: больные, предъявляющие пульмонологические жалобы, отличались большей активностью заболевания, у 49,5% из них определялось 2 и более системных проявлений против 26,7% пациентов без жалоб.

Из 12 пациентов с РА, которым производилось рентгенологическое исследование в клинике, только у 4 не было диагностировано каких-либо изменений. Изменения плевры обнаружены у 2 больных (экссудативный плеврит, плевральные шварты), у 5 – паренхиматозные изменения

(диффузные интерстициальные изменения с субплевральным фиброзом, множественные субплевральные округлые образования в нижней доле, лимфаденопатия, субплевральный тяж в паренхиме одного из сегментов, диск-ателектаз, посттуберкулезные изменения). У одного пациента выявлены перибронхиальные изменения (подчеркнутость структуры бронхов). Таким образом, только у 2 пациентов были выявлены достоверные признаки, позволяющие диагностировать ревматоидное поражение легких. В то же время наличие множественных очаговых образований, плевральных шварт, лимфаденопатии и субплеврального тяжа требовали проведения дифференциальной диагностики между специфическим процессом (туберкулез), проявлениями ревматоидного артрита (в том числе последствиями криптогенной организирующей пневмонии) и неспецифическими постпневмоническими изменениями (плевральные шварты). Наличие дисковидного ателектаза у больной 49 лет с высокой (3-я степень) активностью заболевания и ревматоидными узелками без признаков варикозной болезни нижних конечностей может быть обусловлено эпизодом тромбоэмболии на фоне активации эндотелия и внутрисосудистой гемоагуляции. Из 12 пациентов ССА, у которых производилось рентгенологическое исследование, не обнаружены изменения в легких у 7 (58,3%), у 3 (25%) определялись паренхиматозные (посттуберкулезные у 2, диск-ателектазы у 1), у 1 (8,3%) – перибронхиальные изменения. Ни у одного из пациентов не были определены признаки поражения плевры. Таким образом, как при РА, так и, в меньшей степени, при ССА достаточно часто выявляются как клинические пульмонологические симптомы, так и рентгенологические изменения в паренхиме легких. При этом у пациентов, предъявляющих жалобы со

стороны дыхательной системы, отмечается более высокая активность заболевания, чаще диагностируются системные проявления. В связи с этим можно предположить, что неспецифические пульмонологические симптомы могут быть начальными проявлениями поражения легких в рамках РА или ССА, что требует проведения у этих пациентов углубленного обследования дыхательной системы, в том числе с применением высокотехнологичных методов.

Необходимо отметить, что при наличии рентгенологических изменений в легких (фиброзные тяжи, шварты, очаговые образования) требуется проведение дифференциальной диагностики с туберкулезным процессом, в том числе определение уровня антител к туберкулезной микобактерии. У 24,1% пациентов с РА и 18,1% больных ССА был контакт с больными туберкулезом в анамнезе и/или выявлены признаки, свидетельствующие об активации туберкулезной инфекции (посттуберкулезные изменения на рентгенограмме или положительная реакция Манту на пробу с 2ТЕ ППД-Л). С учетом приведенных ранее литературных данных о повышенном риске развития туберкулеза у больных РА (в том числе не получающих биологическую терапию), это свидетельствует о возможности развития у данных пациентов осложнений на фоне терапии биопрепаратами. Профилактический курс лечения изониазидом в противотуберкулезном диспансере по месту жительства проводился у 10% больных РА и 13,6% ССА. Ни у одного пациента не обнаружено признаков активации туберкулезной инфекции на фоне лечения инфликсимабом. Таким образом, при правильном отборе пациентов для проведения терапии антагонистами ФНО применение биологической терапии является достаточно безопасным и не приводит к активации туберкулезной инфекции. ☺



Новые ингаляционные препараты для лечения обструктивных заболеваний легких

Обструктивные заболевания легких имеют важное медико-социальное значение в связи с распространенностью, тяжестью течения и не всегда благополучным прогнозом. Вопросам неотложной терапии бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) был посвящен симпозиум «Новые ингаляционные препараты для лечения обструктивных заболеваний легких», организованный компанией «Тева» в рамках XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство».

Небулайзерная терапия неотложных состояний

С древнейших времен заболевания органов дыхания пытались лечить с помощью ингаляций. Как отметил в своем выступлении д.м.н., профессор С.Н. АВДЕЕВ (зав. клиническим отделом ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России), на сегодняшний

*Профессор
С.Н. Авдеев*

день практическая медицина обладает внушительным арсеналом ингаляционных устройств и препаратов. Наиболее распространенной формой доставки препаратов в легкие являются дозированные аэрозольные ингаляторы, которые активируются нажатием на баллончик или вдохом пациента, порошковые ингаляторы, активируемые вдохом, и небулайзеры. Лечение пациентов со стабильной ХОБЛ существенно отличается от лечения обострений ХОБЛ. «При обострениях самым надежным и быстрым способом доставки лекарственных средств в легкие и альвеолы является небулайзерная терапия. Важно, что этот способ практически не зависит от возможностей больного выполнять какие-либо дыхательные маневры», – подчеркнул докладчик. К достоинствам небулайзерной терапии относятся возможность доставки большой дозы препарата, отсутствие необходимости выполнения форсированных маневров и четкой координации вдоха с высвобождением препа-

рата, то есть использование небулайзера возможно в ситуациях, когда тяжесть состояния пациента, его возраст и низкая кооперация не позволяют правильно использовать другие ингаляторы. Современные небулайзеры способны обеспечивать респираторную фракцию свыше 50%, время ингаляции – не более 10 минут при объеме раствора 5 мл. Перспективной разработкой последних лет стал новый тип небулайзеров на основе МЭШ-технологии – мембранные небулайзеры (vibrating-mesh nebulisers). Преимущества этих лечебных аппаратов – возможность ингаляции широкого спектра препаратов, бесшумность работы, а также их малые размеры и портативность. С целью более эффективного лечения различных легочных заболеваний разрабатываются новые препараты. «В этом году в нашей стране зарегистрированы четыре новых препарата для небулайзерной терапии, которые выпускаются в пластиковых ампулах. Дело в том, что в ампуле раствор уже полностью готов к применению, нет необходимости его разводить, достаточно открыть пластиковую крышечку, что занимает доли секунды, и вылить содержимое ампулы в камеру небулайзера», – уточнил профессор С.Н. Авдеев.

Стандартом терапии обострений ХОБЛ и бронхиальной астмы является применение бета-2-агонистов. Согласно результатам исследования эффективности применения бета-2-агонистов для лечения пациентов с брон-





Сателлитный симпозиум компании «Тева»

хиальной астмой с помощью дозированного ингалятора и небулайзера, более успешной оказалась небулайзерная терапия. Английские исследователи отмечают, что небулайзерная терапия привела к достоверному улучшению ОФВ1, ФЖЕЛ и Евд, уменьшению диспноэ. Из высокоэффективных бета-2-агонистов короткого действия в клинической практике широко используется сальбутамол. Его оптимальная разовая доза при применении небулайзера составляет 2,5 мг. Хорошим лечебным эффектом при обострении астмы обладает антихолинергический препарат ипратропия бромид. Согласно данным ряда исследований, оптимальная для лечения бронхиальной астмы разовая доза ипратропия бромида с использованием небулайзера составляет 500 мг, а средняя кратность ингаляций – 4 раза в сутки. При недостаточном эффекте бета-2-агонистов показано их применение в комбинации с ипратропия бромидом. При этом, как подтверждено данными метаанализа эффективности лечения сальбутамолом в виде монотерапии и комбинированной терапии сальбутамолом и ипратропия бромидом, более предпочтительно использование фиксированных комбинаций «сальбутамол + ипратропия бромид» (например, Ипрамол Стери-Неб).

Для лечения обострений ХОБЛ применяются также системные глюкокортикостероиды (ГКС). Однако назначение системных ГКС пациентам преклонного возраста, как правило, имеющим несколько сопутствующих заболеваний, приводит к развитию нежелательных явлений, что не позволяет провести лечение в адекватном объеме. Альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ является небулайзерная терапия будесонидом. Результаты исследования терапии высокими дозами небулизированного будесонида у больных

с обострением ХОБЛ в течение 10 дней по сравнению с плацебо показали, что терапия будесонидом достоверно ускоряла разрешение обострения ХОБЛ, приводила к уменьшению одышки, улучшению показателей ФВД, оксигенации крови, уменьшала число рецидивов. Данные ряда исследований небулайзерной терапии будесонидом больных ХОБЛ в сравнении с лечением системными ГКС (преднизолоном) позволили сделать вывод о том, что ингаляции будесонида через небулайзер имеют более высокий профиль безопасности и являются доказанной альтернативой таблетированным ГКС. «Подводя итог, можно сделать следующие выводы: многочисленные исследования показывают, что небулайзерная терапия будесонидом, сальбутамолом, ипратропия бромидом, а также комбинацией сальбутамола с ипратропия бромидом может с успехом применяться для лечения бронхиальной астмы и обострений ХОБЛ, не вызывая серьезных побочных эффектов», – подчеркнул профессор С.Н. Авдеев, завершая свое выступление.

Клинико-фармакоэкономическая оценка комбинированных бронхолитических препаратов при оказании неотложной помощи больным с бронхообструктивными заболеваниями

По словам д.м.н., профессора И.В. ЛЕЩЕНКО (кафедра фтизиатрии и пульмонологии ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России), небулайзерная терапия является важнейшим аспектом лечения обструктивных заболеваний легких. К основным бронхолитическим средствам, применяемым для оказания неотложной помощи больным с бронхообструктивными заболеваниями, относятся комбинированные препараты, в состав которых вхо-



*Профессор
И.В. Лещенко*

дят короткодействующие бета-2-агонисты и холинолитики. Применение такой комбинации особенно целесообразно при обострении ХОБЛ, связанном с вирусной инфекцией. В этом случае холинолитик – ипратропия бромид – нейтрализует эффект поствирусной бактериальной гиперреактивности. «Результаты исследований последних лет показывают, что бета-2-рецепторы, как и М-холинорецепторы, находятся как в крупных, так и в средних и мелких бронхах, что является еще одним объяснением, почему в условиях скорой помощи мы отдаем предпочтение комбинированным препаратам, включающим бета-2-агонисты и ипратропия бромид», – констатировал докладчик. К сожалению, среди практикующих врачей бытует мнение, что применение дексаметазона при обострениях бронхиальной астмы обходится значительно дешевле, чем указанных комбинированных препаратов. Между тем, по данным профессора И.В. Лещенко, применение дексаметазона в качестве неотложной терапии необоснованно, поскольку препарат обладает очень медленным противовоспалительным действием. В конечном итоге такая терапия, не имеющая выражен-



Н.П. Княжеская ной клинической эффективностью и оказывающая нежелательное побочное действие на организм больного, становится весьма затратной и экономически невыгодной. «Клиническая эффективность применения бронхолитика короткого действия в комбинации с будесонидом через небулайзер для лечения больных с бронхообструктивным синдромом в полтора раза выше. А стоимость лечения – на 12% ниже традиционной терапии», – уточняет докладчик. По мнению профессора И.В. Лещенко, одной из частых ошибок при оказании неотложной помощи больным с тяжелым обострением бронхиальной астмы (ТОБА) является недостаточная кратность примене-

В состав бронходилатирующего комбинированного препарата для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей Ипрамол Стери-Неб входят ипратропия бромид и сальбутамол. Такое сочетание дает значительно больший терапевтический эффект при лечении бронхообструктивных заболеваний, чем монотерапия.

ния короткодействующих бронходилататоров. При оказании неотложной помощи больным с ТОБА ингаляции короткодействующих бронходилататоров нужно проводить два-три раза в течение первого часа через маску небулайзера, в камеру которого с постоянной скоростью подается препарат, в качестве «рабочего газа» используется кислород. Еще более предпочтительно использование фиксированных комбинаций в виде препарата Беродуал (ипратропия бромид + фенотерол). Как отметил докладчик, благодаря применению небулайзерной терапии как метода неотложной помощи число больных, госпитализированных в экстренном порядке, уменьшилось в два раза.

Сейчас на российский фармацевтический рынок поступил еще один бронходилатирующий комбинированный препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей – Ипрамол Стери-Неб. В его состав входят ипратропия бромид и сальбутамол. Такое сочетание дает значительно больший терапевтический эффект при лечении бронхообструктивных заболеваний, чем монотерапия. Ипратропия бромид блокирует М-холинорецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева (преимущественно крупных и средних бронхов), подавляет рефлекторную бронхоконстрикцию, уменьшает секрецию слизистой оболочки дыхательных путей. Эффективно предупреждает сужение бронхов, практически не оказывает резорбтивного действия. Сальбутамол в терапевтических дозах оказывает выраженное стимулирующее действие на бета-2-адренорецепторы бронхов, кровеносных сосудов, миометрия, практически не влияет на бета-1-адренорецепторы сердца. Препарат снижает раннюю и позднюю реактивность бронхов, оказывает выраженный бронхоли-

тический эффект, предупреждая или купируя бронхоспазм, снижает сопротивление в дыхательных путях, увеличивает ЖЕЛ.

В заключение профессор И.В. Лещенко представил краткий сравнительный анализ свойств сальбутамола и фенотерола. Согласно представленным данным, сальбутамол обладает минимальной среди быстродействующих бета-2-агонистов активностью в отношении альфа- и бета-1-рецепторов, он в 10 раз более селективен к бета-2-рецепторам бронхов по сравнению с фенотеролом и оказывает меньшее кардиостимулирующее действие. Применение фенотерола имеет более высокий риск развития тахикардии. К общим достоинствам данных препаратов можно отнести то, что они являются быстродействующими: эффект наблюдается через 5 минут после применения и держится в течение 4 часов. Оба препарата не имеют существенных различий в скорости наступления и выраженности бронхолитического эффекта. По словам профессора И.В. Лещенко, на сегодняшний день небулайзерную терапию следует признать традиционным методом для оказания неотложной помощи больным с бронхообструктивными заболеваниями.

Аспекты контроля бронхиальной астмы

По мнению к.м.н. Н.П. КНЯЖЕСКОЙ (доцент кафедры пульмонологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава), на современном этапе развития медицины проблема достижения полного контроля над бронхиальной астмой остается по-прежнему актуальной. Причины подобной ситуации много, не последнюю роль в этом играет недостаточная осведомленность врача о воспалительной природе бронхиальной астмы и, как следствие, выбор неправильной тактики лечения. Результатом хронического вос-

РЕШАЙТЕ ЛЕГКО РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ. МНОГОСТОРОННИЙ ПОДХОД ОТ ТЕВА.

На правах рекламы



ЛСР-005468/08 ЛСР-008795/10-260810 ЛСР-004200/10 ЛСР-005421/10

За дополнительной информацией обращаться:
Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1
| Тел. +7.495.6442234 | Факс. +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» |
ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm

*Мы делаем здоровье
доступным во всем мире*

TEVA

ПЕРЕД УПОТРЕБЛЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



В препарате Тевакомб комбинация сальметерола и флутиказона соответствует по дозировке оригинальному препарату в метиодозированном ингаляторе (MDI). Ингаляторы с фиксированными комбинациями препаратов обеспечивают одновременное введение бета-2-агониста и ИГКС, более удобны для пациентов, способствуют повышению комплаенса.

паления при БА являются характерные структурные и функциональные нарушения бронхиального дерева. При бронхиальной астме, особенно ее тяжелых формах, происходит выраженная перестройка бронхиального дерева (ремоделирование). Для нее характерны выраженная десквамация эпителиальных клеток, «оголение» базальной мембраны, ее утолщение и ретикулярный фиброз, ангиогенез, образование коллагена, выраженная гипертрофия гладкой мускулатуры бронхов и ангионеогенез. Значительные изменения происходят также со стороны бокаловидных клеток и слизистых желез, способствующих образованию большого количества слизистых пробок, иногда полностью obturiruyushchikh просвет дыхательных путей. Однако наиболее важными в формировании тяжелых форм бронхиальной астмы являются гипертрофия гладких мышц бронхов и образование коллагена. Концепция бронхиальной астмы как хронического воспалительного заболевания с прогрессирующим течением воспалительного процесса в дыхательных путях обуславливает применение противовоспалительных противоастматических препаратов, что позволяет эффективно контролировать воспалительный процесс. Для

успешного лечения и наблюдения пациентов с БА необходимо проводить оценку и мониторинг контроля над БА путем устранения воздействия факторов риска, регистрации симптомов и показателей функции внешнего дыхания. Важно разработать индивидуальный план купирования обострений, обеспечить регулярное динамичное наблюдение за пациентом. Согласно заключению экспертов GINA, у большинства больных с БА можно достичь хорошего контроля заболевания и удержать его. Критериями полного контроля являются: отсутствие (или минимальная выраженность) хронических симптомов, включая ночные симптомы; отсутствие обострений и минимальный риск их развития; отсутствие необходимости в скорой и неотложной помощи; минимальное использование бета-2-агонистов по потребности; отсутствие ограничений физической активности; нормальные или близкие к нормальным показатели функции внешнего дыхания, а также возможность лечения минимально возможными дозами препаратов и отсутствие побочных эффектов от проводимого медикаментозного лечения.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются основными противовоспалительными противоастматическими препаратами в лечении бронхиальной астмы. Значительным шагом вперед в лечении бронхиальной астмы стало следующее открытие: добавление бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА) к терапии ингаляционными глюкокортикостероидами обеспечивает более эффективный контроль астмы вдвое меньшими дозами ИГКС, чем монотерапия более высокими дозами ИГКС. Сочетание ингаляционных глюкокортикостероидов и бета-2-агонистов длительного действия является самой мощной противовоспалительной

комбинацией. При этом первой и хорошо изученной комбинацией ИГКС и ДДБА является сочетание сальметерола и флутиказона, которое входит в состав давно известного в нашей практике препарата Серетид. А теперь появился аналог Серетиды – новый препарат Тевакомб, в котором комбинация сальметерола и флутиказона соответствует по дозировке оригинальному препарату в метиодозированном ингаляторе (MDI). Ингаляторы с фиксированными комбинациями препаратов обеспечивают одновременное введение бета-2-агониста и ИГКС, более удобны для пациентов, способствуют повышению комплаенса. Многочисленные исследования показали, что назначение комбинированной терапии бета-2-агонистами с ИГКС на старте заболевания позволяет более эффективно достичь контроля над бронхиальной астмой, нежели при монотерапии. «Появление нового комбинированного препарата Тевакомб расширяет возможности применения противовоспалительной терапии астмы», – отметила Н.П. Княжеская.

Вместо заключения. Все докладчики привели неопровержимые доказательства необходимости широкого применения в клинической практике комбинированных препаратов Ипрамол Стери-Неб и Тевакомб в качестве базисной терапии бронхообструктивных заболеваний. Применение новых технологий с помощью неинвазивных аэрозольных способов быстрой доставки препаратов в дыхательные пути показало, что небулайзерная терапия с использованием комбинаций «сальбутамол + ипратропия бромид», «сальметерол + флутиказол» является безопасным и оправданным методом лечения обострений хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. ☺

Подготовила С. Евстафьева



Российское научное медицинское общество терапевтов

2011

8 сентября 2011 года, Калуга

VI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ

Выставка
в рамках
каждого
форума

29–30 сентября 2011 года, Ростов-на-Дону

II Съезд терапевтов Юга России

Совместно с Европейской федерацией внутренней медицины (EFIM)

20–21 октября 2011 года, Пермь

I Съезд терапевтов Приволжского федерального округа

23–25 ноября 2011 года, Москва

VI Национальный конгресс терапевтов

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы
- Бактериальные и вирусные инфекции
- Артериальные и венозные тромбозы
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
 телефон: (495) 518-26-70
 электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Дирекция выставки:

НП «Дирекция Национального конгресса терапевтов»
 Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
 телефон: (495) 786-25-57
 электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК



Муколитики в борьбе с кашлем

Кашель – крайне распространенный симптом самых различных заболеваний. Сегодня врачи насчитывают более 53 причин, вызывающих кашель. Этой проблеме был посвящен интерактивный сателлитный симпозиум «Специальности разные, проблема одна – кашель», предназначенный для терапевтов, пульмонологов, оториноларингологов, который состоялся 14 апреля 2011 г. в рамках XVIII Национального конгресса «Человек и лекарство».



Профессор
А.С. Белевский

Открыл работу симпозиума главный пульмонолог Департамента здравоохранения Правительства г. Москвы, д.м.н., профессор А.С. БЕЛЕВСКИЙ сообщением «Кашель – важный симптом заболеваний легких». Диагностика кашля является одной из самых трудных проблем в пульмонологии и практической медицине в целом. Огромное количество обращений пациентов к пульмонологам и терапевтам связано именно с кашлем. В некоторых случаях для выяснения его причин требуется всестороннее

обследование пациента. Очень часто кашель бывает не связан с патологией дыхательной системы. Так, довольно часто кашель является симптомом гастроэзофагального рефлюкса, который ошибочно диагностируют как хронический бронхит. А наиболее распространенная причина кашлевого синдрома – постназальный затек, что подтверждается многими исследованиями, которые были произведены в 80–90-х годах. Более чем в 20% случаев причиной кашля является бронхиальная астма. К примеру, существует кашлевой вариант бронхиальной астмы, который встречается преимущественно у детей, при этом кашель появляется по ночам. Обострения бронхиальной астмы довольно часто сопровождаются кашлем, что связано с повышенным выбросом гистамина и раздражением кашлевых рецепторов. Не совсем верно утверждение, что курение является частой причиной кашля. Причина кашля – воспаление, связанное с курением, но оно может быть вызвано и другими экзогенными факторами. Кашлевые рецепторы человека имеют различную локализацию. Рецепторы, локализующиеся в дыхательных путях, представлены

двумя типами нервных окончаний: быстро адаптирующиеся (ирритантные) рецепторы, которые реагируют на механические, термические и химические раздражители, и С-волокна, стимулируемые провоспалительными медиаторами (простагландины, брадикинины и др.). Однако кашлевые рецепторы располагаются также в плевре, в нижней трети пищевода, в наружном слуховом ходе и т.д., эти особенности необходимо учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

При диагностике кашля очень важно помнить об основных аспектах физиологии дыхательной системы.

Как известно, основу бронхиального секрета составляют кислые мукополисахариды – биополимеры, в которых молекулы соединены между собой дисульфидными связями (мостиками). Бронхиальный секрет состоит из двух фаз: геля и золя. В норме золь – жидкая фаза, мукополисахариды в золе содержат небольшое количество дисульфидных мостиков. Гель – вязкая фаза, в ней, напротив, много дисульфидных мостиков. Чем больше дисульфидных связей, тем гуще бронхиальный секрет.

При этом состояние мукоцилиарного транспорта, обеспечивающего эвакуацию слизи из бронхов, зависит от свойств бронхиального секрета, поэтому чрезвычайно важным аспектом лечения кашля является применение мукоактивных препаратов, воздействующих на бронхиальный секрет. Особое значение имеют муколитики прямого действия – «истинные» муколитики. Препараты этой группы непосредственно влияют на структуру бронхиального секре-



Сателлитный симпозиум компании «Замбон»

та, разрывая дисульфидные связи (мостики) полимеров слизи. N-ацетилцистеин (Флуимуцил®) – наиболее изученный мукоактивный препарат, который является прямым муколитиком. Он разрушает вязкую структуру слизи и способствует эвакуации слизи из бронхов, восстанавливая нормальную работу легких (схема 1). Вот почему применение муколитиков прямого действия (Флуимуцил®) при состояниях, связанных с нарушением мукоцилиарного транспорта, имеет первостепенное значение.

С докладом «Кашель в ЛОР-практике, вопросы диагностики и лечения. Что должен знать терапевт» выступил главный оториноларинголог Московской области, д.м.н., профессор В.М. СВИСТУШКИН.

Одной из наиболее распространенных причин кашля в клинической практике является ЛОР-патология. Кашлевой рефлекс может вызвать раздражение любых рецепторов, находящихся в верхних отделах дыхательных путей и в области уха. К примеру, причиной кашля могут быть серные ушные пробки. Нередко такой пациент долго и безуспешно обследуется у самых разных специалистов – от фтизиатра до онколога – до тех пор, пока ЛОР-врач не удалит серную пробку.

Постназальный затек – одна из самых частых причин кашля: им страдают 54% пациентов с хроническим кашлем. Наиболее опасны ситуации, когда в носоглотку затекают кровянистые выделения, вызывающие кашель. Такие случаи очень тревожны, поскольку впоследствии довольно часто обнаруживается доброкачественная или злокачественная опухоль. Очень частой причиной кашля, в особенности у детей, является инородное тело. В таких случаях кашель имеет упорный, рецидивирующий характер. К сожалению, обнаружить истинную причину такого кашля – инород-

ное тело – бывает очень сложно, и пациента могут в течение долгих месяцев лечить от заболевания бронхов и легких.

Другая распространенная проблема, вызывающая кашель в ЛОР-практике, – это аллергический ринит, которым страдает 20–25% населения Земли. При этом заболеваемость увеличивается в геометрической прогрессии. Медикаментозный ринит также способен вызывать кашель, который связан с чрезмерным использованием сосудосуживающих капель. Кроме того, полипозный процесс, хронический гайморит и многие другие заболевания ЛОР-органов также могут служить причиной кашля.

Еще одна из распространенных причин кашля – синуситы, которые развиваются в 80–90% случаев ОРЗ. При этом важно помнить, что банальный насморк при ОРВИ также носит катаральный характер синусита, и лечить его нужно по правилам терапии синусита. Если процесс длится не более 5 дней, то это катаральный синусит легкого течения. Если же сим-

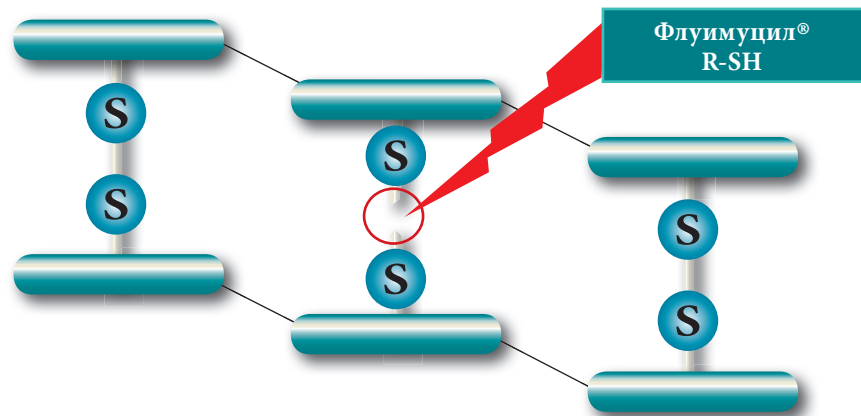


Профессор В.М. Свистушкин

птоматика сохраняется более длительный срок, возможно присоединение бактериальной инфекции, в этой ситуации к терапии добавляют системные антибиотики. Хронический гайморит – одна из самых частых причин хронического кашля, при фронтите кашель возникает достаточно редко. Синуситы представляют огромную проблему для терапевтов и пуль-

! N-ацетилцистеин обладает прямым муколитическим эффектом

Цепи мукопротеинов слизи



Только вещества, содержащие свободные SH-группы, способны оказывать прямое муколитическое действие

Sheffner A.L. The reduction in vitro in viscosity of mucoprotein solution by a new mucolytic agent, N-acetylcysteine // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1963. Vol. 106. P. 298–310.

Martindale L. The Extra Pharmacopoea. 31th Edition. London: Pharmaceutical Press, 1996.

Схема 1. Механизм муколитического действия ацетилцистеина



*Профессор
И.И. Чукаева*

монологов. Заболеваемость увеличивается ежегодно, но радикальных способов их лечения до сих пор нет, хирургическое лечение и функциональные методы воздействия на околоносовые пазухи эту проблему не решают.

Так же как и в бронхиальном дереве, в полости носа и околоносовых пазухах содержится секрет из мукополисахаридов, который при любом патологическом процессе становится вязким, плохо удаляемым и остается в пазухах. Это способствует развитию осложнений и усугублению воспаления. Вот почему принципиальное значение имеет использование мукоактивных препаратов, которые разжижают секрет и благодаря улучшению мукоцилиарного транспорта способствуют его удалению. К сожалению, на сегодняшний день оториноларингологи не всегда включают в схему терапии больных синуситами мукоактивные препараты. Один из немногих муколитиков прямого действия, которому отдают предпочтение ЛОР-врачи, – это N-ацетилцистеин. Это прямой муколитик, который оказывает сильное разжижающее действие и уменьшает вязкость в отношении любого вида секрета (гнойного, слизистого и др.). Оригинальный ацетилцистеин (Флуимуцил® и Ринофлуимуцил®) имеет разнообразные формы выпуска, как топические, так и системные, благо-

даря чему достигается максимальное воздействие на проблему, что крайне важно в ЛОР-практике.

Д.м.н., профессор И.И. ЧУКАЕВА, заведующая кафедрой Российского государственного медицинского университета, выступила с докладом «Взгляд кардиолога на проблему кашля. Своевременная диагностика – залог успеха терапии».

В начале своего выступления И.И. Чукаева обратила внимание слушателей на чрезвычайно важный тезис: при исключении бронхолегочной патологии у пациентов старше 45 лет при наличии кашля врачам необходимо проявлять настороженность по поводу патологии сердца. Кашель могут вызывать самые разные сердечно-сосудистые заболевания: пороки сердца, перикардиты, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты, сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма. Проблема заключается в том, что больные не жалуются на кашель, считая, что он не имеет отношения к заболеванию сердца. Отличительные черты кашля, связанного с сердечно-сосудистой патологией: он непродуктивный, сухой, чаще ночной, может возникать после физическо-эмоциональной нагрузки, чаще в горизонтальном положении. Нередко кашель является единственным симптомом кардиологической патологии. Кашель встречается у трети больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью, это также один из классических симптомов митрального стеноза. При аневризме аорты кашель сухой, с особым металлическим оттенком, признаки давления трахеи в начале заболевания не типичны. Позже кашель становится очень сильным, проявляется в виде мучительных приступов, что часто заставляет предполагать обыкновенный трахеит. Иногда такой кашель остается самым стойким проявлением стеноза трахеи. Другая причина кашля – нарушения ритма сердца, и в пер-

вую очередь тахикардия и пароксизмальная тахикардия. При тахикардии очень часто кашель бывает в виде вокальных тиков. Еще одна группа причин связана с гипотиреозом. В настоящее время значительно увеличилось количество женщин старше 50 лет с гипотиреозом. В некоторых случаях первым симптомом заболевания бывает кашель. Кроме того, многие лекарственные средства, применяемые в кардиологии, также вызывают кашель: бета-блокаторы, Кордарон, статины, аспирин, ингибиторы АПФ.

Доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. М.Л. МАКСИМОВ рассказал о рациональном подборе фармакотерапии в лечении кашля.

Сегодня существует множество лекарственных средств для лечения кашля, но тут же возникает вопрос: как выбрать наиболее оптимальную терапию кашля в зависимости от характера и особенностей заболевания? В случаях острого трахеита, острого фарингита, когда преобладает сухой надсадный кашель, который приводит к нарушению сна и ухудшению качества жизни пациента, незаменимыми являются супрессанты кашля – противокашлевые препараты центрального и периферического действия. При остром бронхите, пневмонии, которые сопровождаются кашлем со скудной мокротой, необходимо обратить внимание на отхаркивающие препараты – секретомоторные средства и муколитики. В случаях вязкой, трудноотделяемой мокроты, которая характерна для хронической обструктивной болезни легких, также показаны муколитики. Если говорить о клинико-фармакологических аспектах выбора муколитика, то, конечно, первым критерием будет являться сравнение препаратов по механизмам действия. Наибольшим количеством механизмов воздействия на патогенез респираторных заболева-

N-ацетилцистеин®

Флуимуцил®

муколитическое средство

Здесь всё
заложено?

Чувствуете
давление
в ушах?

Кашель становится
сильнее?



Причина – скопление мокроты

Флуимуцил®

Не оставит от мокроты и следа

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 ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

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



М.Л. Максимов ний обладает N-ацетилцистеин (схема 2). Среди них – влияние на структуру и продукцию слизи, антиадгезивные способности N-ацетилцистеина, а также антиоксидантная активность, которая на сегодняшний день доказана исключительно для ацетилцистеина. Следующим фактором выбора любого препарата является безопасность в использовании, и здесь большое значение приобретают оригинальные препараты, которые в отличие от своих копий (дженериков) являются более изученными и доказанными в отношении как эффективности, так и безопасности. Среди

препаратов ацетилцистеина наиболее известен оригинальный препарат Флуимуцил®.

Помимо основного муколитического действия только Флуимуцил имеет доказанный антиоксидантный эффект, который крайне полезен в терапии ОРВИ и гриппа. Как муколитик он уменьшает вязкость патологического секрета, устраняет застой слизи и как антиоксидант снижает выраженность общих симптомов интоксикации, а также более чем в три раза снижается частота заболеваний гриппом и гриппоподобными инфекциями. Исследования эффективности Флуимуцила при ОРВИ показали, что применение препарата позволило на 25% сократить использование антибактериальной терапии. Но во время комбинированной терапии с антибиотиками следует соблюдать временной интервал между приемом антибиотиков и ацетилцистеина. Ацетилцистеин улавливает и нейтрализует свободные радикалы, ответственные за развитие воспаления. Таким образом, уменьшаются симптомы интоксикации, головная боль, миалгия, повышается уровень иммунной защиты. При этом препарат имеет дозозависимый эффект: чем

выше дозировка, тем сильнее его антиоксидантная активность, но даже при стандартной дозе 600 мг в день, когда лекарственный препарат принимается в качестве муколитика, он проявляет антиоксидантные свойства. В этом случае особенно необходим длительный курсовой прием Флуимуцила в течение 1 месяца.

Возрастает интерес к еще одному важному свойству ацетилцистеина: благодаря антиоксидантскому действию ацетилцистеин признан официальным антидотом в лечении пациентов с острыми интоксикациями, вызванными передозировкой парацетамола. При отравлениях очень важно начать антидотную терапию N-ацетилцистеином в первые 10–14 часов для получения максимального эффекта, но даже если вводить препарат через сутки, он все же будет оказывать антиоксидантное действие. Желательно вводить ацетилцистеин внутривенно, хотя возможен и пероральный прием.

Интересные результаты применения N-ацетилцистеина получены у курящих пациентов с начальными фазами ХОБЛ. Применение Флуимуцила позволяет предотвратить прогрессирование бронхиальной обструкции и уменьшить выраженность респираторных симптомов. Эффективность ацетилцистеина при ХОБЛ доказана многочисленными исследованиями, в их числе исследование BRONCUS. Применение Флуимуцила позволяет предотвратить прогрессирование бронхиальной обструкции и уменьшить выраженность респираторных симптомов. Длительное применение Флуимуцила позволяет нормализовать мукоцилиарный транспорт, поэтому у пациентов с хроническим продуктивным кашлем следует продолжать муколитическую терапию и после ослабления симптомов, учитывая, что Флуимуцил безопасен при длительном использовании. ☺

! Ацетилцистеин имеет максимум механизмов воздействия на патогенез респираторных заболеваний

Механизмы воздействия

Активное вещество	Ацетилцистеин	Бромгексин	Амброксол	Карбоцистеин
Прямое влияние на структуру слизи	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Влияние на продукцию слизи	ДА	ДА	ДА	ДА
Антиадгезивная активность	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Влияние на продукцию сурфактанта	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Антиоксидантная активность*	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ

* Антиоксидантная активность доказана только для Флуимуцила. BRONCUS, GOLD 2009, Bernard G.R. // Am. J. Med. 1991. Vol. 91. (Suppl. 3C). P. 54S–59S.

Схема 2. Механизмы воздействия активных веществ на патогенез респираторных заболеваний

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Доводим до вашего сведения, что
с 18 по 20 октября 2011 года в гостиничном комплексе «Космос»
по адресу: г. Москва, проспект Мира, д. 150 состоится



X РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ■ МОСКОВСКИЙ НИИ ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ ■ РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ■ РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ ■ РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ ■ СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ ■ ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ «ЗАЩИТА» ■ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН ■ НИИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА ■ НИИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ■ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА ■ ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ ■ РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ ■ ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ ■ АССОЦИАЦИЯ ЗАСЛУЖЕННЫХ ВРАЧЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ■ МЕДИНФОСЕРВИС ■ ООО «СТО Групп»

ВКЛЮЧЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

САТЕЛЛИТНЫЕ КОНГРЕССЫ:

- КОНГРЕСС ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ СОЮЗНОГО ГОСУДАРСТВА
- IX РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ
- V РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПТОЛОГИИ

ВСЕРОССИЙСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Актуальные проблемы хирургии детского возраста»
- III НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Генетическое здоровье детей и современные возможности диагностики и лечения наследственных заболеваний детского возраста»
- IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
по нервно-мышечным болезням у детей «Метаболические миопатии»
- III НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Отдаленные медико-биологические последствия влияния радиации на детский организм»
- VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ЛОР-патология в практике врача-педиатра»
- VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Стоматологическое здоровье ребенка»

ШКОЛЫ:

- ШКОЛА-СЕМИНАР по детской нутрициологии
- ШКОЛА по детской гастроэнтерологии им. А.В. Мазурина

РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«Диагностика и лечение детей с расстройствами мочеиспускания»
(Russian Symposium Diagnostics and treatment of Children's Incontinence)
Website: www.radh.ru

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ

молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии

X ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА

«Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии»

X ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА «Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические средства в педиатрии и детской хирургии» (новые лекарственные препараты, биологические активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование). Приглашаются для участия в Конгрессе: руководители служб охраны материнства и детства субъектов Федерации и территорий, главные специалисты органов управления здравоохранения и регионов России, главные врачи детских больниц, поликлиник, детских диагностических центров, ведущие ученые в области педиатрии, детской хирургии, стоматологии, а также практические врачи – педиатры, неонатологи, детские хирурги и стоматологи.

Вход для всех желающих свободный.

**Информация о Конгрессе, регистрация и прием тезисов –
на сайте Конгресса www.congress2011.pedklin.ru**

Адрес оргкомитета:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии
Оргкомитет Конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Контактные телефоны:

тел./факс: (495) 484-58-02
(секретариат, Калашникова Татьяна Викторовна)
(495) 487-05-69 (зам. директора института,
профессор Османов Исмаил Магомедович)
(495) 488-30-00 (зам. директора института, ответственный секретарь, профессор Длин Владимир Викторович).
E-mail: congress@pedklin.ru



Литература

С.В. ЛИЛЕНКО

Нистагмометрия в оценке эффективности терапии лабиринтных расстройств

1. *Бронштейн А., Лемперт Т.* Головокружение. Пер. с англ. Е.В. Гузь / Под ред. В.А. Парфенова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 216 с.
2. *Lacour M., Dutheil S., Tighilet B., Lopez C., Borel L.* Tell me your vestibular deficit, and I'll tell you how you'll compensate // *Ann. NY Acad. Sci.* 2009. Vol. 164. P. 268–278.
3. *Левашов М.М.* Визуальная оценка интенсивности нистагма в баллах для диагностики вестибулярной дисфункции // *Журн. ушн., нос. и горл. бол.* 1979. № 5. С. 29–33.
4. *Лиленко С.В., Янов Ю.К., Ситников В.П.* Расстройства равновесия. Часть I: Этиопатогенез и диагностика. СПб.: РИА-МИА, 2005. 128 с.
5. *Frew I.J.C., Menon G.N.* Betahistine hydrochloride in Meniere's disease // *Postgrad. Med. J.* 1976. Vol. 52. № 8. P. 501–503.
6. *Oosterveld W.J.* Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular origin: a double-blind placebo-controlled study // *J. Laryngol. Otol.* 1984. Vol. 98. № 1. P. 37–41.
7. *Botta L., Mira E., Valli S. et al.* Effects of betahistine on vestibular receptors of the frog // *Acta Otolaryngol.* 1998. Vol. 118. № 4. P. 519–525.
8. *Tighilet B., Leonard J., Lacour M.* Betahistine dihydrochloride treatment facilitates vestibular compensation in the cat // *J. Vestib. Res.* 1995. Vol. 5. № 1. P. 53–66.
9. *Laurikainen E., Miller J.F., Pyykkö I.* Betahistine effects on cochlear blood flow: from the laboratory to the clinic // *Acta Otolaryngol.* 2000. Suppl. 544. P. 5–7.

Г.С. МАЛЬЦЕВА, О.Н. ГРИНЧУК

Особенности клинического течения и консервативного лечения хронического тонзиллита на современном этапе

1. *Пальчун В.Т.* Наблюдения и опыт по диагностике и лечению некоторых оториноларингологических больных // *Вестн. оторинолар.* 2006. № 5. С. 18–22.
2. *Гоурчунгов М.-Р.И., Гаджимирзаев Г.А., Гамзатова Э.Г.* Микрофлора содержимого лакун миндалин и ее антибиотикочувствительность у больных хроническим компенсированным тонзиллитом с атопией // *Вестн. оторинолар.* Приложение. 2006. № 5. С. 293–294.
3. *Исакова О.П., Зимина И.Ю., Кривенчук Н.А.* Современные представления о диагностике хламидийной инфекции // *Вестн. оторинолар.* Приложение. 2006. № 5. С. 43–44.
4. *Brook I.* The role of anaerobic bacteria in tonsillitis // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2005. Vol. 69. № 1. P. 9–19.
5. *Johnson B.C., Alvi A.* Cost-effective workup for tonsillitis. Testing, treatment, and potential complications // *Postgrad Med.* 2003. Vol. 113. № 3. P. 115–121.
6. *Пальчун В.Т.* Развитие проблемы хронического тонзиллита // *Вестн. оторинолар.* 2006. № 6. С. 7–8.
7. *Овчинников А.Ю. и др.* Место антибактериальной терапии в попытке стандартизации лечения больных хроническим тонзиллитом и коморбидной миокардиопатией // *Рос. оторинолар.* Приложение. 2007. С. 497–502.
8. *Kaplan E.L.* The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma // *Journal of pediatrics.* 1980. № 97. P. 337–345.
9. *Беляков В.Д., Ходырев А.П., Тотолян А.А.* Стрептококковая инфекция. Л.: Медицина, 1978. 296 с.
10. *Брико Н.И., Ещина А.С., Ряпис Л.А.* Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций: Пособие для врачей и научных работников. М.: Хризостом, 2000. 64 с.
11. *Pichichero M.E.* Group A beta-hemolytic streptococcal infections // *Pediatr. Rev.* 1998. Vol. 19. № 9. P. 291–302.
12. *Ramirez A. et al.* Beta-hemolytic streptococci in tonsil hypertrophy and recurrent tonsillitis // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 1997. Vol. 15. № 6. P. 315–323.
13. *LaPenta D. et al.* Group A streptococci efficiently invade human respiratory epithelial cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1994. Vol. 91. № 25. P. 12115–12119.
14. *Osterlund A.* Intracellular reservoir of *Streptococcus pyogenes* in vivo: a possible explanation for recurrent pharyngotonsillitis // *Laryngoscope.* 1997. Vol. 107. № 5. P. 640–647.
15. *Жуховицкий В.Г.* Бактериологическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии // *Вестн. оторинолар.* 2004. № 1. С. 5.
16. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.* М.: Боргес, 2002. 384 с.
17. *Paters D.H., Clissold S.P.* Clatithromycin: a review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential // *Drugs.* 1992. Vol. 44. № 1. P. 117–164.
18. *Low D.E.* The evolution and dissemination of resistance: antibiotic influence on the normal flora // *Infect. in Med.* 1999. Vol. 16. P. 18–23.

Г.Д. ТАРАСОВА

Альтернативная терапия некоторых форм ринита

1. *Лопатин А.С.* Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты // *Российская ринология.* 2007. № 1. С. 43–49.
2. *Шилов В.В. и др.* Отравление нафазолином (Нафтизином) у детей // URL: www.mrdou.ru/2008/03/09/otravleniya-nafazolinom-naftizinom-u-detej



Литература

3. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (8th edn.) / Gilman A.G., Rail T.W., Nies A.S., Taylor P. (eds). New York: Pergamon Press, 1990. P. 587.
4. Sutrisna B., Frerichs R.R., Reingold A.L. Randomised, controlled trial of effectiveness of ampicillin in mild acute respiratory infections in Indonesian children // *Lancet*. Vol. 338. 1991. № 8765. P. 471–474.
5. Final monograph for OTC nasal decongestant drug products; Final rule // *Fed Reg*. 1994. Vol. 59. P. 43386–43412.
6. Лопатин А.С., Гуцин И.С., Емельянов А.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // *Consilium medicum*. 2001. Прил. С. 3344.
7. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: Учебник для вузов. М.: ГэотарМед, 2001. С. 139.
8. Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у детей с аллергией // *Consilium Medicum*. Педиатрия. Прил. № 3. 2007.
9. Bousquet J. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update // *Allergy*. 2008. № 63. № 86. P. 89.
10. Corboz M.R., Rivelly M.A., Varty L. et al. Pharmacological characterization of postjunctional alpha-adrenoreceptors in human nasal mucosa // *Am. J. Rhinol*. 2005. Vol. 19. № 5. P. 495–502.
11. Cough and Cold Medications May Cause Infant Death // *Medscape*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007. Vol. 56. № 1. P. 1–4.
12. Lacroix J.S. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa // *Acta Physiol. Scand*. 1989. Vol. 136. № 581. P. 1–63.
13. Lindermann J., Leiacker R., Lettinger G. et al. The effect of topical xylometazoline on the mucosal temperature of the nasal septum // *Am. J. Rhinol*. 2002. Vol. 16. № 4. P. 229–234.
14. Lindermann J., Leiacker R., Wiesmiller K. et al. Immediate effect of benzalkonium chloride in decongestant nasal spray on the human nasal mucosal temperature // *Clin. Otolaryngol*. 2004. Vol. 29. № 4. P. 357–361.
15. Boek W.M., Graamans K., van Rijk P.P. et al. Nasal mucociliary transport: new evidence for key role of ciliary beat frequency // *Laryngoscope*. 2002. Vol. 112. № 3. P. 570–573.
16. Нурмухаметов Р.А. Сосудосуживающие средства (деконгестанты) // *Consilium Medicum*. 2001. № 1 (1). С. 21–23.
17. Hofmann T., Koidl B., Wolf G. In vitro studies of the effect of vasoconstrictor nose drops on ciliary epithelium of human nasal mucosa // *Laryngorhinootologie*. 1995. Vol. 74. № 9. P. 564–567.
18. Jones N.S. Current concepts in management of paediatric rhinosinusitis // *J. Laringol. Otol*. 1999. Vol. 113. P. 1–9.
19. Васина Л.А. Влияние местных деконгестантов, содержащих раствор ксилометазолина, на цилиарную активность реснитчатых клеток // *Рос. ринология*. 2008. № 3. С. 14–17.
20. Hofmann T., Koidl B., Wolf G. et al. Influence of preservatives and topical steroids on ciliary beat frequency in vitro // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2004. Vol. 130. № 4. P. 440–445.
21. Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность // *Педиатрия*. 2006. № 6. С. 69–75.
22. Гапонюк А.В., Пухлик С.М., Калиновская Л.П. Особенности тучноклеточной реакции слизистой оболочки носа у больных медикаментозным ринитом // *Рос. ринология*. 2005. № 2. С. 44.
23. Пухлик С.М. К вопросу об идиопатическом рините // *Рос. ринология*. 1997. № 2.
24. Пухлик С.М., Гапонюк А.В. Изменения состояния слизистой оболочки носа под воздействием назальных деконгестантов // *Вестн. Винницкого гос. мед. ун-та*. 1999. № 2.
25. Педиатрия: Национальное руководство. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 27.
26. Пискарева Н.И., Воложанина Е.В., Фадеев А.А. Острые отравления назальными сосудосуживающими препаратами у детей // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2008. № 4 (35). С. 34.
27. Cough and cold remedies may be lethal to infants Reuters. 11.01.2007.
28. Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications Morbidity and Mortality Weekly Report. 12.01.2007.
29. The management of fever in young children with acute respiratory infection in developing countries / WHO/ARI/93.90 // WHO Geneva. 1993.
30. Drug Safety Update (The monthly newsletter from the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency and its independent advisor the Commissions of Human Medicines). Issue 9. April 2009. P. 8.
31. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) // *Рос. ринология*. 2000. № 3. С. 5–23.
32. Таточенко В.К. К вопросу о симптоматическом лечении острых респираторных инфекций // *Педиатрическая фармакология*. 2008. Т. 5. № 4. С. 130.
33. Berkowitz R.R., Tinkelman D.G. Evaluation of oral terfenadine for treatment of the common cold // *Annals of Allergy*. Vol. 67. 1991. P. 593–597.
34. Клименко В.А. Пиносол – форпост природы на пути ОРЗ // *Отоларингология*. 2009. № 18. С. 49–50.
35. Шебова И., Мудрак Ю. Опыт клинического применения препаратов Пиносол крем в нос и Пиносол мазь в нос // *Словакофарма ревю*. 1996. Т. IV. № 4. С. 100–104.
36. Kamenska R. Dovodova spara Pinosol. Vyskumny ustav lieciv, Modra. 1986. 17 p.
37. Овчинников Ю.М., Лопатин А.С., Гамов В.П. Болезни носа, глотки, гортани, уха: учебн. для мед. вузов. М., 2008. С. 121–123.
38. Отоларингология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. М., 2009. С. 400, 405–407, 417–418.
39. Протасов П.Г. и др. Эксфолиативный цитологический анализ в дифференциальной диагностике заболеваний ЛОР-органов: пособие для врачей. М., 2006. С. 31.
40. Романенко Э.Е. и др. Микрофлора слизистой носа при аллергическом круглогодичном и инфекционном ринитах // *Журн. микроб.* 2003. № 3. С. 66–71.



Литература

В.Ф. ЖДАНОВ, В.И. ТРОФИМОВ

Оптимизация лечения ХОБЛ и хронического бронхита: применение муколитиков

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) // Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop report. 2001. URL: <http://goldcopd.com>.
2. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. М., 1999. С. 15–36.
3. Чучалин А.Г., Синопольников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекционное обострение ХОБЛ. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. М., 2005.
4. Зайцева О.В. Муколитическая терапия в комплексном лечении болезней органов дыхания у детей // *Consilium medicum. Педиатрия*. 2002. Т. 5. № 10.
5. Овчаренко С.И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких // *РМЖ*. 2002. Т. 10. № 4. С.153–157.
6. Pela R., Calcagni A.M., Subiaco S. et. al. N-acetylcysteine reduces the exacerbation rate in patients with moderate to severe COPD // *Respiration*. 1999. Vol. 66 (6). P. 495–500.
7. Чучалин А.Г., Княжеская Н.П., Кравченко Н.Ю. Место муколитического препарата Лазолван (амброксол) в клинической практике // *РМЖ*. 2005. Т. 13. № 26. С. 1736–1739.
8. Княжеская Н.П., Чучалин А.Г. Обоснование выбора препарата для лечения кашлевого синдрома и заболеваний, сопровождающихся выделением мокроты // *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15. № 18. С.1312–1316.

В.И. ТРОФИМОВ, Н.А. ФИЛИППОВА, Т.Г. ШЕМЕРОВСКАЯ, Е.А. БРУЧКУС, М.В. МАКСИМОВ, И.И. НЕСТЕРОВИЧ, О.А. СМУЛЬСКАЯ, В.В. ИВАНОВА, Г.К. МАЦИЕВСКАЯ, Н.А. БРАЖЕНКО, О.Н. БРАЖЕНКО, В.И. ШЕВЦОВ

Поражения легких у больных ревматоидным артритом и серонегативными спондилоартритами

1. Мазуров В.И., Богданов А.Н. Поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани. СПб., 2002. 120 с.
2. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М., 2008. 720 с.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. М., 2010. 288 с.
4. Lioté H. Pulmonary manifestation of rheumatoid arthritis // *Revue des Maladies Respiratoires*. 2008. Vol. 25 (8). P. 973–988.
5. Teh C.L., Wong J.S. The pattern and clinical manifestations of rheumatoid arthritis in Sarawak General Hospital // *Clinical Rheumatology*. 2008. Vol. 27 (11). P. 1437–1440.
6. Rockall A.G., Rickards D., Shaw P.J. Imaging of the pulmonary manifestations of systemic disease // *Postgrad. Med. J.* 2001. Vol. 77. P. 621–638.
7. Kim E.J., Collard H.R., King T.E. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: the relevance of histopathologic and radiographic pattern // *Chest*. 2009. Vol. 136 (5). P. 1397–1405.
8. Kim D.S. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: recent advances // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2006. Vol. 12 (5). P. 346–353.
9. Mori S., Cho I., Koga Y., Sugimoto M. A simultaneous onset of organizing pneumonia and rheumatoid arthritis, along with a review of the literature // *Mod. Rheumatol.* 2008. Vol. 18 (1). P. 60–66.
10. Norman D., Pienyk M., Roberts D.H. Eosinophilic Pneumonia as an Initial Manifestation of Rheumatoid Arthritis // *Chest*. 2004. Vol. 126. P. 993–995.
11. Seong S.S., Choi C.B., Woo J.H. et. al. Incidence of tuberculosis in Korean patients with rheumatoid arthritis (RA): effects of RA itself and of tumor necrosis factor blockers // *J. Rheumatol.* 2007. Vol. 34 (4). P. 706–711.
12. Askling J., Fored C.M., Brandt L. et. al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52 (7). P. 1986–1992.
13. Kim S.H., Yoo W.H. Recurrent pneumothorax associated with pulmonary nodules after leflunomide therapy in rheumatoid arthritis: a case report and review of the literature // *Rheumatol. Int.* 2009. Vol. 31 (7). P. 919–922.
14. Horvath I.F., Szanto A., Csiki Z. et. al. Intrapulmonary rheumatoid nodules in a patient with long-standing rheumatoid arthritis treated with leflunomide // *Pathol. Oncol. Res.* 2008. Vol. 14 (1). P. 101–104.
15. Pai S., Panda M. Limited Wegener's granulomatosis presenting as lung nodules in a patient with rheumatoid arthritis: a case report // *Cases J.* 2008. Vol. 1 (1). P. 417.
16. Kanathur N., Lee-Chiong T. Pulmonary Manifestations of Ankylosing Spondylitis // *Clinics in chest medicine*. 2010. Vol. 31 (3). P. 547–554.
17. Maghraoui A.El., Chaouir S., Bezza A. Thoracic high resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis and without respiratory symptoms // *Ann. Rheum. Dis.* 2003. Vol. 62. P. 185–186.
18. Mayberry J.P., Primack S.L., Müller N.L. Thoracic Manifestations of Systemic Autoimmune Diseases: Radiographic and High-Resolution CT Findings // *Radiographics*. 2000. Vol. 20 (6). P. 1623–1635.
19. Balbir-Gurman A., Guralnik L., Best L.A. et. al. Accelerated pulmonary nodulosis and sterile pleural effusion in a patient with psoriatic arthropathy during methotrexate therapy: a case report // *J. Clin. Rheumatol.* 2009. Vol. 15 (1). P. 29–30.
20. Watson P., Simler N., Screaton N., Lillcrap M. Management of accelerated pulmonary nodulosis following etanercept therapy in a patient with rheumatoid arthritis // *Rheumatology*. 2008. Vol. 47 (6). P. 928–929.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

- подписка с любого номера (после оплаты счета вы будете получать журнал с ближайшего номера)
- доставка журнала заказной бандеролью
- лучшая цена (по сравнению с ценой в каталоге «Роспечать»)
- обратная связь с редакцией (вы всегда можете узнать о сроках выхода, доставке и пр., а также оставить свои пожелания относительно содержания журнала)

Чтобы оформить подписку, достаточно оплатить данный счет или позвонить по телефону (495) 234-07-34 доб. 195 и заказать счет по факсу или электронной почте.

ВНИМАНИЕ!!! В платежном поручении в графе «Назначение платежа» ОБЯЗАТЕЛЬНО указывайте точный почтовый адрес для доставки журнала!

ООО «Медфорум-Медиа»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713716953	КПП 771301001	Сч. №	40702810487810000500
Получатель ООО «Медфорум-Медиа»			
Банк получателя ОАО АКБ «РОСБАНК»		БИК Сч. №	044552272 30101810200000000272

СЧЕТ № 2-ПО от «__» _____ 2011 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакоterapia. Пульмонология и оториноларингология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по пульмонологии и оториноларингологии.

Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города, воспользуйтесь нашим предложением или, **СКОРО**, виртуальным магазином на сайте www.webmed.ru.

Приобрести книгу у нас быстро и просто – позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190 или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб.194 или по электронной почте: medbooks@webmed.ru

ДОСТАВКА

курьером (для Москвы)
курьером (для регионов, данная услуга предоставлена EMS-Почта России)
почтой (для регионов)

ОПЛАТА

наличными курьеру (для Москвы)
наличными курьеру (для регионов)
предоплата (оплата квитанции в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально в зависимости от веса книги и региона.

• Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа •

✂ **Платательщик:**

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____

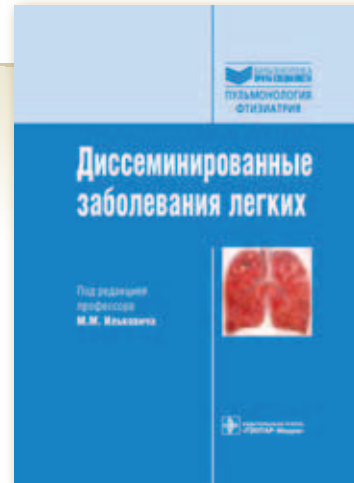


Цена 728 руб.
(без учета доставки)

Респираторная медицина. Секреты клинических разборов

Бэйкер Э., Лай Д.
Перевод с англ. / Под ред.
С.И. Овчаренко.
ГЭОТАР-Медиа, 2010.
464 с., обложка

В книге наряду с фундаментальными основами респираторной медицины описываются и разбираются случаи из клинической практики, а также даются важные рекомендации по обследованию пациента. Авторы специально выбрали больных с распространенными заболеваниями, с которыми могут столкнуться на практике все врачи, несмотря на специализацию. Охвачены разнообразные клинические проявления респираторных заболеваний.



Цена 812 руб.
(без учета доставки)

Диссеминированные заболевания легких

Под ред. М.М. Ильковича.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
480 с., переплет

В книге представлены основные заболевания и синдромы, проявляющиеся рентгенологическим синдромом легочной диссеминации. В пульмонологии эта группа заболеваний является наиболее сложной в диагностическом плане: ошибочный диагноз ставится в 80% случаев. Особое внимание в книге уделено альвеолитам и гранулематозам, которые в последние годы все чаще встречаются в работе врача. Наряду с этим в книге нашли отражение поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани, лекарственные и профессиональные заболевания легких, системные васкулиты с поражением органов дыхания, легочные диссеминации опухолевой природы, болезни накопления.



Цена 2100 рублей
(без учета доставки)

Оториноларингология: Национальное руководство (+ CD)

Под ред. В.Т. Пальчуна.
ГЭОТАР-Медиа, 2009.
960 с., переплет

Руководство включает в себя всю основную информацию, необходимую врачу для непрерывного последипломного образования. В отличие от большинства других руководств, в данном руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. В книге отражены общие и частные вопросы оториноларингологии, рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний ЛОР-органов. В подготовке настоящего издания участвовали ведущие специалисты-оториноларингологи России.



Цена 2100 рублей
(без учета доставки)

Пульмонология: Национальное руководство (+ CD)

Под ред. А.Г. Чучалина.
ГЭОТАР-Медиа, 2009.
960 с., переплет

В книге обсуждаются общие и частные вопросы пульмонологии, даются рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний органов дыхания. В подготовке настоящего издания в качестве авторов-составителей и рецензентов участвовали ведущие сотрудники НИИ пульмонологии ФМБА РФ, ЦНИИ туберкулеза РАМН, Института иммунологии ФМБА РФ, Санкт-Петербургского государственного университета, Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова и других медицинских учреждений России. Руководство включает всю основную информацию, необходимую врачу для непрерывного последипломного образования.

А также:

№	НАЗВАНИЕ	АВТОРЫ	ГОД ИЗДАНИЯ	ИЗДАТЕЛЬСТВО	ЦЕНА, РУБ.
1	Воспалительные заболевания гортани и их осложнения: Руководство. 176 с., обложка	Пальчун В.Т., Лапченко А.С., Муратов Д.Л.	2010	ГЭОТАР-Медиа	532
2	Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. 352 с., обложка	Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И.	2010	ГЭОТАР-Медиа	630
3	Ринит. 424 с., переплет	Лопатин А.С.	2010	Литтерра	728
4	Пульмонология: Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. 336 с., обложка	Под ред. А.Г. Чучалина	2009	ГЭОТАР-Медиа	490
5	Клиническая патология гортани: Руководство-атлас. 160 с., переплет	Дайхес Н.А.	2009	МИА	896
6	Оториноларингология. Материалы к клиническим лекциям: Руководство. В 5 т. Том 1. 352 с., переплет	Дайхес Н.А.	2010	МИА	756
7	Руководство по аудиологии и слухопротезированию. 240 с., переплет, иллюстрации	Дайхес Н.А.	2009	МИА	756
8	Воспалительные заболевания гортани и их осложнения: Руководство. 176 с., обложка	Пальчун В.Т., Лапченко А.С., Муратов Д.Л.	2010	ГЭОТАР-Медиа	532

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только НОВИНКИ ~

~ Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки ~

~ Подарки и СКИДКИ покупателям ~

~ Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!



ПИНОСОЛ®

Естественная лёгкость дыхания!*

- **Натуральный состав (эфирные масла лекарственных растений)**
- **Витамин Е**
- **Не сушит слизистые, не вызывает привыкания**
- **Не имеет системных побочных эффектов**
- **Допускается применение у беременных женщин****



* инструкции по применению препарата

** капли, крем, мазь

ZENTIVA
Компания Группы санofi-авентис

ООО "Зентива Фарма", 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi-aventis.ru
Рег.уд. ЛСР – 005405/08 от 14.07.08П №015768/01 от 14.07.09П №015768/02 от 15.07.09П №015768/03 от 11.01.10

RU.MIS.11.05.01
РЕКЛАМА

SANOFI 

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.**