

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

59
2014

*пульмонология
и оториноларингология № 3*

Клинические исследования

Хронический тонзиллит у детей:
какой препарат выбрать

Клиническая практика

Эффективность мометазона фуората
при хроническом полипозном риносинусите

Медицинский форум

Новые клинические рекомендации
по диагностике и лечению
бронхиальной астмы

Хроническая обструктивная болезнь легких:
противовоспалительная терапия
в профилактике обострений



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 РФ, 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. С 2010 года выходит журнал «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.

Эффективная
фармакотерапия. 59/2014.
Пульмонология
и оториноларингология. № 3

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Пульмонология и оториноларингология»

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.В. ВИШНЯКОВ,

Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.Я. КОСЯКОВ,

Н.М. НЕНАШЕВА, М.А. ПАНЯКИНА,

Е.В. ПЕРЕДКОВА, В.И. ПОПАДЮК

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель направления

«Пульмонология и оториноларингология»

А. КАРПЕНКО (pulumed@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

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

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eflj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

- Г.И. ДРЫНОВ, О.К. ИВАНЮШИНА, Ф.Н. ДЬЯКОВА
Препарат Тонзилгон® Н в лечении хронического тонзиллита у детей 4

Клиническая практика

- С.А. КАРПИЩЕНКО, О.М. КОЛЕСНИКОВА
Эффективность препарата Назонекс в лечении больных
хроническим полипозным риносинуситом 8

Лекции для врачей

- С.А. БАБАНОВ, О.М. АВЕРИНА
Пылевые заболевания легких в практике врача-терапевта и пульмонолога 12

Медицинский форум

- Бронхиальная астма: оптимистичный прогноз при оптимальном подходе
к лечению 20
- ХОБЛ: комплексный подход к профилактике обострений 28

Effective Pharmacotherapy. 2014.
Issue 59. Pulmonology
& Otorhinolaryngology. Issue 3

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci.

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

for Pulmonology & Otorhinolaryngology

N.P. KNYAZHESKAYA,

S.Ya. KOSYAKOV,

N.M. NENASHEVA,

M.A. PANYAKINA,

Ye.V. PEREDKOVA,

V.I. POPADYUK,

V.V. VISHNYAKOV,

A.A. VIZEL

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KARPENKO,

pulmomed@webmed.ru

Contents

Clinical Studies

- G.I. DRYNOV, O.K. IVANYUSHINA, F.N. DYAKOVA
Tonsilgon® N in Therapy of Chronic Tonsillitis in Children 4

Clinical Practice

- S.A. KARPISHCHENKO, O.M. KOLESNIKOVA
Efficacy of Nasonex in Treatment of Patients with Chronic Polypous Rhinosinusitis 8

Clinical Lectures

- S.A. BABANOV, O.M. AVERINA
Pulmonary Dust Diseases in Practice of Therapist and Pulmonologist 12

Medical Forum

- Bronchial Asthma: Optimistic Prognosis upon Optimal Approach to Treatment 20
COPD: a Complex Approach to Prevent Relapses 28

**Календарный план мероприятий
непрерывного повышения квалификации медицинских работников
на март-апрель 2015 год**



11 марта

Эксклюзивное образование: Амбулаторный прием. Сессия №5:

«В поликлинику пришла проверка: спасайся кто может или деловая встреча коллег?!»

Руководитель сессии: Профессор **А.Л.Верткин**, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «МГМСУ им.А.И.Евдокимова» МЗ РФ, заслуженный деятель науки РФ

Место проведения: Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36/9



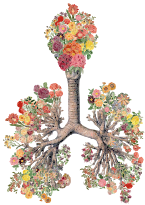
12 марта

IV Научно-практическая конференция

«Здоровье иммунной системы. Онкологические заболевания»

Председатель и научный руководитель: Профессор **Ю.П.Резников**, главный внештатный специалист по клинической иммунологии ГМУ УДП РФ, научный руководитель по иммунологии ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ

Место проведения: Центральный Дом Ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д.16



25 марта

XX Юбилейная научно-практическая конференция

«Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины»

Председатели и научные руководители: Профессор **А.С.Лопатин**, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Президент Российского общества врачей ринологов; Профессор **В.С.Козлов**, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ; чл.-корр. РАМН; Профессор **Г.З.Пискунов**, главный специалист по оториноларингологии ГМУ УДП РФ, кафедра оториноларингологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ

Место проведения: Центральный Дом Ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д.16



31 марта

Научно-практическая конференция

«Эндоскопия и гастроэнтерология»

Председатель и научный руководитель: Профессор **О.Н.Минушкин**, главный гастроэнтеролог ГМУ УДП РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

Научный секретарь: **Г.А.Елизаветина**, к.м.н., кафедра гастроэнтерологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

Место проведения: Центральный Дом Ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д.16



9 апреля

XVIII Научно-практическая конференция

«Актуальные вопросы неврологии в современном мире»

Председатель и научный руководитель: Профессор **В.И.Шмырев**, главный невролог ГМУ УДП РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

Научный секретарь: **А.С.Васильев**, доцент кафедры неврологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

Место проведения: Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36/9



15 апреля

VI Научно-практическая конференция

«Сахарный диабет 2 типа, сопутствующие заболевания и осложнения»

Председатели и научные руководители: Профессор **А.М.Мкртумян**, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ЛФ ГБОУ ВПО «МГМСУ им.А.И.Евдокимова» МЗ РФ; к.м.н. **И.И.Захарьян**, ведущий советник ГМУ УДП РФ

Место проведения: Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36/9



23 апреля

XVI Научно-практическая конференция

«Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины»

Председатель и научный руководитель: Профессор **Л.А.Горячкина**, главный аллерголог ГМУ УДП РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ

Место проведения: Центральный Дом Ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д.16



28 апреля

XIX Научно-практическая конференция

«Фармакотерапия болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины»

Председатель и научный руководитель: Профессор **О.Н.Минушкин**, главный гастроэнтеролог ГМУ УДП РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

Научный секретарь: **Г.А.Елизаветина**, к.м.н., кафедра гастроэнтерологии ФГБУ «УНМЦ» УДП РФ

Место проведения: Центральный Дом Ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д.16

Координатор **МЕДЗНАНИЯ⁺**

☎ +7(495) 614 40 61, 614 43 63

✉ info@medq.ru, www.medq.ru



Препарат Тонзилгон® Н в лечении хронического тонзиллита у детей

Г.И. Дрынов, О.К. Иванюшина, Ф.Н. Дьякова

Адрес для переписки: Георгий Игоревич Дрынов, drynov.georg@yandex.ru

В исследовании эффективности препарата Тонзилгон® Н участвовали 32 ребенка с хроническим тонзиллитом. Согласно полученным результатам, у 20 пациентов симптомы заболевания купированы полностью. Частота и выраженность обострений уменьшились у 9 больных. Доказано, что препарат обладает комплексным действием и в ряде случаев может быть альтернативой тонзиллэктомии.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, тонзиллэктомия, Тонзилгон Н

Хронический тонзиллит – одно из самых распространенных заболеваний в повседневной педиатрической практике. Пока специалисты не пришли к единому мнению о способах лечения острых и хронических тонзиллитов. Существуют разногласия и в вопросах диагностики [1]. Рецидивирующие тонзиллиты, протекающие на фоне повышенной температуры, следует относить к хроническим. При осмотре выявляют грубые изменения миндалин: они увеличены в размерах, а при надавливании шпателем из них выделяется жидкий гнойный экссудат [2]. Подчелюстные лимфатические узлы гипертрофированы. Несмотря на достаточно яркую клиническую картину, диагноз часто носит относительный характер.

Антибактериальная терапия у больных хроническим тонзиллитом обычно носит эмпирический характер из-за необходимости принимать решение о выборе антибиотика в оперативном порядке и длительности процесса идентификации возбудителя. В настоящее время выбор антибактериального препарата для лечения тонзиллита затруд-

нен не только в силу возрастающего уровня антибиотикорезистентности, но и склонности пациентов к аллергическим реакциям на антибиотики. К наиболее аллергизирующим лекарственным средствам можно отнести пенициллины, цефалоспорины, препараты группы тетрациклина и сульфаниламиды. Не следует забывать и о негативных последствиях применения антибиотиков, нарушающих флору ротовой полости и кишечника.

Как правило, оперативное вмешательство показано в осложненных случаях, а также при утрате трудоспособности. Однако бывают ситуации, когда проведение операций нежелательно или невозможно. Речь прежде всего идет о детях с лимфатическим диатезом. Кроме того, существуют объективные противопоказания к проведению операции или субъективное отрицательное отношение к ней самого пациента (в случае с детьми – их родителей). В таких ситуациях показано медикаментозное лечение, которое также должно проводиться в до- или послеоперационном периоде [3].

По данным литературы, тонзиллэктомия слишком часто и поспешно

назначают при недостаточных показаниях, что не позволяет до конца провести терапевтические мероприятия и дать им адекватную оценку [4].

Таким образом, в отношении большого числа пациентов следует применять консервативные методы лечения. Неоценимую помощь в этом вопросе могут оказать препараты, характеризующиеся комплексным действием, в том числе иммуномодулирующим эффектом. Сегодня одним из широко применяемых лекарственных средств является препарат Тонзилгон® Н («Бионорика СЕ», Германия) [5]. Это лекарственный препарат растительного происхождения, известный с 1933 г. Интерес к нему существенно возрос с 1980–90-х гг. В состав препарата входят корень алтея, цветы ромашки, хвощ, тысячелистник, одуванчик, листья ореха и кора дуба. Тонзилгон® Н обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, обволакивающим и противомикробным действием. Препарат выпускается в форме капель для приема внутрь и драже.

Целью нашего исследования стало определение эффективности препарата Тонзилгон® Н в лечении детей с хроническим тонзиллитом.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 32 ребенка (18 мальчиков и 14 девочек) с хроническим тонзиллитом. Возраст больных варьировал от 3 до 15 лет. Основанием для диагноза послужили данные анам-



неза, клинические симптомы заболевания (в том числе боль в горле на фоне воспаления миндалин), результаты оториноларингологического и общеклинического обследований. Тяжелая степень течения заболевания имела место у 15 (46,8%) больных, средняя – у 14 (43,8%). До включения в исследование дети в среднем получали по три-четыре курса комплексной терапии в год по поводу обострений хронического тонзиллита. Продолжительность заболевания составляла от трех до пяти лет. Общеклиническая программа обследования включала общий

Таблица 1. Микробный спектр в мазках с поверхности небных дужек и задней стенки глотки и мокроты у больных хроническим тонзиллитом по данным бактериологического исследования

Возбудитель	Количество пациентов, абс.	
	мазок из глотки	мокрота
<i>Haemophilus influenzae</i>	17	8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5	–
<i>Candida albicans</i>	6	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	11
<i>Neisseria</i> spp.	–	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	–	5
Ассоциация микроорганизмов	24	8

Таблица 2. Показатели иммунного статуса детей до лечения и через год после его окончания в зависимости от достигнутого эффекта терапии препаратом Тонзилгон® Н (M ± m)

Показатели		Оценка эффективности терапии		
		умеренно эффективная	эффективная	высокоэффективная
IgG, мг%	до лечения	1020,00 ± 66,41	1117,89 ± 43,24	1038,33 ± 117,63
	после лечения	1150,00 ± 123,4*	1563,16 ± 70,99*	1511,67 ± 113,0*
IgA, мг%	до	143,00 ± 14,88	151,37 ± 19,93	163,33 ± 35,93
	после	127,00 ± 12,00	131,74 ± 8,14	123,50 ± 9,50
IgM, мг%	до	143,60 ± 27,88	107,58 ± 10,08	121,83 ± 11,27
	после	129,60 ± 24,09	114,11 ± 9,67	113,17 ± 14,01
Лимфоциты				
%	до	32,60 ± 0,68	32,47 ± 0,89	30,08 ± 0,89
	после	35,00 ± 0,00*	35,22 ± 0,87*	32,50 ± 0,19*
абс.	до	1728,60 ± 36,17	1817,42 ± 38,93	1791,17 ± 71,43
	после	1746,67 ± 26,03	1955,00 ± 50,79	2050,00 ± 150,00
CD5				
%	до	72,80 ± 2,73	67,37 ± 1,62	61,50 ± 4,97
	после	74,30 ± 2,35	71,33 ± 1,87	68,45 ± 5,01
абс.	до	1261,20 ± 69,38	1225,68 ± 40,71	1105,00 ± 103,75
	после	1313,80 ± 69,04	1400,53 ± 48,86*	1449,33 ± 106,4*
CD4				
%	до	43,20 ± 1,36	40,89 ± 1,18	41,83 ± 1,51
	после	44,20 ± 1,24	41,84 ± 0,84	43,00 ± 1,06
абс.	до	547,20 ± 43,77	517,11 ± 26,83	459,67 ± 44,80
	после	581,40 ± 37,87	585,00 ± 21,89*	621,17 ± 44,21*
CD8				
%	до	29,00 ± 2,47	29,16 ± 0,79	28,33 ± 0,71
	после	40,40 ± 1,50*	35,05 ± 1,07*	33,83 ± 1,27*
абс.	до	365,00 ± 35,62	360,26 ± 17,57	313,16 ± 30,43
	после	526,80 ± 27,61*	517,11 ± 23,49*	491,00 ± 45,01*
CD21				
%	до	8,20 ± 1,31	9,42 ± 0,59	8,00 ± 0,82
	после	8,03 ± 0,90	9,24 ± 0,50	8,68 ± 0,81
абс.	до	140,60 ± 20,32	166,78 ± 12,41	142,00 ± 20,73
	после	129,50 ± 0,50	172,26 ± 16,68	148,77 ± 17,54
Фагоциты, %	до	66,20 ± 5,95	69,16 ± 2,21	78,17 ± 2,70
	после	67,60 ± 11,99	71,32 ± 6,13	75,00 ± 3,23

* Статистическая значимость различий между показателями до и после лечения (p < 0,05).

оториноларингология



и биохимический анализы крови, бактериологическое исследование мокроты и мазка с поверхности небных дужек и задней стенки глотки, анализ мокроты, рентгенологическое исследование, оценку функции внешнего дыхания и иммунного статуса.

Данные бактериологического исследования, полученные при анализе посева мокроты и мазка с поверхности небных дужек, представлены в табл. 1. Выявлено большое разнообразие и наиболее частая ассоциация микроорганизмов на небных дужках и задней стенке глотки.

Пациенты получали препарат Тонзилгон® Н в течение шести месяцев по 15–25 капель (в зависимости от возраста) три раза в день. Результаты терапии препаратом Тонзилгон® Н оценивали по окончании терапии и через год. Эффективность лечения (оценка проводилась по клиническим симптомам, в том числе субъективно – боль в горле, объективно – отек и гиперемия миндалин) определяли по четырехбалльной шкале:

- ✓ 0 баллов: неэффективное – отсутствие динамики;
- ✓ 1 балл: умеренно эффективное – уменьшение симптомов заболевания;

✓ 2 балла: эффективное – сохранение у пациента слабых и редких проявлений тонзиллита;

✓ 3 балла: высокоэффективное – полное купирование симптомов основного заболевания.

Результаты

Отметим, что во всех случаях оценка врача полностью совпадала с таковой пациента. По прошествии года после начала терапии препаратом Тонзилгон® Н у 20 (62,5%) из 32 пациентов лечение было высокоэффективным, у девяти (28,1%) – эффективным, у троих (9,3%) – умеренно эффективным. В среднем по всей группе пациентов оценка эффективности достигла $2,53 \pm 0,17$ балла. Не отмечено ни одного случая ухудшения характера течения заболевания.

Нами проанализированы показатели иммунного статуса пациентов в зависимости от достигнутого результата (табл. 2). Изменение ряда иммунологических параметров коррелировало с эффективностью лечения препаратом Тонзилгон® Н. Наблюдалась следующая закономерность: чем эффективнее была терапия, тем интенсивнее возрастал уровень иммуноглобулина (Ig) G в сыво-

ротке крови. Только при хорошем и отличном результатах лечения статистически значимо увеличивались абсолютные и относительные значения Т-лимфоцитов (супрессоров и хелперов).

Изменения в иммунном статусе после лечения были стойкими и соответствовали изменениям клинической картины заболевания и состоянию детей через год после прекращения приема препарата Тонзилгон® Н.

Выводы

Значительные изменения гуморального звена иммунитета – содержание IgG, а также увеличение субпопуляции Т-лимфоцитов подтверждают, что Тонзилгон® Н обладает комплексным действием, в том числе иммуномодулирующим.

При высокоэффективном лечении обострения хронического тонзиллита отсутствовали, при эффективном их частота и тяжесть снижались. Это говорит о том, что в ряде случаев препарат может быть альтернативой тонзиллэктомии.

Полученные результаты демонстрируют эффективность препарата Тонзилгон® Н при лечении хронического тонзиллита. ⁵⁵

Литература

1. Sprenger F. Conservative treatment of chronic tonsillitis // Z. Allgemeinmed. 1975. Vol. 51. № 33. P. 1549–1551.
2. Gheiyh S., Schmolz M., Harms D. In-vivo-studie zur wirkung eines pflanzlichen polysaccharidextraktes aus kamille und eibisch auf die granulocyten poster, 40. Jahrestagung Sudd. Ges. f. Kinderheilkunde, Erlangen 5/91.
3. Wagner H. Phytopreparate zur immunoprophylaxe und immunotherapy // Biol. Med. 1984. Vol. 13. P. 3–11.
4. Low J. Phytopharmaka bei infecten im kindesalter // Phys. Med. Reh. 1973. Vol. 14. P. 17–18.
5. Hansel R. Immunstimulantien. Steigerung korpereigener abwehr als wirkprinzip pflanzlicher arzneimittel // Dtsch. Apoth. Ztg. 1985. Vol. 125. P. 155–161.

Tonsilgon® N in Therapy of Chronic Tonsillitis in Children

G.I. Drynov, O.K. Ivanyushina, F.N. Dyakova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Contact person: Georgy Igorevich Drynov, drynov.georg@yandex.ru

For efficacy study with Tonsilgon® N there were enrolled 32 children with chronic tonsillitis. The data obtained demonstrated that symptoms of disease were fully relieved in 20 patients. Incidence rate and severity of disease exacerbations were lowered in 9 patients. It was proved that the drug had complex activity and in some cases might be an alternative means of tonsillectomy.

Key words: chronic tonsillitis, tonsillectomy, Tonsilgon N



Bionorica®

Ангина? Частые простуды?

Лекарственный растительный препарат

Тонзилгон® Н

Рег. уд. П № 014245/01 П № 014245/02

Для взрослых
и детей
от 1 года*



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

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru

*Тонзилгон® Н капли - для взрослых и детей от 1 года
Тонзилгон® Н драже - для взрослых и детей старше 6 лет

РЕКЛАМА



Листья грецкого ореха



Трава тысячелистника



Цветки ромашки



Трава одуванчика



Трава хвоща



Кора дуба



Корень алтея



Эффективность препарата Назонекс в лечении больных хроническим полипозным риносинуситом

С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова

Адрес для переписки: Ольга Михайловна Колесникова, olga_lozo@mail.ru

Доказано, что препарат Назонекс облегчает носовое дыхание, снижает гиперсекрецию слизистой оболочки и тем самым улучшает качество жизни пациентов с хроническим полипозным риносинуситом. В ряде случаев препарат позволяет воздержаться от проведения хирургического вмешательства на структурах полости носа у таких больных.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, хирургическое вмешательство, интраназальные глюкокортикостероиды, Назонекс

Введение

Хронический полипозный риносинусит – полиэтиологическое заболевание с рецидивирующим характером течения, значительно снижающее качество жизни больных.

В общей популяции носовые полипы встречаются у 2,7% населения, обычно у мужчин, лиц старше 60 лет и больных бронхиальной астмой. Эти данные получены на основании эндоскопии полости носа [1]. Несмотря на существование множества теорий возникновения полипозного риносинусита, ни одна из них не может четко и достоверно объяснить механизмы его формирования. Выявлено, что носовые полипы присутствуют у 40% больных муковисцидозом [1]. Положительные кожно-аллергические пробы у пациентов с полипами наблюдаются в 50–84% случаев. При этом более чем у 60% больных определяется поливалентная аллергия [2, 3]. У 7% пациентов с бронхиальной астмой и у 36–96% больных с непереносимостью аспирина имеются назальные полипы [1]. Принято считать, что полипы образуются вследствие нарушения биологических процессов в организме

и воздействия неблагоприятных факторов внешней среды. В результате повышается проницаемость сосудов, приводящая к отеку и поддерживающая прогрессирующую заложенность носа [4].

Хирургическое вмешательство у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом рассматривается только в том случае, когда исчерпаны все методы консервативного лечения. Частота рецидивов после хирургического вмешательства у таких больных достаточно высока [5]. Ревизионная хирургия полости носа и околоносовых пазух требуется в 3,6% случаев через 12 месяцев после хирургического лечения и в 11,8% – через 36 месяцев [6].

Традиционным и клинически доказанным медикаментозным методом лечения хронического полипозного риносинусита считается применение глюкокортикостероидной (ГКС) терапии либо в виде коротких курсов с использованием системных препаратов, либо в виде длительных курсов топической терапии интраназальными ГКС [7]. Интраназальный ГКС Назонекс тормозит высвобождение медиаторов воспаления, повышает

продукцию липомодулина – ингибитора фосфолипазы А. Фосфолипаза А обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и соответственно угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – циклических эндопероксидов, простагландинов. Назонекс предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает образование воспалительного экссудата и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает процессы инфильтрации и грануляции. Препарат уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на поздние реакции аллергии), тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления).

Клиническое наблюдение

Из пациентов, обратившихся в клинику оториноларингологии для консультации и дальнейшего оперативного лечения, была сформирована однородная группа из 42 пациентов с хроническим полипозным риносинуситом. У всех больных отмечался повышенный уровень общего иммуноглобулина Е в крови. Пациенты никогда не оперировались по поводу полипов полости носа. Данной группе больных в качестве предоперационной подготовки был рекомендован назальный топический ГКС Назонекс в дозе 100 мкг в каждую половину носа



два раза в день. Повторный осмотр пациенты проходили через четыре недели для оценки динамики состояния со стороны полости носа и планирования тактики оперативного лечения.

У всех пациентов перед назначением препарата Назонекс оценивали степень тяжести заболевания по визуально-аналоговой шкале (легкая – 0–3, средняя > 3–7, тяжелая > 7–10), анализировали степень воздушной проходимости полости носа и проводили контактную эндоскопию слизистой оболочки полости носа. Аналогичные исследования проводили всем пациентам через четыре недели применения препарата Назонекс при повторном визите.

В динамике анализировали пять основных жалоб, которые предъявляли все пациенты с хроническим полипозным риносинуситом при первом визите в той или иной степени. Каждый симптом больные оценивали по трехбалльной шкале (см. таблицу):

- ✓ 0 баллов – отсутствие признака;
- ✓ 1 балл – слабый признак;
- ✓ 2 балла – сильный признак;
- ✓ 3 балла – выраженный признак.

Все пациенты после применения препарата Назонекс в дозе 100 мкг в каждую половину носа в течение четырех недель отмечали клиническое улучшение. Полностью исчезли жалобы на затруднение носового дыхания у 16,7% больных, явления гиперсекреции – у 28,6%. Ни один пациент не оценивал явления гиперсекреции и приступы чихания в 3 балла после консервативного лечения.

Пациентов просили оценить по визуально-аналоговой шкале, насколько их беспокоят симптомы риносинусита. До использования препарата Назонекс тяжесть заболевания оценивали как среднюю – 7 баллов. При повторном посещении после лечения этот показатель составил 3 балла.

Несмотря на то что степень тяжести заболевания у больных полипозным риносинуситом до и после консервативного лечения оценивалась в пределах средней, отмечалась отчетливая тенденция к уменьшению тяжести заболевания.

Для оценки воздушной проходимости полости носа применяли методику компьютерной риноспирометрии с модифицированным на кафедре оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова программным обеспечением для регистрации кривой «поток – объем» (рационализаторское предложение № 1411 от 24 декабря 2002 г.).

Динамику состояния носового дыхания оценивали по абсолютному приросту объемно-скоростных показателей. Параметры, наиболее точно отражающие дыхательную функцию носа и позволяющие судить об эффективности проведенного лечения: объем форсированного выдоха через нос за первую секунду (ОФВ₁(н)), пиковая объемная скорость через нос (ПОС_{max}(н)) и средняя объемная скорость через нос (СОС_{25–75}(н)). Динамика этих параметров была наиболее показательной при улучшении носового дыхания [8].

Обнаружен прирост скоростных и объемных показателей носового дыхания по средним значениям у больных хроническим полипозным риносинуситом после четырехнедельного применения

препарата Назонекс в дозе 100 мкг в каждую половину носа два раза в день (рис. 1).

Для проведения микроэндоскопии слизистой оболочки полости носа использовали контактный эндоскоп диаметром 4,0 мм передне-бокового видения с углом зрения 30° с 60-кратным увеличением НПК «Азимут» (г. Санкт-Петербург, Россия). Для лучшей визуализации различных компонентов эпителия проводили окрашивание слизистой оболочки нижних носовых раковин 1%-ным водным раствором метиленового синего по методике М.А. Хорольской [9].

Оценивали однородность окраски эпителия, форму ядер, расположение клеточных элементов, продукцию слизи. В норме поверхностный слой слизистой оболочки представлен эпителиальными клетками, равномерно расположенными, однородно окрашенными. Ядра округлой формы среднего размера [9]. Неоднородная окраска слизистой оболочки полости носа с наличием областей, не воспринимавших окрашивание метиленовым синим, – метилен-резистентные поля. Такие поля образованы скоплением бока-

Таблица. Динамика жалоб у больных хроническим полипозным риносинуситом до и после четырехнедельного применения препарата Назонекс

Жалобы	Балл	До использования препарата Назонекс		Через четыре недели использования препарата Назонекс	
		количество пациентов, абс.	частота встречаемости, %	количество пациентов, абс.	частота встречаемости, %
Боль и/или давление в области лица	0	16	38,1	25	59,5
	1	13	31,0	11	26,2
	2	10	23,8	5	11,9
	3	3	7,1	1	2,4
Затруднение носового дыхания	0	–	–	7	16,7
	1	7	16,7	18	42,8
	2	30	71,4	16	38,1
	3	5	11,9	1	2,4
Гиперсекреция	0	–	–	12	28,6
	1	2	4,76	18	42,8
	2	35	83,3	12	28,6
	3	5	11,9	–	–
Нарушение обоняния	0	7	16,7	12	28,6
	1	17	40,5	20	47,6
	2	12	28,5	6	14,3
	3	6	14,3	4	9,5
Приступы чихания	0	3	7,1	7	16,7
	1	16	38,1	22	52,4
	2	22	52,4	13	30,9
	3	1	2,4	–	–

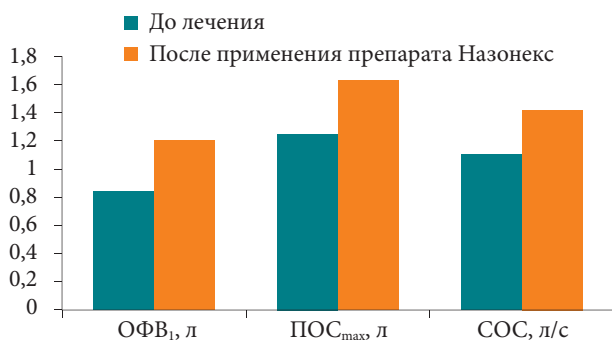


Рис. 1. Динамика показателей воздушной проходимости полости носа до и после применения препарата Назонекс у больных хроническим полипозным риносинуситом



Рис. 2. Микроэндоскопическая картина слизистой оболочки полости носа у больных хроническим полипозным риносинуситом. Окраска метиленовым синим. Увеличение × 60



Рис. 3. Микроэндоскопическая картина слизистой оболочки полости носа у больных хроническим полипозным риносинуситом после четырехнедельного применения Назонекса. Окраска метиленовым синим. Увеличение × 60

ловидных клеток в стадии секреции. По количеству полей судят об интенсивности секретообразования в слизистой оболочке полости носа [9]. При выполнении контактной эндоскопии слизистой оболочки нижних носовых раковин у больных хроническим полипозным риносинуситом до применения препарата Назонекс визуализировались неравномерная окраска эпителия, повышенное количество окрашенного носового секрета, расположение клеточных полей скоплениями. Это указывало на выраженное секретообразование. Местами определялись переходы эпителия в полосы темно-синего цвета, что расценивалось как складчатость слизистой оболочки при отеке в полости носа (рис. 2). При повторной контактной эндоскопии после четырехнедельного применения препарата Назонекс в дозе 100 мкг в каждую половину носа два раза в день отмечалась положительная динамика в отношении метилен-резистентных полей. Микроэндоскопическая картина демонстрировала однородность

окраски эпителия и равномерное расположение клеточных элементов, что свидетельствовало об уменьшении складчатости слизистой оболочки, отека и секретообразования (рис. 3).

При повторном визите к врачу через четыре недели после применения препарата Назонекс в дозе 100 мкг два раза в день семеро (16,7%) из 42 пациентов решили воздержаться от оперативного лечения в связи с улучшением носового дыхания.

Заключение

Препарат Назонекс оказывает положительный клинический эффект со стороны полости носа у больных хроническим полипозным риносинуситом, облегчает носовое дыхание и снижает гиперсекрецию слизистой оболочки, что безусловно улучшает качество жизни. В ряде случаев препарат Назонекс позволяет воздержаться от проведения хирургического вмешательства на структурах полости носа у больных хроническим полипозным риносинуситом. ☼

Литература

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper On Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol. Suppl. 2012. Vol. 23. P. 1–298.
2. Emanuel I.A., Shah S.B. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000. Vol. 123. № 6. P. 687–691.
3. Savolainen S. Allergy in patients with acute maxillary sinusitis // Allergy. 1989. Vol. 44. № 2. P. 116–122.
4. Карпищенко С.А. Наш опыт эндоскопической ринохирургии // Ученые записки. 2010. Т. VII. № 3. С. 9.
5. Вохидов У.Н. Данные сравнения ретроспективных и проспективных групп больных с хроническим полипозным риносинуситом // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2014. Т. 3. № 20. С. 10–16.
6. Hopkins C., Browne J.P., Slack R. et al. The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis // Clin. Otolaryngol. 2006. Vol. 31. № 5. P. 390–398.
7. Suzuki H., Ikeda K. Mode of action of long-term low-dose macrolide therapy for chronic sinusitis in the light of neutrophil recruitment // Curr. Drug. Targets. Inflamm. Allergy. 2002. Vol. 1. № 1. P. 117–126.
8. Колесникова О.М. Роль вазомоторной формы дисфункции эндотелия в патогенезе вазомоторного и аллергического ринитов: автореф. ... дис. канд. мед. наук. СПб., 2008.
9. Хорольская М.А. Контактная микроэндоскопия в диагностике, лечении вазомоторного и хронического гипертрофического ринитов: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Красноярск, 2011.

Efficacy of Nasonex in Treatment of Patients with Chronic Polypous Rhinosinusitis

S.A. Karpishchenko, O.M. Kolesnikova

First Saint-Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Contact person: Olga Mikhaylovna Kolesnikova, olga_lozo@mail.ru

It has been proved that Nasonex ameliorated nasal breathing, reduces hypersecretion by nasal mucosa, thus improving quality of patients with chronic polypous rhinosinusitis. In some cases, administration of the drug in such patients let to refrain from performing surgical intervention on structures of the nasal cavity.

Key words: chronic polypous rhinosinusitis, surgical intervention, intranasal glucocorticosteroids, Nasonex

Назонекс®

(мометазона фуруат)

интраназальный глюкокортикостероид



Ваш союзник и эксперт в борьбе с воспалением

Устраняет заложенность и другие симптомы заболеваний носа и околоносовых пазух при:

- ✓ Сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)
- ✓ Круглогодичном аллергическом рините
- ✓ Остром ринусинусите
- ✓ Обострениях хронического синусита
(в качестве вспомогательного средства)
- ✓ Полипозе носа

Избранная информация по безопасности

Назонекс® — мометазон (mometasone), спрей назальный дозированной. **Лекарственная форма:** назальный спрей. **Состав:** При каждом нажатии дозирующего устройства назального спрея Назонекс® происходит выброс 50 мкг химически чистого МФ. **Фармакологические свойства.** Глюкокортикостероид (ГКС) для местного применения. АТС R01AD. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления, МФ свойственна пренебрежимо малая биодоступность ($\leq 1\%$), и при назначении в виде ингаляции он практически не определяется в плазме крови. **Показания к применению:** 1. Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита (АР) у взрослых, подростков и детей с 2 лет. 2. Профилактическое лечение сезонного АР среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за 2-4 недели до предполагаемого начала сезона пыления). 3. Обострение хронич. синуситов у взрослых и детей с 12 лет (как вспомогательное средство в составе комплексной антибактериальной терапии). 4. Острый ринусинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и более. 5. Полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо из компонентов назального спрея Назонекс, недавнее оперативное вмешательство или травма носа – до заживления раны, дети в возрасте до двух лет. В связи с отсутствием данных о применении назального спрея Назонекс® у детей в возрасте до двух лет, препарат не может быть рекомендован для лечения больных этой возрастной группы. **Способ применения и дозы:** Назонекс® применяется в виде интраназальных ингаляций суспензии, содержащейся во флаконе спрея. **Лечение сезонного или круглогодичного АР:** Для взрослых больных (в том числе старческого возраста) и подростков с 12 лет рекомендуемая профилактическая и терапевтическая доза составляет 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждую ноздрю 1 раз/день (суточная доза 200 мкг). После достижения лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 ингаляции в каждую ноздрю 1 раз/день (суточная доза 100 мкг). При необходимости возможно увеличение дозы до 400 мкг в сутки, после уменьшения симптомов – снижение дозы. Начало действия препарата обычно отмечается клинически в течение первых 12 часов после первого применения препарата. **Для детей 2–11 лет:** Рекомендуемая терапевтическая доза – 1 ингаляция в каждую ноздрю 1 раз/день (суточная доза 100 мкг). **Вспомогательное лечение обострений синуситов:** Взрослые (в том числе старческого возраста) и подростки с 12 лет: Рекомендуемая терапевтическая доза 2 ингаляции в каждую ноздрю 2 раз/день (суточная доза 400 мкг), возможно увеличение до 800 мкг со снижением дозы после уменьшения симптомов. После 12-месячного лечения назальным спреем Назонекс® не возникало признаков атрофии слизистой носа; кроме того, мометазона фуруат проявлял тенденцию способствовать нормализации гистологической картины слизистой носа. **Лечение острого ринусинусита (монотерапия):** по 2 ингаляции в каждую ноздрю 2 раз/день, суточная доза 400 мкг. **Полипоз носа:** по 2 ингаляции 2 раз/день в каждую ноздрю, суточная доза 400 мкг, после уменьшения симптомов снижение до 200 мкг в сутки. **Побочное действие:** носовые кровотечения (около 5%, на фоне плацебо 4%), фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки носа, чихание. Частота возникновения всех других нежелательных явлений была сопоставимой с частотой их возникновения при назначении плацебо. Очень редко при интраназальном применении ГКС отмечались случаи перфорации носовой перегородки или повышения внутриглазного давления. **Меры предосторожности:** Как и при всяком долгосрочном лечении, больные, пользующиеся назальным спреем Назонекс®, в течение нескольких месяцев и дольше, должны периодически проходить осмотр на предмет возможных изменений слизистой носа. При проведении плацебо-контролируемых клинических испытаний у детей (суточная доза 100 мкг в течение года), задержки роста у детей не отмечалось. При продолжительном лечении назальным спреем Назонекс® признаков подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не наблюдалось. Больные, которые переходят к лечению назальным спреем Назонекс® после длительной терапии ГКС системного действия, требуют к себе особого внимания. Отмена системных ГКС у таких больных может привести к недостаточности функции надпочечников, что может потребовать принятия соответствующих мер. **Применение во время беременности и лактации:** После интраназального назначения препарата в максимальной терапевтической дозе мометазон не определяется в плазме крови даже в минимальной концентрации; следовательно, можно ожидать, что действие препарата на плод будет пренебрежимо малым, а потенциальная токсичность в отношении репродуктивной функции – очень низкой. Однако, в связи с тем, что специальные, хорошо контролируемые исследования действия препарата у беременных не проводились, Назонекс® следует назначать беременным, матерям, кормящим грудью, или женщинам детородного возраста только, если ожидаемая польза от его назначения оправдывает потенциальный риск для плода или новорожденного. **Взаимодействие с другими препаратами:** Сочетанная терапия с лоратадином хорошо переносилась больными. Исследования взаимодействия с другими препаратами не проводились. **Передозировка:** Вследствие малой (<1%) системной биодоступности препарата Назонекс® маловероятно, что при случайной или намеренной передозировке потребуются какие-либо меры помимо наблюдения с последующим назначением препарата в рекомендованной дозе.

Список литературы

1. Berkowitz RB, Roberson S, Zora J, et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. Allergy Asthma Proc 1999;20:167-172. 2. Schenkel E, LaForce C, Gates D. Mometasone furoate nasal spray is effective in relieving the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. Allergy Clin Immunol Int 2007;19:50-53. 3. Small at all. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol. 2005; vol 116(6): 1275-81. 4. Stjärne P, Olsson P. Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray in the Postoperative Treatment of Nasal Polyposis. EAACI, 2008. 5. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;118(5):648-654. 6. Nasonex Claims Evaluation. Synovate Market Research, 2006. 7. www.arthritis.org. 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®, Регистрационный номер – ПН014744/01



ООО "МСД Фармэсьютикалс",
Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94,
www.merck.com
RESP-1057198-0001; 10.2012
На правах рекламы
Регистрационное удостоверение ПН014744/01 от 17.03.2009



Пылевые заболевания легких в практике врача-терапевта и пульмонолога

С.А. Бабанов, О.М. Аверина

Адрес для переписки: Сергей Анатольевич Бабанов, s.a.babanov@mail.ru

В статье проанализированы особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких, занимающих значительное место в общей структуре профессиональной заболеваемости. Рассмотрены клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика при силикозе, асбестозе, антракозе, металлоконниозах.

Ключевые слова: пылевые заболевания легких, асбестоз, бериллиоз, известняково-доломитовый пневмокониоз, металлоконниозы

В 2009 г. показатель профессиональной заболеваемости в Российской Федерации составил 1,79 на 10 000 работающих (по объектам всех форм собственности), в 2008 и 2007 гг. – 1,51 и 1,59 соответственно. При этом за последние пять лет (2005–2009 гг.) в нашей стране зарегистрировано 7885 новых случаев профессиональных заболеваний (6269 (79,5%) у мужчин, 1616 (20,5%) у женщин). В частности, в структуре профессиональной заболеваемости большую долю занимают прежде всего пылевые заболевания органов дыхания. Росту таких

заболеваний способствуют вредные и неблагоприятные факторы в рабочей зоне: пыль, аллергены, раздражающие и токсичные вещества в виде газов, дыма, паров. Еще в 1556 г. Агрикола, немецкий врач и металлург, в работе «О горном деле и металлургии» описал тяжелые профессиональные заболевания горняков. Позже вышла книга врача и химика эпохи Возрождения Парацельса (1493–1544) «О горной чахотке и других горных болезнях», в которой была изложена клиническая картина заболевания горняков, сопровождавшегося ли-

хорадкой, одышкой, кашлем, похуданием. Парацельс обратил внимание на непродолжительность жизни горняков вследствие тяжелых условий труда и частых заболеваний. Раннюю смерть Парацельса многие историки связывают с его работой на горно-металлургических предприятиях в Тироле.

Термин «силикоз», впервые предложенный итальянским анатомом Висконти в 1870 г., применяется до сих пор для обозначения своеобразного, в основном узелкового, фиброза легких от вдыхания пыли кремнезема – свободной двуокиси кремния (SiO_2).

Термин «пневмокониоз» (от греч. *пнеитон* – легкое, *кониа* – пыль) в 1866 г. ввел F.A. Zenker. Этот термин объединяет многочисленные виды пылевых фиброзов легких [1–3].

В 1930 г. в Йоханнесбурге состоялась первая Международная конференция по силикозу, на которой была принята его классификация. Силикоз был признан в мире нозологической формой.



Конференция положила начало развитию рентгенологического периода в диагностике пылевых заболеваний легких. Ведущая роль рентгенологических изменений в распознавании и классификации пневмокониозов сохраняется и сегодня.

В отечественной классификации 1976 г. в зависимости от характера воздействующей пыли выделяли шесть групп пневмокониозов:

- ✓ силикоз;
- ✓ силикатозы (асбестоз, талькоз, цементный, слюдяной, нефелиновый, оливинный каолиноз);
- ✓ металлоксиозы (бериллиоз, сидероз, алюминоз, баритоз, марганцоксиоз, пневмокониозы, обусловленные пылью редкоземельных твердых и тяжелых сплавов);
- ✓ карбоксиозы (антракоз, графитоз, сажевый пневмокониоз);
- ✓ пневмокониозы, обусловленные вдыханием смешанной пыли (антракосиликоз, сидеросиликоз, силикосиликатоз);
- ✓ пневмокониозы, обусловленные вдыханием органической пыли (хлопковый, зерновой, пробковый, тростниковый).

В 1996 г. специалисты Научно-исследовательского института медицины труда РАМН предложили новую классификацию пневмокониозов, изложенную в Методических указаниях Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 15 марта 1996 г. № 95/235.

Новая классификация предусматривает три основные группы пневмокониозов.

1. Пневмокониозы, развивающиеся от воздействия высоко- и умеренно фиброгенной пыли (с содержанием свободного диоксида кремния более 10%): силикоз, антракосиликоз, силикосидероз, силикосиликатоз. Эти пневмокониозы наиболее распространены среди пескоструйщиков, обрубщиков, проходчиков, земледельцев, стерженщиков, огнеупорщиков, рабочих, занятых в производстве керамических материалов. В случае таких пневмо-

кониозов имеют место прогрессирование фиброзного процесса и осложнение туберкулезной инфекцией.

2. Пневмокониозы, развивающиеся на фоне воздействия слабофиброгенной пыли, содержащей свободный диоксид кремния менее 10% или не содержащей его: силикатозы (асбестоз, талькоз, каолиноз, оливиноз, нефелиноз, пневмокониоз на фоне воздействия цементной пыли), карбоксиозы (антракоз, графитоз, сажевый пневмокониоз и др.), пневмокониоз шлифовальщиков и наждачников, металлоксиозы или пневмокониозы, развивающиеся при воздействии рентгеноконтрастных видов пыли (сидероз, в том числе от аэрозоля при электросварке или газорезке железных изделий, баритоз, станиоз, марганцоксиоз и др.). Заболевания характеризуются умеренно выраженным пневмофиброзом, доброкачественным и медленно прогрессирующим течением, нередко наблюдаются осложнения неспецифической инфекцией, хроническим бронхитом, что в основном определяет тяжесть заболевания.

3. Пневмокониозы, развивающиеся при воздействии аэрозолей токсико-аллергического действия (пыль, содержащая металлы-аллергены, компоненты пластмасс и других полимерных материалов, органические пыли и др.): бериллиоз, алюминоз, легкое фермера и другие гиперчувствительные пневмониты. В начальных стадиях заболевания характеризуются клинической картиной хронического бронхоолита, альвеолита прогрессирующего течения с переходом в фиброз. Концентрация пыли не имеет решающего значения в развитии данной группы пневмокониозов. Пневмокониозы развиваются при незначительном, но длительном и постоянном контакте с аллергеном.

Международная организация труда в 2000 г. пересмотрела предыдущие варианты классификаций пневмокониозов и составила новый, основанный на кодирова-

нии рентгенологических признаков заболевания. Целью создания международной классификации стала стандартизация методов рентгенодиагностики пневмокониозов [4, 5].

Существуют три группы факторов, влияющих на характер и степень выраженности реакции легочной ткани на минеральную пыль:

- 1) концентрация пыли, интенсивность ее экспонирования, длительность контакта (стажа работы);
- 2) индивидуальная чувствительность к пыли и наличие факторов, предрасполагающих к развитию фиброза;
- 3) характер пыли, геометрические размеры частиц и аэродинамические свойства.

Как известно, только частицы размером от 0,5 до 5 нм способны проникать в самые глубокие отделы респираторного тракта, оседать и накапливаться в них.

Пневмокониозы обычно развиваются у рабочих, занятых на подземных работах, связанных с бурением горных пород, дроблением, размолом, просевом, обработкой и переработкой кварца, гранита, волокнистым заболеванием рабочих металлообрабатывающей промышленности (обрубщики, формовщики), рабочие асбестообрабатывающих предприятий, фарфоровых, стекольных, абразивных и других заводов. Силикоз, наиболее распространенный пневмокониоз, развивается при вдыхании пыли кварца (кремнезема), содержащей двуокись кремния (SiO_2) в свободном состоянии [2, 6].

Патогенез

Существовало много теорий патогенеза силикоза и других пневмокониозов. Наиболее приемлемыми считались механическая, химическая, биологическая, пьезоэлектрическая. В настоящее время иммунологическая теория пневмокониозов позволяет утверждать, что силикоз невозможен без фагоцитоза кварцевых частиц макро-

пульмонология



фагами [2]. Более того, известно, что скорость гибели макрофагов пропорциональна фиброгенной агрессивности пыли. Гибель макрофагов – первый и обязательный этап в образовании силикотического узелка. Необходимой предпосылкой возникновения и формирования узелка является многократно повторяющееся фагоцитирование пыли, освобождающейся из гибнущих макрофагов. Высвобождающиеся провоспалительные медиаторы (цитокины и метаболиты арахидоновой кислоты) в свою очередь индуцируют накопление воспалительных клеток в альвеолярных перегородках и эпителиальном пространстве. Кислородные радикалы приводят к дестабилизации и гибели макрофагов, повреждая ткани легкого. Протеолитические ферменты, такие как металлопротеиназы и эластаза, высвобождающиеся из поврежденных макрофагов, также разрушают легочные структуры. Фаза воспаления сопровождается репаративными процессами, при которых факторы роста стимулируют выработку и пролиферацию мезенхимальных клеток и регулируют образование новых сосудов и эпителия в поврежденных тканях. Неконтролируемые механизмы неоваскуляризации и эпителизации могут приводить к развитию фиброза [3, 7, 8]. Кроме того, фиброгенные частицы пыли самостоятельно активируют провоспалительные цитокины. Установлена роль фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и интерлейкина 1 в развитии силикоза. Одну из ключевых позиций в фиброгенезе занимают факторы роста, в частности трансформирующий фактор роста бета. Доказано его прямое стимулирующее влияние на пролиферацию фибробластов и экспрессию коллагена и фибронектина [9]. В последние годы установлено, что силикоз чаще развивается и быстрее прогрессирует в семьях, в которых одновременно имеют место признаки муковисцидоза и дефицита альфа-1-ан-

титрипсина. Выявлена связь силикоза с системой HLA (Human Leucocyte Antigens – человеческие лейкоцитарные антигены), что, возможно, определяет характер иммунного ответа [10].

Клиническая картина

Жалобы больных силикозом неспецифичны и скудны: кашель, мокрота и одышка при физической нагрузке [8]. Обращает на себя внимание несоответствие выраженности рентгенологических изменений и скудости клинических проявлений. При формировании крупных фиброзных узлов и изменений со стороны плевры имеют место жалобы на боли в грудной клетке, покалывание под лопатками. Перкуторный звук укорачивается, а с образованием эмфиземы появляется коробочный оттенок. Аускультативно выслушивается жесткое дыхание, которое ослабляется по мере нарастания эмфиземы, появляются хрипы.

Диагностика

Ведущим методом диагностики считается стандартная рентгенография легких.

В рентгенологической классификации выделяют:

А. Малые и большие затемнения.

1. Малые затемнения характеризуются формой, размерами, профузией (численной плотностью на 1 см^2) и распространением по зонам правого и левого легкого:

а) округлые (узелковые):

– p – 1,5 мм;

– q – 1,5–3 мм;

– r – до 10 мм;

б) линейные затемнения:

– s – тонкие линейные до 1,5 мм шириной;

– t – средние линейные до 3 мм;

– u – грубые, пятнистые, неправильные до 10 мм.

Малые затемнения округлой формы имеют четкие контуры, среднюю интенсивность, морфные, диффузно располагаются преимущественно в верхних и средних отделах легких.

Малые линейные неправильной формы затемнения, отражающие

перибронхиальный, периваскулярный и межочечный фиброз, имеют сетчатую, ячеистую или тяжело-ячеистую форму и располагаются преимущественно в средних и нижних отделах легких.

Символы записываются дважды: p/p, q/q, r/r или p/q, q/t, p/s и др.

Плотность насыщения или концентрация малых затемнений на 1 см^2 легочного поля шифруется арабскими цифрами:

1 – единичные, легочный бронхососудистый рисунок прослеживается;

2 – немногочисленные мелкие тени, легочный бронхососудистый рисунок дифференцируется частично;

3 – множественные малые затемнения, легочный бронхососудистый рисунок не дифференцируется.

Например, 0/0, 0/1, 1/0, 3/3 и т.д. Числитель – основные формы, знаменатель – другие.

2. Большие затемнения (результат слияния округлых затемнений на месте ателектазов, пневмонических фокусов, при осложнении туберкулезом): А – до 50 мм, В – до 100 мм, С – более 100 мм.

Исходя из рентгенологической характеристики выделяют интерстициальную, узелковую и узловую форму пневмокониозов [7, 8, 11].

Кроме того, в диагностике пневмокониозов, в том числе силикоза, при проведении стандартной рентгенографии легких может использоваться метод компьютерной томографии. При неосложненном силикозе функция внешнего дыхания нарушается незначительно. С нарастанием диссеминированного процесса в легких, формированием крупных фиброзных полей и эмфиземы выявляются рестриктивные нарушения со снижением жизненной емкости легких и показателей форсированного выдоха. При фибробронхоскопии признаком профессионального поражения бронхального дерева являются атрофические процессы в слизистой оболочке бронхов.

В зависимости от течения выделяют медленно прогрессирую-



пульмонология

щий, быстро прогрессирующий, поздний и регрессирующий пневмокониоз.

При медленно прогрессирующем силикозе переход из одной стадии силикоза в другую (чаще из I в II) иногда занимает десятки лет. Бывает, что признаки прогрессирования фиброзного процесса не обнаруживаются вовсе. Обычно в этих случаях (с большой продолжительностью заболевания) речь идет об интерстициальной форме силикоза на фоне нарастающей выраженности эмфиземы. Узелковые формы силикоза, развившиеся при работе в неблагоприятных условиях, могут протекать в виде быстро прогрессирующего процесса с переходом из одной стадии в другую в течение пяти-шести лет и даже меньше.

При относительно непродолжительном воздействии больших концентраций кварцсодержащей пыли развивается запоздалая реакция на пыль – поздний силикоз. Это особая форма болезни, развивающаяся спустя 10, 20 и более лет после прекращения контакта с пылью. Трудовой стаж у таких больных обычно не превышает четырех-пяти лет. Регрессирующий пневмокониоз связан либо с улучшением рентгенологической картины при выведении накопленной рентгеноконтрастной пыли металлов, либо с погрешностями первичной диагностики.

Осложнениями силикоза, как и любых других видов пневмокониозов, могут быть хронический бронхит, дыхательная недостаточность, эмфизема легких, туберкулез, рак легкого, ревматоидный артрит, склеродермия.

Имеются экспериментальные данные [11], подтверждающие потенцирующее влияние кремниевой пыли на рост *Micobacterium tuberculosis* в макрофагальных культурах. Течение туберкулеза на фоне силикотического фиброза обычно неблагоприятное. Прогноз болезни зависит от формы и выраженности туберкулеза и силикоза. Тяжелым осложнением силикоза является спонтанный пневмото-

ракс, который при современных формах силикоза встречается крайне редко.

Особого внимания заслуживает осложнение силикоза суставным синдромом – силикоартрит. Впервые в 1953 г. Каплан обратил внимание на сочетание силикоза с поражением суставов, когда у 14 000 шахтеров угольных шахт Южного Уэлса было обнаружено сочетание силикоза с ревматоидным артритом. Силикоз при наличии ревматоидного артрита называют синдромом Колине – Каплана, поскольку до Каплана случай силикоза при поражении суставов описал бельгийский врач Colinet (1950). При сочетании силикоза и склеродермии заболевание называют синдромом Эразмуса по имени автора, впервые описавшего его.

Асбестоз. Самым опасным и тяжелым по течению пневмокониозом является асбестоз [12], вызванный вдыханием пыли асбеста – волокнистого бесструктурного гидросиликата, стойкого к воздействию высоких температур. В промышленности используют шесть типов асбеста [13]: хризотил, кроцидолит, амозит, антофиллит, тремолит, актинолит. Пять последних форм относятся к амфиболовому асбесту, который отличается от хризотилового большей токсичностью, фиброгенностью и канцерогенностью. В настоящее время его потребление исчисляется 5 млн т в год (по данным международной статистики). Хризотил составляет 95% всей мировой продукции асбеста. Основные материалы, изготовленные из асбеста: арматура труб, кровельные покрытия, клепальные изделия, панели для стен и полов, гофрированные и формовые листы, асбестовая бумага для изоляции проводов и труб, тормозные накладки и накладки для сцепления, синтетическая пряжа, шнур, веревки и т.д. [14].

Согласно международным стандартам, предельно допустимой концентрацией асбеста в зоне дыхания рабочего считается одно фиброволокно на кубический

сантиметр воздуха. Санитарно-гигиенический регламент США допускает не более 0,1 фиброволокна на кубический сантиметр. Решающим в подтверждении асбестоза как профессионального заболевания является наличие асбестовых волокон на рабочем месте, а также специфических асбестовых (железистых) телец в биологических средах и тканях организма. В ряде исследований доказана способность асбестовых волокон индуцировать развитие фиброза, рака легкого и плевры [3, 14].

Известняково-доломитовый пневмокониоз. Патологический процесс, вызываемый известняково-доломитовой пылью, развивается в респираторных и бронхиальных структурах легких, в дальнейшем трансформируется в интерстициальный пневмосклероз и атрофический бронхит. Рентгеновское обследование рабочих, занятых в карьерах и на переработке известняка, выявляет пневмосклеротические изменения в легких интерстициального характера, а клинически – фарингиты, бронхиты и эмфизему [15].

Металлокониозы. Пневмокониозы этой группы заболеваний обусловлены вдыханием металлической пыли: бериллия (бериллиоз), железа (сидероз), алюминия (алюминоз), бария (баритоз) и т.д. Наиболее распространенным является сидероз, который развивается у горнорабочих при добыче железа и его переработке, у сталеплавильщиков, газо- и электросварщиков при работе в замкнутых пространствах, у других лиц, контактирующих с пылью железа, при сварке, нарезке и обработке изделий [16, 17].

Манифестацией заболевания считается появление на рентгенограмме мелкопятнистых теней повышенной плотности, разбросанных по всем легочным полям без образования конгломератов. Несоответствие скудных клинических симптомов отчетливым изменениям на рентгенограмме обусловлено непроницаемостью электросварочного аз-



розоля для рентгеновских лучей [1, 3, 18]. С прекращением контакта с пылью железа или сварочным аэрозолем все рентгенологические изменения могут исчезнуть (регрессирующий пневмокониоз). *Бериллиоз*. Бериллиоз развивается от вдыхания труднорастворимых соединений бериллия. Клинические проявления и гистологическая картина схожи с таковыми при саркоидозе. Бериллий используется в разных технологических процессах современной индустрии: в самолетостроении и космонавтике, электронике, компьютерных и коммуникационных технологиях. Экспозиция его частиц возможна в ядерной индустрии, где он используется в качестве ускорителя ядерной реакции между ураном и плутонием. Вдыхание высоких концентраций паров бериллия вызывает токсический пневмонит, который часто встречался в 1940–50-е гг. и приводил к смерти [16].

Карбокониозы. Карбокониозы развиваются при длительном контакте с углеродсодержащей пылью (уголь, графит, сажа). Для них характерен умеренно выраженный мелкоочаговый и интерстициальный фиброз легких. Одним из распространенных заболеваний этой группы является антракоз, вызванный вдыханием дисперсной угольной пыли [10]. Распространенность антракоза (антракосиликоза) среди шахтеров составляет в среднем 12%. Причем среди тех, кто более 20 лет занят добычей антрацита, болеют около половины. Отличительный морфологический признак антракоза – отложение угольной пыли в виде черных очагов в интерстициальной ткани, сосудах легких или периваскулярно.

Пневмокониозы следует дифференцировать от некоторых форм системных заболеваний, в частности ревматоидного артрита, гранулематоза Вегенера, волчаночно- васкулита легких (см. таблицу). Следует учитывать своеобразие клинической картины указанных заболеваний. Необходимы исследование функции внешне-

го дыхания, а также проведение фибробронхоскопии, стандартной рентгенографии легких, компьютерной и магнитно-резонансной томографии (при подозрении на сосудистый генез изменений в легких), специфических лабораторных исследований [17]. В очень сложных случаях для уточнения диагноза проводится биопсия легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов [18].

Лечение

Специфической терапии, патогенетической терапии пневмокониозов не существует. Больным проводят лечение, направленное на снижение воспаления в ткани легкого, улучшение дренажной функции бронхов и элиминацию пылевых частиц.

Что касается лекарственных средств, базисную терапию составляют бронходилататоры, поскольку именно бронхиальная обструкция наряду с прогрессированием пневмосклероза играет первостепенную роль в патогенезе и прогрессировании пылевых заболеваний легких. Применение бронхолитиков позволяет уменьшить выраженность одышки и других симптомов бронхиальной обструкции примерно у 40% больных и увеличить переносимость (толерантность) к физической нагрузке. Выбор той или иной группы бронхолитиков (М-холинолитики, бета-2-агонисты и метилксантины), их комбинаций индивидуален в каждом конкретном случае. М-холинолитики блокируют мускариновые рецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева и подавляют рефлекторную бронхоконстрикцию, а также предотвращают опосредованную ацетилхолином стимуляцию чувствительных волокон блуждающего нерва при воздействии различных факторов, тем самым оказывая бронходилатирующий и профилактический эффекты. Из данной группы широкое применение получили ипратропия бромид и тиотропия бромид (пролонгированный препарат).

Бета-2-агонисты быстро воздействуют на бронхиальную обструкцию, улучшают самочувствие больных в короткие сроки. При длительном применении бета-2-агонистов к ним развивается резистентность. После перерыва в приеме препаратов их бронхорасширяющее действие восстанавливается. Снижение эффективности бета-2-адреностимуляторов и, как следствие, ухудшение бронхиальной проходимости связаны с десенситизацией бета-2-адренорецепторов и уменьшением их плотности вследствие длительного воздействия агонистов, а также с развитием синдрома рикошета, характеризующегося резким бронхоспазмом. Метилксантины добавляют к терапии при недостаточной эффективности первых двух групп препаратов. Метилксантины уменьшают системности легочную гипертензию и усиливают работу дыхательных мышц.

Муколитики (мукоурегуляторы, мукокинетики) показаны ограниченному контингенту пациентов с пылевыми заболеваниями легких, при прогрессировании заболевания, присоединении выраженной бронхиальной обструкции, продуктивного бронхита и его инфекционно-зависимых осложнениях.

При усилении одышки, увеличении количества мокроты и ее гнойном характере назначают антибактериальную терапию.

Больным с хронической дыхательной недостаточностью проводят постоянную кислородотерапию. Показанием к систематической кислородотерапии является снижение уровня PaO_2 в крови до 60 мм рт. ст., $SaO_2 < 85\%$ при стандартной пробе с шестиминутной ходьбой и $< 88\%$ в покое. Предпочтение отдается длительной (18 часов в сутки) малопоточной (2–5 л/мин) кислородотерапии как в стационарных, так и в домашних условиях.

При тяжелой дыхательной недостаточности применяются гелиево-кислородные смеси. Для домашней кислородотерапии используются концентраторы кислорода, а также приборы для прове-



Таблица. Дифференциальная диагностика пневмокониозов и диссеминированных легочных заболеваний иной этиологии

Заболевание	Клинические проявления	Рентгенологическая картина	Функция внешнего дыхания	Изменения периферической крови	Морфологические признаки
Пневмокониозы (силикоз)	Одышка, кашель, боли в грудной клетке, лимфоузлы не увеличены. Медленно прогрессирующее течение	Диффузно-интерстициальный фиброз, узелковый или узловой процесс. Мономорфные тени	Нарастание рестриктивного типа нарушений	Отсутствуют	Узелки с частицами пыли (SiO_2) внутри и фиброзными кольцами вокруг
Диссеминированный туберкулез	Интоксикационный синдром. Возможны кашель, выделение в мокроте микобактерий туберкулеза, кровохарканье, боли в грудной клетке	Тени полиморфные. Могут быть интерстициальные изменения и увеличение лимфоузлов	Рестриктивные и обструктивные нарушения разной степени	Лейкоцитоз и лимфо- и моноцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)	Туберкулезные бугорки, состоящие из клеток: эпителиоидных, лимфоидных, Пирогова – Лангханса, с казеозом
Саркоидоз	Чаше бессимптомное начало, при прогрессировании появление субфебрильной лихорадки, слабости, ноющей боли за грудиной	Увеличение прикорневых лимфоузлов, реже парабронхиальных, трахеобронхиальных. Появление крупнопятнистого рисунка в прикорневых и мелкопятнистого в средних зонах, а также мелких очаговых теней	Смешанный тип нарушений в зависимости от выраженности процесса	Абсолютная лимфопения	Эпителиоидно-клеточная гранулема (все клетки туберкулезного бугорка без казеоза)
Экзогенный аллергический альвеолит	Озноб, повышение температуры тела, одышка, кашель, боли в грудной клетке, мышцах, суставах	Усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента, суммация этих теней создает картину милиарных очагов	В острой стадии – обструктивные изменения, при хронизации – рестриктивные	Лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ	Эпителиоидно-клеточные гранулемы
Идиопатический фиброзирующий альвеолит	Одышка при остром прогрессирующем течении, лихорадка, похудение, боли в грудной клетке, мышцах, суставах	Усиление и деформация легочного рисунка, интерстициальный фиброз, «сотное легкое»	Прогрессирование рестриктивного типа нарушений, эмфиземы	Колебания от нормальных показателей до выраженных нарушений	Уплотнение и утолщение межальвеолярных перегородок, облитерация альвеол и капилляров фиброзной тканью
Лимфогранулематоз	Общее недомогание, лихорадка	Увеличение лимфоузлов средостения, чаще с образованием конгломератов. В легочной ткани интерстициальные и инфильтративные изменения	Обструктивный тип нарушений	Увеличение СОЭ, лимфопения, эозинофилия	Гранулемы, клетки Березовского – Штернберга



дения неинвазивной вентиляции легких с отрицательным и положительным давлением на вдохе и выдохе. На всех стадиях течения процесса высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, увеличивающие толерантность к физической нагрузке и снижающие одышку и усталость. Тренировка дыхательной мускулатуры достигается с помощью

индивидуально подобранной дыхательной гимнастики.

Показаны общеукрепляющие средства, витаминотерапия, препараты иммуномодулирующего действия.

Профилактика

Профилактика заключается прежде всего в улучшении условий труда, технической модернизации производственных процессов

с целью снижения концентрации пыли в рабочей зоне, усовершенствовании средств индивидуальной защиты органов дыхания.

Необходимым условием профилактики развития пневмокониоза и его осложнений является повышение качества проведения первичных и периодических медицинских осмотров согласно действующему законодательству. ☺

Литература

1. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии. РГМУ. Актовая речь. М., 1997.
3. Измеров Н.Ф. Профессиональная патология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
4. Guidelines for the use of the ILO international classification of the radiographs of pneumoconioses. Revised edition 2000. Intern. Lab. Office. Geneva. P. 43.
5. Басанец А.В. О классификации пневмокониозов: новая редакция международной классификации труда 2000 года // Украинський пульмонологічний журнал. 2003. № 4. С. 12–15.
6. Краснюк Е.П. Пылевые заболевания легких у рабочих промышленного производства Украины // Украинський пульмонологічний журнал. 1998. № 4. С. 13–16.
7. Королюк И.П., Косарев В.В., Капишиников А.В. Лучевая диагностика пылевых заболеваний легких. Самара: Офорт, 2004. С. 67–105.
8. Seaton A. Silicosis / Morgan W.K., Seaton A., eds. Occupational Lung Diseases, 3rd ed. London: WB Saunders, 1995. P. 222–267.
9. Жестков А.В. Клинические и иммунологические проявления пылевых заболеваний легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 2000.
10. Косов А.И. Клинические и иммунологические проявления хронической обструктивной болезни легких и пылевых заболеваний органов дыхания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 2008.
11. Pneumoconiosis associated with coal and other carbonaceous materials / Parkers W.R., ed. Occupational Lung Disorders. 3rd ed. London: Butterworths, 1994. P. 366–368.
12. Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. Silicosis and Silicate Disease Committee // Arch. Pathol. Lab. Med. 1988. Vol. 112. № 7. P. 673–720.
13. Jones R.N., Hughes J.M., Weill H. Asbestos exposure, asbestosis, and asbestos-attributable lung cancer // Thorax. 1996. Vol. 51. Suppl. 2. P. S9–S15.
14. Bégin R. Asbestos exposure and pleuropulmonary cancer // Rev. Mal. Respir. 1999. Vol. 16. Suppl. 2. P. S34–S41.
15. Данилин А.В. Клинико-экспериментальное исследование пневмокониоза и пылевого бронхита, вызванных известняково-доломитовой пылью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1990.
16. Полякова И.А. Пневмокониозы // Респираторная медицина. Руководство под ред. А.Г. Чучалина. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 335–351.
17. Бабанов С.А., Осадчий А.С., Васюков П.А. и др. Компьютерная томография как метод визуализации при пневмокониозе и хроническом пылевом бронхите // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии в медицине труда». Новосибирск, 2011. С. 30–31.
18. Coal workers' pneumoconiosis and due to other carbonaceous dusts / Churg A., Green F.H.Y., eds. Pathology of Occupational Lung Disease. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins Publishers, 1998. P. 126–209.

Pulmonary Dust Diseases in Practice of Therapist and Pulmonologist

S.A. Babanov, O.M. Averina

Samara State Medical University

Contact person: Sergey Anatolyevich Babanov, s.a.babanov@mail.ru

Features of development and course of pulmonary dust diseases holding its own place among the structure of occupational morbidity are discussed, clinical manifestations, diagnostics, treatment, prevention are examined during silicosis, asbestosis, anthrakosis, and metalloconiosis.

Key words: *pulmonary dust diseases, asbestosis, berylliosis, limestone-dolomite pneumoconiosis, metalloconiosis*

VII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням

30 марта – 1 апреля 2015 года

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

Организаторы

- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Научная программа

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

Для участия в научной программе конгресса необходимо до 1 февраля 2015 г. направить в оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть оплачен до 10 марта 2015 года. Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право

на получение бейджа участника и комплекта официальных материалов конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.), а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

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

Тезисы

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

Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 1 февраля 2015 г. через сайт www.congress-infection.ru (правила оформления размещены на сайте).

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

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

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до 1 февраля 2015 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более двух страниц текста (оформление см. www.congress-infection.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 30 марта – 1 апреля 2015 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 30 марта с 10.00 до 14.00. Присутствие авторов во время постерной сессии обязательно. Подведение итогов конкурса состоится 1 апреля 2015 года.

Выставка

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

Гостиница

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

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Усенко Денис Валериевич (научная программа, регистрационный взнос)

Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru

Макарова Татьяна Владимировна (участие компаний в выставке и научной программе)

Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: mtv@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна (тезисы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Соловьева Татьяна Викторовна (бронирование гостиницы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru



Бронхиальная астма: оптимистичный прогноз при оптимальном подходе к лечению

Несмотря на появление новых эффективных лекарственных средств и терапевтических мероприятий, распространенность бронхиальной астмы (БА) неуклонно растет, особенно в детской популяции. Как показывают результаты многочисленных исследований, основной задачей терапии БА остается достижение и поддержание контроля над заболеванием. Выбор медикаментозной терапии зависит от текущего уровня контроля БА. Современным методам терапии БА был посвящен симпозиум «Бронхиальная астма: оптимистичный прогноз при оптимальном подходе к лечению», организованный при поддержке компании MSD (Москва, 8 апреля 2014 г.).



Профессор
С.Н. Авдеев

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое заболевание, характеризующееся персистирующим воспалением дыхательных путей. Для БА характерны эпизоды усиленного воспаления – обострения, проявляющиеся кашлем, одышкой и заложенностью в грудной клетке. Нередко обострения БА протекают очень тяжело и требуют интенсивной терапии. Вероятность развития тяжелых обострений имеется у пациентов с любой степенью тяжести БА, даже легкой. Сергей Николаевич АВДЕЕВ,

Современный взгляд на фармакотерапию бронхиальной астмы

д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделом НИИ пульмонологии ФМБА России, посвятил свой доклад современной фармакотерапии БА и новым подходам к лечению заболевания.

Благодаря эффективной организации помощи больным БА и современным достижениям фармакотерапии за последние десятилетия снизилось количество тяжелых приступов удушья у пациентов, требующих лечения в условиях реанимационного отделения, и число летальных исходов. Между тем, согласно статистическим данным, число больных БА в мире неуклонно растет. Парадигма ведения пациентов с БА предполагает всесторонний подход к лечению конкретного больного. При этом необходимо учитывать не только модификацию факторов окружающей среды, коморбидные состояния (риносинусит, непереносимость аспирина и др.), но и адекватную фармакотерапию с учетом вариабельности заболевания.

Основная задача терапии БА – достижение контроля над заболева-

нием. Контроль БА для пациентов означает минимизацию симптомов и отсутствие обострений, для врачей также удовлетворительные результаты клинико-инструментальных обследований.

Такое понятие, как контроль БА, давно находится в центре внимания практических врачей и исследователей. Докладчик привел официальный документ Американского торакального общества (АТО) (American Thoracic Society) и Европейского респираторного общества (ЕРО) (European Respiratory Society), посвященный контролю над бронхиальной астмой и ее обострениями (2011 г.), в котором представлены стандартизованные конечные точки (критерии оценки) для клинических исследований^{1, 2}. Согласно документу контроль БА определяется как уменьшение или исчезновение проявлений астмы, достигнутое с помощью терапии, и включает два компонента – контроль над заболеванием в настоящее время и снижение риска его проявлений в будущем.

¹ Реддел Х.К. Лечение бронхиальной астмы и ее обострений: стандартизованные конечные показатели для клинических исследований по астме и клинической практики. Официальный документ АТО/ЕРО. Часть 1 // Пульмонология. 2011. № 1. С. 19–39.

² Реддел Х.К. Лечение бронхиальной астмы и ее обострений: стандартизованные конечные показатели для клинических исследований по астме и клинической практики. Официальный документ АТО/ЕРО. Часть 2 // Пульмонология. 2011. № 2. С. 9–40.



Сателлитный симпозиум компании MSD

«По сути объем терапии определяет тяжесть заболевания. Чем больше объем терапии, тем тяжелее БА, – отметил профессор С.Н. Авдеев. – С точки зрения актуальных требований к контролю БА врачи должны своевременно оценивать будущие риски, чтобы предупредить развитие обострений, прогрессирование заболевания, избежать нежелательных лекарственных реакций. Также цель клинициста – не допустить развития ремоделирования дыхательных путей».

Контроль БА возможен, и это доказано во многих крупных исследованиях. Исследование NHWS (The National Health and Wellness Survey – национальный опрос по здравоохранению и профилактике) проводилось в пяти странах – Франции, Италии, Германии, Испании и Великобритании. Под наблюдением находилось 3619 пациентов, у которых с помощью опросника АСТ (Asthma Control Test – тест по контролю над астмой) выясняли уровень достигнутого контроля БА. Одним из основных результатов исследования NHWS стал тот факт, что к 2006 г. удовлетворительный контроль БА был достигнут у 48% больных, получавших лечение. Вместе с тем у 52% пациентов наблюдалось неконтролируемое течение БА (рис. 1)³.

В исследовании НИКА оценивали уровень контроля БА у 1000 больных из 26 амбулаторных лечебных учреждений 12 городов России. Контролируемая БА отмечалась у 23% больных, частичный контроль и неконтролируемое течение заболевания – у 35 и 42% соответственно (рис. 2)⁴.

По словам докладчика, достижение контроля БА препятствуют такие факторы, как:

- курение (не менее 1/4 всех взрослых больных БА);
- сочетание БА и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);
- низкая приверженность лечению;
- постоянная экспозиция бытовых аллергенов;
- вирусные инфекции;
- ожирение;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- выраженные ЛОР-заболевания;
- гормональные сдвиги (половое созревание, менопауза);
- психологические проблемы;
- неоптимальная терапия.

В международном руководстве GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по профилактике и лечению БА) представлен многоступенчатый подход к лечению пациентов с БА и контролю над заболеванием (рис. 3)⁵. Терапия больных БА подразделяется на пять этапов (ступеней) с увеличивающимся объемом терапии, необходимым для достижения контроля. Если текущая терапия не обеспечивает контроль БА, следует переходить на более высокую ступень. В случае длительного поддержания контроля БА можно уменьшить объем поддерживающей терапии, чтобы достичь нижней ступени терапии и доз препаратов, при которых контроль над заболеванием сохраняется.

Контроль БА означает, что пациент при выполнении всех необходимых рекомендаций и длительном применении базисной терапии чувствует себя практически здоровым.

Лекарственные средства для лечения БА подразделяют на препараты, контролирующие течение заболевания (поддерживающая терапия), и препараты неотлож-

- Хорошо контролируемая астма
- Неконтролируемая астма

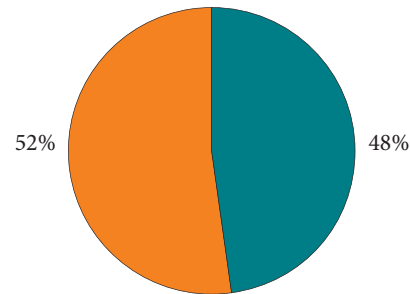


Рис. 1. Контроль астмы в Европе

- Хороший контроль
- Частичный контроль
- Плохой контроль

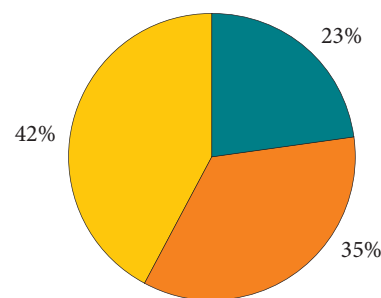


Рис. 2. Контроль БА в России (результаты исследования НИКА)

ной помощи (для облегчения симптомов).

Сегодня ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) занимают ведущее место в базисной терапии БА. Они эффективно (на 60%) уменьшают выраженность симптомов БА, бронхиальную гиперреактивность, частоту и тяжесть обострений при применении даже в низкой терапевтической дозе (будесонид 200 мкг)⁶, а также улучшают качество жизни больных. ИГКС – единственный класс препаратов, достоверно снижающих риск смерти и положительно влияющих на исход заболевания⁷.

³ Demoly P, Gueron B, Amunziati K. et al. Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey // Eur. Respir. Rev. 2010. Vol. 19. № 116. P. 150–157.

⁴ Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // Пульмонология. 2011. № 11. С. 87–93.

⁵ GINA, 2012, www.ginasthma.org.

⁶ O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R. et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 164. № 8. Pt. 1. P. 1392–1397.

⁷ Suissa S., Ernst P., Benayoun S. et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. № 5. P. 332–336.

Пульмонология



Уменьшить ← GINA-2006–2013. Ступени терапии → Увеличить

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов		Контроль окружающей среды		
Бета-2-агонист быстрого действия по потребности (А)				
Варианты выбора препаратов, контролирующего течение астмы	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или оба
	ИГКС в низких дозах (А)	ИГКС в низких дозах + ДДБА (А)	ИГКС в средних или высоких дозах + ДДБА (А)	ИГКС в высоких дозах + ДДБА (А) + перорально ГКС (меньшая доза) (D)
	АЛТ-препарат (А)	АЛТ в средних или высоких дозах (А)	АЛТ-препарат (А)	Анти-IgE-терапия (А)
		ИГКС в низких дозах + АЛТ-препарат (А)	Теofilлин МВ (В)	
		ИГКС в низких дозах + теofilлин МВ (В)		

Примечание. АЛТ – антилейкотриеновый, ДДБА – длительнодействующие бета-агонисты, ИГКС – ингаляционные кортикостероиды, МВ – модифицированное высвобождение, анти-IgE – антитела к иммуноглобулину Е. В скобках приведены уровни доказательности эффективности и безопасности терапии (от А – наивысшего до D – низшего).

Рис. 3. Ступени терапии согласно GINA

ИГКС предотвращают ремоделирование бронхов⁸. Тем не менее установлено, что ИГКС увеличивают число дней без симптомов БА всего на 10%. Монотерапия ИГКС улучшает контроль БА и рекомендуется в качестве основной у всех пациентов с легкой персистирующей БА. Кроме того, монотерапия ИГКС является одной из возможных схем лечения БА средней степени тяжести. Так, в рандомизированном исследовании, посвященном сравнению результатов монотерапии циклесонидом или флутиказона пропионатом у пациентов с персистирующей БА средней тяжести, оба препарата обеспечивали контроль БА (88 и 88% дней без симптомов соответственно)⁹. Исследование, в ходе которого сравнивали эффективность и безопасность терапии мометазона фууроатом, одним из новых сильнодействующих ИГКС, способных контролировать течение БА, и будесонидом у пациентов с БА средней тяжести, показа-

ло более скромные результаты – 39,7 и 26,8% дней без симптомов. Это объясняется более тяжелым состоянием пациентов¹⁰. Комбинированное лечение ИГКС с применением бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА) назначается, когда монотерапия средними дозами ИГКС не позволяет достичь контроля БА. Комбинация ИГКС в средних или высоких дозах и ингаляционного ДДБА обычно назначается на 3–5-й ступени терапии БА. Как показали результаты многочисленных сравнительных исследований, добавление ДДБА эффективнее удвоения дозы ИГКС. В исследованиях GOAL (Gaining Optimal Asthma Control – достижение оптимального контроля над астмой) и FACET (Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy – назначение терапии формотеролом и кортикостероидами) сравнивали монотерапию ИГКС и комбинированную терапию (ИГКС/ДДБА). В исследовании FACET показано, что

добавление формотерола как к низкой, так и к высокой дозе будесонида существенно снижает число обострений БА в год¹¹. Эффективность длительной (в течение года) комбинированной терапии (салметерол/флутиказона пропионат) по сравнению с монотерапией (флутиказона пропионат) доказана в исследовании GOAL. В отличие от монотерапии при применении комбинированного препарата контроль БА достигался быстрее, причем при меньшей дозе ИГКС. Анализ данных исследования GOAL показал, что полный контроль вполне достижим независимо от тяжести БА¹². При стартовой терапии ИГКС/ДДБА контроль астмы достигается в пять раз быстрее, чем при монотерапии ИГКС. Синергизм действия ИГКС и ДДБА проявляется в уменьшении эозинофильного воспаления. В отличие от ИГКС на фоне терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с БА легкой степени снижается

⁸ Selroos O., Löfroos A.B., Pietinalho A. et al. Asthma control and steroid doses 5 years after early or delayed introduction of inhaled corticosteroids in asthma: a real-life study // *Respir. Med.* 2004. Vol. 98. № 3. P. 254–262.

⁹ Boulet L.P., Bateman E.D., Voves R. et al. A randomized study comparing ciclesonide and fluticasone propionate in patients with moderate persistent asthma // *Respir. Med.* 2007. Vol. 101. № 8. P. 1677–1686.

¹⁰ Corren J., Berkowitz R., Murray J.J. et al. Comparison of once-daily mometasone furoate versus once-daily budesonide in patients with moderate persistent asthma // *Int. J. Clin. Pract.* 2003. Vol. 57. № 7. P. 567–572.

¹¹ O'Byrne P.M., Bisgaard H., Godard P.P. et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 171. P. 129–136.

¹² Briggs A.H., Bousquet J., Wallace M.V. et al. Cost-effectiveness of asthma control: an economic appraisal of the GOAL study // *Allergy*. 2006. Vol. 61. № 5. P. 531–536.



Сателлитный симпозиум компании MSD

уровень эозинофилов в мокроте (рис. 4)¹³.

Таким образом, клиническая эффективность комбинированных препаратов ИГКС/ДДБА проявляется в достижении контроля над астмой у большинства больных и существенном снижении количества тяжелых обострений БА.

Профессор С.Н. Авдеев отметил появление в последнее время новых комбинированных препаратов для лечения БА. В России зарегистрирована новая фиксированная комбинация мометазона фууроата/формотерола фуумарата с оригинальным дозирующим аэрозольным ингалятором со счетчиком доз – препарат Зенхейл.

Мометазона фуурат – хорошо изученный ИГКС с доказанной эффективностью, оказывающий местное противовоспалительное действие. Формотерола фуумарат – ДДБА с бронходилатирующим эффектом, который сохраняется до 12 часов. Препарат также ингибирует высвобождение гистамина и лейкотриенов в ткани легкого.

Фармакотерапевтический эффект препарата Зенхейл изучали в ряде исследований. В 26-недельном исследовании у пациентов с постоянным обострением БА, не контролируемой на фоне применения средних доз ИГКС, использование препарата Зенхейл было более эффективным, чем применение плацебо или одинаковой номинальной дозы формотерола, в отношении улучшения функции легких. Кроме того, использование препарата Зенхейл в суточной дозе 400 мкг + 20 мкг у пациентов с БА привело к уменьшению частоты тяжелых обострений заболевания и увеличению времени до развития первого тяжелого обострения БА. Тяжелым обострением

БА считали при наличии одного из критериев:

- ✓ уменьшение величины объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 20%;
- ✓ снижение пиковой скорости на выдохе (ПСВ) на 30% в течение двух дней подряд;
- ✓ клинические проявления ухудшения состояния пациента (потребность в неотложной терапии или терапии системными ГКС).

Один из показателей уровня контроля БА – достоверное уменьшение количества ночей с пробуждениями из-за проявлений астмы. В том же исследовании у пациентов, получавших Зенхейл 100 мкг + 5 мкг, снижение относительно числа ночей с пробуждениями из-за проявлений БА, во время которых требовалось применение бета-2-агониста короткого действия (КДБА), было статистически достоверно более выраженным (60%), чем у пациентов, получавших плацебо (15%) или формотерола фуумарат ($p = 0,035$)¹⁴.

Докладчик отметил, что, несмотря на большое количество эффективных препаратов и терапевтических мероприятий, у некоторых пациентов достичь контроля БА не удается. На результаты терапии и достижение контроля влияют коморбидные (сопутствующие) заболевания, которые могут обуславливать невосприимчивость к лечению, определять фенотип заболевания. Наиболее распространенными коморбидными состояниями при БА являются болезни верхних дыхательных путей (аллергические риниты, синуситы), респираторные инфекции, ХОБЛ, психопатологические состояния, ожирение, ГЭРБ, гормональные нарушения, атопические дерматиты, а также никотиновая

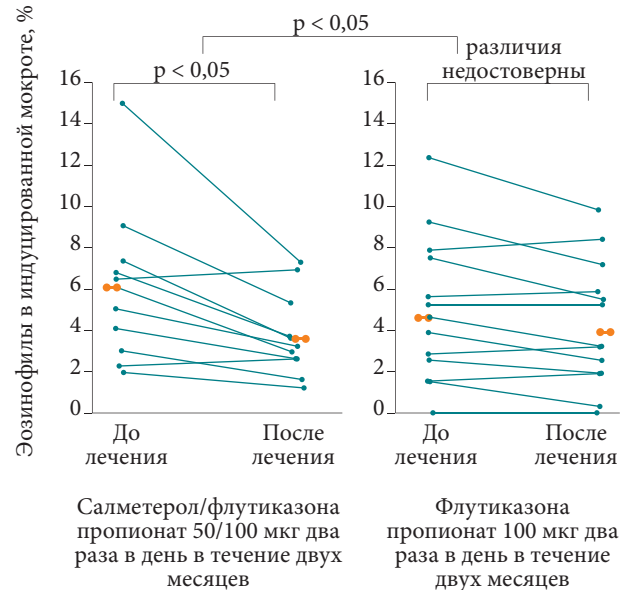


Рис. 4. Снижение количества эозинофилов в мокроте на фоне терапии ИГКС/ДДБА у пациентов с легкой БА

зависимость. Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, прогноз и лечение БА огромно и должно рассматриваться строго индивидуально. Показано, что больные БА, страдавшие аллергическим ринитом (1893 пациента), посещали отделение неотложной медицинской помощи чаще, чем больные БА без коморбидного состояния (597 пациентов), – 3,6 и 1,7% соответственно¹⁵.

Наличие ожирения у пациентов с БА сочетается с более высокой степенью тяжести ее течения. У больных БА с ожирением эффективность терапии с использованием ИГКС снижается, что препятствует достижению контроля над заболеванием. Отмечена повышенная частота госпитализаций пациентов с БА и ожирением по поводу обострения заболевания в течение года¹⁶.

¹³ Hoshino M., Handa H., Miyazawa T. et al. Effects of salmeterol and fluticasone propionate combination versus fluticasone propionate on airway function and eosinophilic inflammation in mild asthma // Allergol. Int. 2009. Vol. 58. № 3. P. 357–363.

¹⁴ Nathan R.A., Nolte N., Pearlman D.S. Twenty-six-week efficacy and safety study of mometasone furoate/formoterol 200/10 mcg combination treatment in patients with persistent asthma previously receiving medium-dose inhaled corticosteroids // Allergy Asthma Proc. 2010. Vol. 31. № 4. P. 269–279.

¹⁵ Bousquet J., Gaujris S., Kocevar V.S. et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy [corrected] // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35. № 6. P. 723–727.

¹⁶ Boulet L.P., Franssen E. Influence of obesity on response to fluticasone with or without salmeterol in moderate asthma // Respir. Med. 2007. Vol. 101. № 11. P. 2240–2247.



Еще одна проблема – лечение курящих пациентов с БА. Курение ухудшает функцию легких, усугубляет течение БА, снижает ответ на лечение ингаляционными и системными ГКС и вероятность достижения контроля над заболеванием¹⁷.

Доказано, что курение влияет на продукцию лейкотриенов у пациентов, страдающих БА. Подтверждается значимость медиаторов аллергического воспаления, в том числе лейкотриенов, в патогенезе аллергических заболеваний и возможность достижения лечебного эффекта путем воздействия на медиаторы. Клинические эффекты лейкотриенов выражаются в развитии воспаления и бронхоспазма у больных БА¹⁸.

Повышенные значения уровней лейкотриенов у пациентов с БА являются показанием к назначению антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукаста. Монтелукаст – селективный антагонист лейкотриеновых рецепторов, который специфически воздействует на рецепторы цистеиновых лейкотриенов в дыхательных путях и уменьшает действие лейкотриенов.

В крупном исследовании эффективности монтелукаста (препарат Сингуляр) в терапии больных БА отмечено достоверное улучшение качества жизни пациентов и уменьшение симптомов БА по опроснику ACQ (Asthma Control Questionnaire – опросник по контролю над астмой). Улучшение контроля над астмой

наблюдалось у больных БА, получавших монотерапию препаратом Сингуляр, и у больных, применявших комбинированную терапию (Сингуляр, ИГКС и ДДБА).

В другом крупном исследовании MONICA (MONtelukast in Chronic Asthma – монтелукаст при хронической бронхиальной астме) подтверждена клиническая эффективность комбинированной терапии монтелукастом и ИГКС, а также ИГКС и ДДБА. В исследовании (2010 г.) с участием 1681 больного БА легкой и умеренной степени тяжести с аллергическим ринитом и без него среднее квадратичное значение средней оценки по опроснику АСТ (Asthma Control Test) улучшилось по сравнению с исходным к 12-му месяцу лечения при добавлении к базисной терапии монтелукаста (Сингуляр) на 6,4 балла в подгруппе с аллергическим ринитом и на 4,7 балла в подгруппе без ринита. Подобные улучшения наблюдали в отношении качества жизни пациентов и показателей ОФВ₁.

Таким образом, при наличии у пациента с БА сопутствующей патологии (аллергический ринит) наблюдается более выраженный ответ на терапию антилейкотриеновым препаратом (рис. 5)¹⁹.

Как известно, иммуноглобулины класса E (IgE) играют ключевую роль в генезе и прогрессировании атопической БА. Степень тяжести БА связана также с повышенным уровнем IgE. Новые противовоспалительные препараты (меполизумаб, омализумаб и др.) представляют собой моноклональные антитела к IgE. Это класс препаратов, разработанных для специфического воздействия на IgE с целью прерывания аллергического воспалительного каскада на ранней стадии разви-

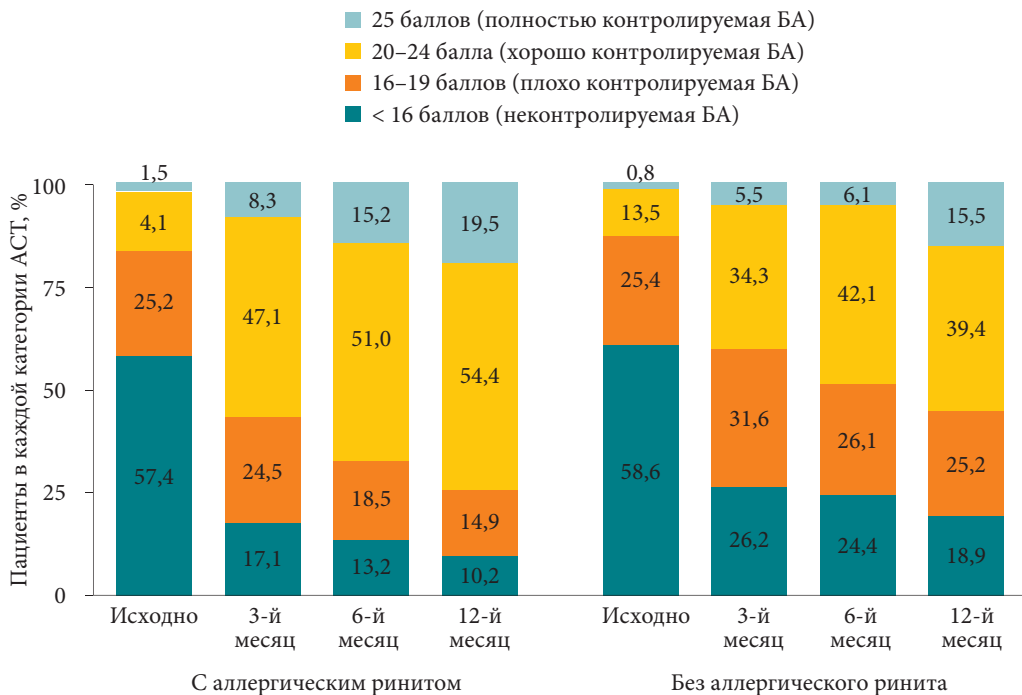


Рис. 5. Улучшение результатов АСТ при добавлении монтелукаста к терапии больных БА с аллергическим ринитом и без него

¹⁷ Chaudhuri R., Livingston E., McMahon A.D. et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 168. № 11. P. 1308–1311.

¹⁸ Gaki E., Papatheodorou G., Ischaki E. et al. Leukotriene E(4) in urine in patients with asthma and COPD – the effect of smoking habit // Respir. Med. 2007. Vol. 101. № 4. P. 826–832.

¹⁹ Virchow J.C., Mehta A., Ljungblad L. et al. MONICA study group (2010) Add-on montelukast in inadequately controlled asthma patients in a 6-month open-label study: the MONtelukast In Chronic Asthma (MONICA) study // Respir. Med. Vol. 104. № 5. P. 644–651.



Сателлитный симпозиум компании MSD

тия. Омализумаб зарегистрирован в России. Показанием к его назначению является персистирующая атопическая БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС. Этот препарат значительно уменьшает число приступов удушья и тяжелых обострений БА и улучшает качество жизни больных. Омализумаб – действенное патогенетическое средство для радикального лечения БА тяжелого течения.

Еще один препарат, используемый в терапии БА, – тиотропия

бромид. Ранее его применяли при лечении ХОБЛ. Тиотропия бромид достоверно снижает относительный риск обострений ХОБЛ. У пациентов с плохо контролируемой БА, несмотря на лечение ИГКС и ДДБА, добавление тиотропия бромида значительно уменьшает риск эпизодов обострения и приводит к более длительной и мощной бронходилатации²⁰.

В заключение профессор С.Н. Авдеев остановился на новом немедикаментозном методе лечения БА – бронхиальной термопластике. Излишняя гипертрофированная гладкомышечная ткань

в бронхах препятствует току воздуха, поскольку при сокращении перекрывает дыхательные пути. Бронхиальная термопластика основана на применении радиоволн, которые выжигают излишне гипертрофированную гладкую мускулатуру в респираторных путях, что облегчает дыхание. Этот метод показал высокую эффективность у больных БА, у которых отмечалось значительное улучшение состояния здоровья и качества жизни. Бронхиальная термопластика является перспективным немедикаментозным методом терапии БА.

Новые клинические рекомендации по бронхиальной астме

Выступление Заурбека Рамазановича АЙСАНОВА, д.м.н., профессора, заведующего отделом клинической физиологии и клинических исследований НИИ пульмонологии ФМБА России, было посвящено новым клиническим рекомендациям по ведению больных БА.

С тех пор как в 1995 г. появилась международная программа по диагностике, лечению и профилактике БА – GINA, ставшая основой для создания международной сети медицинских учреждений и организаций, в отдельных странах начали реализовывать национальные программы по борьбе с БА. Россия стала одной из первых стран, внедривших эту программу в систему здравоохранения. Основные задачи клинических рекомендаций – предоставлять врачам информацию, позволяющую оптимизировать лечебный процесс, повысить качество медицинской помощи, обеспечить внедрение результатов научных исследований в стандарты лечения БА. Программа GINA позволила выработать единый подход к лечению и профилактике БА во всем мире с учетом индивидуальных особенностей пациента, в том

числе коморбидных состояний. В программе GINA представлены способы диагностики и классификация БА, лекарственные препараты, а также пятиступенчатая программа лечения и профилактики БА. Централизованный подход к проблеме БА способствует внедрению рекомендаций по лечению БА в практику систем здравоохранения разных стран.

Клинические рекомендации по ведению больных БА регулярно обновляются (последний пересмотр 2012 г.), поскольку появляются новые данные о патогенезе БА и обоснованности терапевтических вмешательств. Ранее основным патогенетическим механизмом БА считали воспалительный процесс в бронхах, а ИГКС относили к препаратам первой линии. Позднее наиболее эффективной была признана комбинированная терапия с использованием ДДБА, антилейкотриеновых препаратов и др.

Благодаря адекватному контролю над осложнениями БА и оптимизации подходов к лечению и профилактике БА во всем мире снизились показатели смертности больных БА, количества вызовов скорой медицинской помощи, гос-



Профессор
С.П. Айсанов

питализаций, частоты астматических статусов у госпитализированных пациентов.

После появления клинических международных рекомендаций (1996–1998 гг.) в России была разработана национальная программа борьбы с БА. Были опубликованы первые клинические рекомендации Российского респираторного общества (РРО), подготовлены региональные протоколы, организованы 74 астма-школы, целью которых стало обучение больных БА. В 1999–2004 гг. введен в действие второй выпуск клинических рекомендаций РРО, обновлены федеральные протоколы. Клинические рекомендации по БА стали частью формулярной системы. Третий

²⁰ Peters S.P., Kunselman S.J., Icitovic N. et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. № 18. P. 1715–1726.



выпуск клинических рекомендаций вышел в 2005–2012 гг. В них включен перечень инновационных методов лечения БА, доступных в нашей стране. Отечественные эксперты вошли в международные структуры и исполнительный комитет GINA, Европейского респираторного общества и Глобального альянса по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases – GARD).

Докладчик подробно рассказал о четвертой версии федеральных клинических рекомендаций РРО по диагностике и лечению БА, изданных в 2013 г. В отличие от предыдущих версий они были подготовлены под руководством Министерства здравоохранения РФ.

Новым в современных рекомендациях стало использование универсальной методологии, основанной на принципах доказательной медицины. Это методы выбора доказательств, методы оценки доказательной базы и силы рекомендаций, способы формулирования рекомендаций и методы валидации рекомендаций. Методы, использованные для анализа доказательств, – обзоры опубликованных метаанализов и систематические обзоры с таблицами доказательств. При отборе публикаций использованную в каждом исследовании методологию изучали, чтобы убедиться в ее валидности, поскольку это влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Клинические рекомендации рецензировали независимые эксперты. Были получены комментарии врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения и использования рекомендаций в повседневной практике. Предварительная версия была направлена рецензенту без медицинского образования для получения

комментариев с точки зрения пациентов. Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Все материалы были размещены на сайте РРО.

В новых федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению БА предусмотрен подход к оценке уровня доказательств и силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой системой.

Как известно, основная цель терапии БА – достижение и поддержание адекватного контроля над заболеванием. Критериями контроля БА являются:

- ✓ отсутствие (два раза или менее в неделю) дневных симптомов;
- ✓ отсутствие ограничения физической активности в течение дня;
- ✓ отсутствие ночных симптомов;
- ✓ отсутствие (два раза или менее в неделю) необходимости в симптоматическом лечении;
- ✓ нормальные или близкие к нормальным показатели легочной функции;
- ✓ отсутствие обострений.

Оценка и мониторинг контроля БА необходимы для коррекции терапии. Следует отметить, что без оценки тяжести БА начать терапию невозможно.

Профессор З.Р. Айсанов продемонстрировал результаты крупного международного исследования БА и ее терапии в Европе и Канаде (2010 г.) EUCAN AIM (Asthma Insight and Management in Europe and Canada – понимание и лечение бронхиальной астмы в Европе и Канаде). Это крупнейший и наиболее полный опрос, проводившийся в Европе и Канаде более десяти лет. В нем участвовали 2420 больных БА, выбранных путем случайного набора номера телефона. Исследование было посвящено оценке характеристик БА, ущерба от нее, тактики ведения

и терапии заболевания с точки зрения пациентов. Согласно результатам опроса, большинство пациентов в разных странах воспринимали свое заболевание как полностью или хорошо контролируемое (65–82%)²¹. Однако после того как пациентов ознакомили с критериями контроля БА, основанными на рекомендациях GINA 2009 г., показатели опроса резко изменились. Выяснилось, что у 82% пациентов неконтролируемое течение БА. Эти данные подтверждают важность информирования больных БА о критериях оценки состояния заболевания. Аналогичные результаты продемонстрировало другое канадское исследование с участием 1001 пациента. До разъяснения критериев оценки контроля над астмой подавляющее большинство (70%) больных БА назвали свое заболевание очень хорошо контролируемым. После пояснений специалистов о принципах контроля БА выяснилось, что 57% из 1001 пациента, включенных в исследование, имели как минимум два плохо контролируемых симптома. Таким образом, многие больные с неконтролируемой астмой считали состояние собственного здоровья вполне удовлетворительным, то есть переоценивали объективный уровень здоровья²².

Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что у значительной части больных БА наблюдается плохо контролируемое течение заболевания. Пациенты недооценивают симптомы астмы, не обращаются за квалифицированной помощью, что приводит к снижению продолжительности и качества их жизни.

БА часто сопровождается приступами усиления воспаления (обострениями). Если контроль над заболеванием достигнут и поддерживается на протяжении не менее трех месяцев, а симптомы воспаления отсутствуют, пере-

²¹ Merck, Sharpe & Dohme. Highlights from Asthma Insight and Management in Europe and Canada (EUCAN AIM): a multicountry survey of asthma patients, 2010.

²² Chapman K.R., Ernst P., Grenville A. et al. Control of asthma in Canada: failure to achieve guideline targets // Can. Respir. J. 2001. Vol. 8. Suppl. A. P. 35A–40A.



Сателлитный симпозиум компании MSD

смотр объема терапии возможен. При БА нарастание выраженности симптомов не совпадает по времени с нарастанием выраженности воспаления. Вследствие этого при лечении больных БА нельзя ограничиваться только симптоматической терапией, надо использовать противовоспалительную терапию. Главным универсальным патогенетическим признаком БА считается бронхиальная гиперреактивность, которая лежит в основе нестабильности дыхательных путей. Гиперреактивность бронхов – это свойство дыхательных путей отвечать бронхоспастическими реакциями на широкий спектр неспецифических стимулов. То есть гиперреактивность – маркер воспаления при БА. Сохраняющаяся потребность в препаратах «скорой помощи» у пациентов говорит о том, что процесс воспаления в дыхательных путях не контролируется. Процесс достижения контроля БА у пациентов носит индивидуальный характер, поэтому терапевтическую тактику определяют в зависимости от состояния пациента. Положительные результаты проведенных клинических исследований доказали эффективность комбинированных препаратов по сравнению с повышенными дозами ИГКС для достижения контроля над БА. Комбинированные препараты для лечения БА показаны пациентам, которым не удается контролировать течение заболевания с помощью ИГКС и КДБА и тяжесть заболевания у которых требует назначения двух видов поддерживающей терапии. Один из таких препаратов – Зенхейл (мометазона фуруат/формотерола фумарат). Этот препарат показан для постоянного применения в качестве поддерживающей терапии БА, в том числе для уменьшения тяжести обострений. При терапии препаратом Зенхейл отмечают зна-

чительное улучшение показателей эффективности лечения: значений ПСВ, ОФВ₁, частоты обострений, оценки качества жизни. При терапии препаратом Зенхейл 100 мкг + 5 мкг наблюдалось достоверное улучшение показателей ПСВ утром до его применения. У пациентов с БА измеряли скорость выдоха утром до лечения на последней неделе терапии. В первую группу вошли 183 пациента, которым проводили терапию препаратом Зенхейл. Исходное состояние ПСВ – 367,4 л/мин. Вторую группу составили 193 пациента, принимавших плацебо, с исходным значением ПСВ 367,5 л/мин. У больных, принимавших препарат Зенхейл, отмечалось достоверное увеличение ПСВ за время лечения, величина ПСВ в группе, получавшей плацебо, снизилась (18,1 и -28,4 л/мин соответственно) (рис. 6). Кроме того, у больных БА, применявших Зенхейл (100 мкг + 5 мкг), измеряли общее количество ингаляций КДБА (препарата «скорой помощи»). Доказано, что у пациентов, принимавших Зенхейл, потребность в использовании препаратов «скорой помощи» снижалась (-0,6 ингаляции в сутки) в отличие от пациентов, получавших плацебо (1,1 ингаляции в сутки)²³. Таким образом, использование препарата Зенхейл приводит к значительному улучшению состояния пациентов с БА, снижает риск обострений и обеспечивает

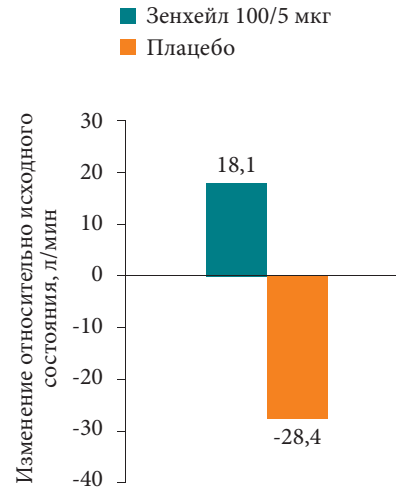


Рис. 6. Достоверное улучшение пиковой скорости выдоха утром – до применения препарата

достижение контроля над заболеванием.

В заключение докладчик подчеркнул, что БА – многостороннее гетерогенное заболевание, требующее особого подхода в каждом конкретном случае. Благодаря разработанным клиническим рекомендациям, основанным на доказательной медицине, лечение и профилактика этого сложного заболевания становятся более результативными. На современном этапе развития медицинской науки появляются новые препараты и методы для борьбы с БА. Это позволяет индивидуализировать лечение данного заболевания, а значит, делать его более эффективным.

Заключение

Использование в терапии БА современных фармацевтических препаратов позволяет значительно облегчить симптомы заболевания и предупредить риск возникновения обострений. Индивидуальный подход к пациенту с БА дает возможность адекватно оценивать и корректировать те-

рапию на основе изменений уровня контроля над заболеванием.

Применение комбинации мометазона фуруата/формотерола фумарата (Зенхейл) предотвращает развитие симптомов и способствует быстрому достижению и длительному поддержанию контроля над БА. ☺

²³ Nathan R.A., Nolte H., Pearlman D.S. et al. Twenty-six-week efficacy and safety study of mometasone furoate/formoterol 200/10 microg combination treatment in patients with persistent asthma previously receiving medium-dose inhaled corticosteroids // Allergy Asthma Proc. 2010. Vol. 31. № 4. P. 269–279.



ХОБЛ: комплексный подход к профилактике обострений

Возможности, которыми обладает современный врач для максимального снижения риска развития обострений хронической обструктивной болезни легких, обсуждались на тематическом симпозиуме, организованном при поддержке компании «Такеда», в рамках XXIV Национального конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 14–17 октября 2014 г.).



Профессор
С.Н. Авдеев

Доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России Сергей Николаевич АВДЕЕВ в начале своего выступления привел определение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), принятое Всемирной организацией здравоохранения в рамках Глобальной стратегии по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ (GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease): «Это распространенное заболевание сегодня можно успешно предотвратить и лечить. Оно характеризуется стойким ог-

Профилактика обострений ХОБЛ как эффективная стратегия ведения пациентов

раничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с усиленным хроническим воспалительным ответом дыхательных путей и легких на воздействие патогенных частиц и газов. Существенный вклад в общую тяжесть ХОБЛ у каждого пациента также вносят обострения и сопутствующие заболевания»¹. В основе прогрессирования ХОБЛ лежит воспалительная реакция, которая начинается с исходного повреждения эпителиальных клеток слизистых оболочек дыхательных путей. Далее в процесс вовлекаются различные специфические элементы, включая макрофаги, нейтрофилы, CD8⁺-лимфоциты, происходит активация интерлейкина 8, фактора некроза опухоли альфа, лейкотриена В4. В итоге формируются морфологические изменения, характерные для ХОБЛ². Воспалительный процесс при этом имеет одну особенность: чем сильнее выражена тяжесть болезни, тем активнее воспаление. В ходе морфологических исследований получены данные, свидетельствующие о прямой пропорциональ-

ной зависимости тяжести ХОБЛ и количества клеточных элементов (макрофагов, нейтрофилов, Т-лимфоцитов) в дыхательных путях. Таким образом, активность воспаления является фактором, предрасполагающим к развитию обострений у больных ХОБЛ³. Специалисту важно получить информацию не только о локальном (местном) воспалении в дыхательных путях, но и о системном воспалительном процессе, который сегодня можно оценивать только с помощью биомаркеров – уровней С-реактивного белка и фибриногена. Данные современных исследований подтверждают, что предикторами развития у пациента в дальнейшем частых обострений являются, с одной стороны, наличие характерного нейтрофильного профиля в мокроте, с другой – более высокое содержание фибриногена в сыворотке крови^{4,5}. Факторами риска частых обострений ХОБЛ также являются продукция мокроты и хронический кашель. Так, у больных при бронхитическом варианте ХОБЛ,

¹ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) // www.goldcopd.com.

² Barnes P.J., Hansel T.T. Prospects for new drugs for chronic obstructive pulmonary disease // Lancet. 2004. Vol. 364. № 9438. P. 985–996.

³ Hogg J.C., Chu F., Utokaparch S. et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 350. № 26. P. 2645–2653.

⁴ Bhowmik A., Seemungal T.A., Sapsford R.J., Wedzicha J.A. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations // Thorax. 2000. Vol. 55. № 2. P. 114–120.

⁵ Groenewegen K.H., Postma D.S., Hop W.C. et al. Increased systemic inflammation is a risk factor for COPD exacerbations // Chest. 2008. Vol. 133. № 2. P. 350–357.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

как правило протекающем с воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, обострения отмечаются в два раза чаще, чем у пациентов без проявлений хронического бронхита⁶.

Профессор С.Н. Авдеев подчеркнул важность прогнозирования частоты обострений ХОБЛ, поскольку от этого зависит выживаемость больных. Достаточно высок уровень летальности вследствие дыхательной недостаточности, развивающейся в период тяжелых обострений заболевания. В ходе исследований с участием большой популяции больных прослежена четкая зависимость: чем больше обострений переносит пациент, страдающий ХОБЛ, тем хуже прогноз⁷.

Тяжелым последствием для больных ХОБЛ является снижение функциональных показателей за один год. В частности, даже после одного обострения объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) сокращается практически в два раза.

Как показали результаты исследования с участием 25 857 больных ХОБЛ, в первые пять дней от начала обострения заболевания у пациентов значительно возрастает риск развития острого коронарного синдрома, аритмии, острого инфаркта миокарда (более чем в два раза), инсульта, внезапной смерти⁸. Число последующих обострений стремительно возрастает, причем периоды ремиссий сокращаются. Это подтверждают результаты

уникального на сегодняшний день исследования, в котором на протяжении 17 лет прослеживалась история обострений у огромной когорты пациентов, страдавших ХОБЛ (свыше 73 000 пациентов). Так, если между первым и вторым обострением проходило приблизительно пять лет, то между восьмым и девятым, а также девятым и десятым – всего около двух месяцев⁹.

В настоящее время при ведении пациентов с ХОБЛ задачи оптимальной терапии условно сводятся к лучшему контролю в период обострения и снижению будущих рисков¹⁰. Очень важно, чтобы лечение было эффективным в плане предотвращения последующих обострений.

Помимо медикаментозных методов профилактики обострений ХОБЛ существуют и немедикаментозные. К сожалению, мощная доказательная база, которая позволяла бы четко установить, насколько отказ от курения снижает количество обострений, отсутствует. Между тем проведено много исследований, касающихся эффективности вакцинации и физической реабилитации пациентов. Так, согласно последним данным, представленным российскими специалистами из Челябинска, частота обострений в год в группе пациентов, страдающих ХОБЛ (если риск их развития связан с бактериальной инфекцией), после применения конъюгированной пневмококковой вакцины сокращается в 4,8 раза¹¹.

Недавние исследования зарубежных коллег показывают, что легочная реабилитация (в виде физических тренировок) позволяет значительно уменьшить число обострений, связанных с госпитализацией, а также обострений, во время которых пациенты с ХОБЛ находились вне стационаров¹².

Что касается медикаментозной терапии ХОБЛ, профессор С.Н. Авдеев представил следующую актуальную информацию. Недавно в России были разработаны новые федеральные клинические рекомендации (на основании GOLD 2014) с учетом групп пациентов, сформированных в зависимости от факторов риска развития обострений и степени тяжести проявления заболевания (табл. 1)¹³. Пациенты всех групп (А, В, С, D) последовательно получают сначала бета-2-агонисты короткого действия (КДБА), затем бета-2-агонисты длительного действия (ДДБА), комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС), тройные комбинации. Возможно сочетание ДДБА и короткодействующего антихолинергического препарата.

С точки зрения базисной терапии ХОБЛ на первое место выходят ДДБА. Совокупный анализ трех исследований (INLIGHT2, INVOLVE, INCHANCE) свидетельствует о том, что и современные препараты этой группы, например индакатерол 150 и 300 мкг, существенно снижают степень обострений (на 31 и 29% соответственно)¹⁴.

⁶ Burchell P.R., Nesme-Meyer P., Chanez P. et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects // *Chest*. 2009. Vol. 135. № 4. P. 975–982.

⁷ Soler-Cataluña J.J., Martínez-García M.A., Román Sánchez P. et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. 2005. Vol. 60. № 11. P. 925–931.

⁸ Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD // *Chest*. 2010. Vol. 137. № 5. P. 1091–1097.

⁹ Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality // *Thorax*. 2012. Vol. 67. № 11. P. 957–963.

¹⁰ Postma D., Anzueto A., Calverley P. et al. A new perspective on optimal care for patients with COPD // *Prim. Care Respir. J.* 2011. Vol. 20. № 2. P. 205–209.

¹¹ Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Родионова О.В. Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхологической патологией: клиническая и экономическая эффективность // *Consilium Medicum*. 2014. Т. 16. № 3. С. 27–31.

¹² Van Ranst D., Stoop W.A., Meijer J.W. et al. Reduction of exacerbation frequency in patients with COPD after participation in a comprehensive pulmonary rehabilitation program // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014. Vol. 3. № 9. P. 1059–1067.

¹³ Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология*. 2014. № 3. С. 15–54.

¹⁴ Wedzicha J., Buhl R., Lawrence D., McBryan D. Indacaterol once daily reduces the risk of COPD exacerbations over 6 months of treatment: a pooled analysis. Poster presented at COPD 8 Congress 2012, Birmingham.



Между тем максимальное снижение числа обострений наблюдается на фоне приема длительнодействующего антихолинергического препарата. В большинстве работ, подтверждающих этот факт, изучали эффективность тиотропия бромид¹⁴. По снижению частоты возникновения умеренных и тяжелых обострений ХОБЛ при исследовании эффективности (INVIGORATE) тиотропия бромид продемонстрировал статистически значимое превосходство (29%) над индакатеролом¹⁵.

Последнее время особое внимание уделяется влиянию лекарственных препаратов на воспаление в период обострения ХОБЛ. Результаты исследования, проведенного в 2011 г. М. Bafadhel

и соавт., показали наличие четырех биологических кластеров при обострении ХОБЛ: бактериального, эозинофильного, вирусного и маловоспалительного¹⁶. Самый простой из этих биомаркеров – эозинофилы крови свидетельствует о развитии эозинофильного воспаления.

Как подтвердили данные ряда исследований, терапия иГКС при обострении ХОБЛ влияет далеко не на все компоненты, а в основном на лимфоцитарное звено воспаления. Поэтому согласно современным рекомендациям комбинации иГКС и бета-2-агонистов показаны для терапии наиболее тяжелых пациентов с частыми повторными обострениями и выраженной бронхальной обструкцией.

На конгрессе Европейского респираторного общества (European Respiratory Society – ERS) 2014 г. был представлен анализ исследования, в ходе которого сравнивали эффективность комбинации иГКС/ДДБА с таковой монотерапии ДДБА. Показано, что снижение риска обострений при терапии иГКС/ДДБА у больных ХОБЛ связано с количеством эозинофилов в сыворотке крови¹⁷. Это позволяет получить достаточно хороший маркер для более точного подбора противовоспалительной терапии.

Как известно, особую роль в развитии воспаления в дыхательных путях играет фосфодиэстераза-4 (ФДЭ-4). Разработан новый класс противовоспалительных препара-

Таблица 1. Новый клинический алгоритм терапии ХОБЛ

Группа больных ХОБЛ	Препарат выбора	Альтернативные препараты	Другие препараты
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения (ПБД ОФВ ₁ ≥ 50% от должного значения) с редкими обострениями и невыразительными симптомами (группа А)	1-я схема: КДАХ по требованию 2-я схема: КДБА по требованию	1-я схема: ДДАХ 2-я схема: ДДБА 3-я схема: КДБА в сочетании с КДАХ	Теофиллины
ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения (ПБД ОФВ ₁ ≥ 50% от должного значения) с редкими обострениями и выраженными симптомами (группа В)	1-я схема: ДДАХ 2-я схема: ДДБА	1-я схема: ДДАХ в сочетании с ДДБА	КДАХ и/или КДБА Теофиллины
ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (ПБД ОФВ ₁ < 50% от должного значения) с частыми обострениями и невыраженными симптомами (группа С)	1-я схема: ДДБА/иГКС 2-я схема: ДДАХ	1-я схема: ДДАХ в сочетании с ДДБА 2-я схема: ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4 3-я схема: ДДБА в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	КДАХ и/или КДБА Теофиллины
ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения (ПБД ОФВ ₁ < 50% от должного значения) с частыми обострениями и выраженными симптомами (группа D)	1-я схема: ДДБА/иГКС 2-я схема: ДДАХ дополнительно к лекарственным препаратам 1-й схемы 3-я схема: ДДАХ	1-я схема: ДДБА/иГКС в сочетании с ДДАХ 2-я схема: ДДБА/иГКС в сочетании с ингибитором ФДЭ-4 3-я схема: ДДАХ в сочетании с ДДБА 4-я схема: ДДАХ в сочетании с ингибитором ФДЭ-4	Карбоцистеин, НАС КДАХ и/или КДБА Теофиллины

Примечание. ПБД – постбронходилатационный, КДАХ – короткодействующие антихолинергики, ДДАХ – длительнодействующие антихолинергики, ДДБА – бета-2-агонисты длительного действия, КДБА – бета-2-агонисты короткого действия, ФДЭ – фосфодиэстераза, иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, НАС – N-ацетил-L-цистеин (широко применяется в России).

¹⁵ Decramer M.L., Chapman K.R., Dahl R. et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study // Lancet. Respir. Med. 2013. Vol. 1. № 7. P. 524–533.

¹⁶ Bafadhel M., McKenna S., Terry S. et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011. Vol. 184. № 6. P. 662–671.

¹⁷ Dransfield M.T., Bourbeau J., Jones P.W. et al. Once-daily inhaled fluticasone furoate and vilanterol versus vilanterol only for prevention of exacerbations of COPD: two replicate double-blind, parallel-group, randomised controlled trials // Lancet Respir. Med. 2013. Vol. 1. № 3. P. 210–223.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

ратов, который сегодня представлен рофлумиластом (Даксас®). Это первый и пока единственный высокоселективный ингибитор ФДЭ-4. Его уникальность в том, что в отличие от иГКС препарат влияет также на нейтрофильное звено воспаления. Короткий курс терапии (четыре недели) рофлумиластом снижает число нейтрофилов в мокроте на 35,5%¹⁸. Помимо противовоспалительного эффекта рофлумиласт обладает еще одним важным свойством – способствует подавлению фиброза и расслаблению гладких мышц¹⁹. В исследованиях AURA (M2-124) и HERMES (M2-125) рофлумиласт показал эффективность в уменьшении числа обострений²⁰. Но его целесообразно назначать только определенным группам больных: максимальный эффект рофлумиласта отмечается при частых обострениях ХОБЛ (два и более за прошедший год). Причем препарат наиболее эффективен у пациентов с бронхитическим типом ХОБЛ (кашель, продукция мокроты)²¹. Длительная терапия (в течение года) рофлумиластом позволяет значительно снизить риск сохранения фенотипа «ХОБЛ с частыми обострениями». Годичное наблюдение показало, что среди тех, кто принимал препарат, число пациентов с частыми обострениями сокращалось на 20% (рис. 1)²². Это одно из первых исследований, продемонстрировавших, что такая смена фенотипа (от частых к нечастым обострениям) возможна.

Сегодня рофлумиласт назначается на фоне базисной терапии длительнодействующими бронхолитиками. Анализ ряда научных данных позволяет утверждать, что прием рофлумиласта в комплексе с бронхолитиками позволяет снизить на 21,6% частоту тяжелых обострений ХОБЛ, приводящих к госпитализации и смерти (рис. 2)²³. Исследования в этом направлении продолжаются. При совместном назначении рофлумиласта и иГКС число обострений ХОБЛ удается значительно снизить. Чем тяжелее течение ХОБЛ, тем больший эффект в снижении числа обострений отмечается на фоне приема рофлумиласта (независимо от возраста пациента и статуса курения) в комбинации с иГКС и бета-2-агонистом²⁴. Профессор С.Н. Авдеев также отметил преимущества еще нескольких препаратов, которые хотя и не всегда фигурируют в федеральных и международных руководствах, но играют важную роль в терапии воспаления дыхательных путей для снижения риска развития обострений у больных ХОБЛ. Например, антибиотик из группы макролидов – азитромицин при нейтрофильном варианте течения заболевания воздействует на все компоненты воспаления. С клинической точки зрения терапия этим препаратом приводит к снижению числа обострений приблизительно в три раза²⁵. Применение N-ацетил-L-цистеина (НАС) – еще один вид терапии



Рис. 1. Снижение риска сохранения фенотипа в подгруппе пациентов с частыми обострениями (терапия рофлумиластом в течение года)

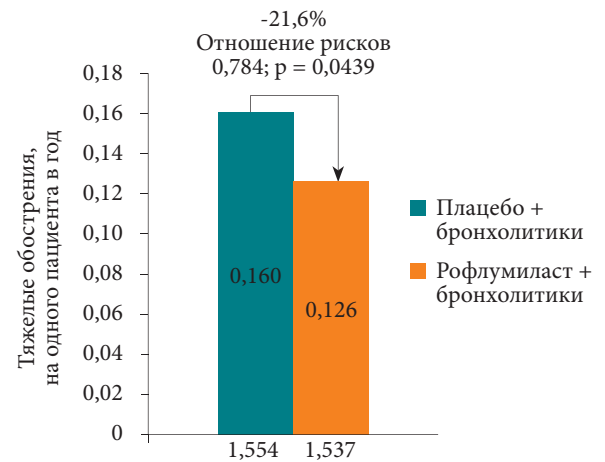


Рис. 2. Снижение частоты тяжелых обострений ХОБЛ, приводящих к госпитализации/смерти, на фоне терапии рофлумиластом

¹⁸ Grootendorst D.C., Gauw S.A., Verhoosel R.M. et al. Reduction in sputum neutrophil and eosinophil numbers by the PDE4 inhibitor roflumilast in patients with COPD // Thorax. 2007. Vol. 62. № 12. P. 1081–1087.

¹⁹ Rabe K.F. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease // Br. J. Pharmacol. 2011. Vol. 163. № 1. P. 53–67.

²⁰ Bateman E.D., Rabe K.F., Calverley P.M. et al. Roflumilast with long-acting β2-agonists for COPD: influence of exacerbation history // Eur. Respir. J. 2011. Vol. 38. № 3. P. 553–560.

²¹ Rennard S.I., Calverley P.M., Goehring U.M. et al. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast – the importance of defining different subsets of patients with COPD // Respir. Res. 2011. Vol. 12. № 18.

²² Wedzicha J.A., Rabe K.F., Martinez F.J. et al. Efficacy of roflumilast in the COPD frequent exacerbator phenotype // Chest. 2013. Vol. 143. № 5. P. 1302–1311.

²³ Bateman E.D., Jardim J., Goehring U.-M. et al. Effect of roflumilast on hospitalizations in COPD patients: a post-hoc analysis. European Respiratory Society Annual Congress, 2012.

²⁴ Hanania N.A., Calverley P.M., Dransfield M.T. et al. Pooled subpopulation analyses of the effects of roflumilast on exacerbations and lung function in COPD // Respir. Med. 2014. Vol. 108. № 2. P. 366–375.

²⁵ Simpson J.L., Powell H., Baines K.J. et al. The effect of azithromycin in adults with stable neutrophilic COPD: a double blind randomised, placebo controlled trial // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 8. e105609.



с противовоспалительным эффектом. Длительная терапия НАС (в течение года) в более высоких дозах (ежедневно по две таблетки) позволяет снизить число обострений ХОБЛ примерно на 40%²⁶. В заключение докладчик перечислил методы медикаментозной терапии ХОБЛ, предлагаемые международными экспертами, в зависимости от фенотипа ХОБЛ:

нечастые обострения, смешанный тип (сочетание ХОБЛ и астмы), частые обострения с эмфиземой, частые обострения с хроническим бронхитом²⁷. ДДБА рекомендуется назначать всем пациентам. Подобная терапия снижает число обострений независимо от маркеров воспаления. У иГКС более узкие показания – сочетание ХОБЛ и астмы, а также час-

тые обострения ХОБЛ (с эмфиземой и хроническим бронхитом). Мукоактивные препараты используются у пациентов с частыми обострениями – как с эмфиземой, так и с хроническим бронхитом, а ингибитор ФДЭ-4 – рофлумиласт (Даксас®) и макролиды (азитромицин) – только у больных с частыми обострениями ХОБЛ и хроническим бронхитом.



Профессор
З.Р. Айсанов

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела физиологии дыхания и клинических исследований ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России Заурбек Рамазанович АЙСАНОВ подчеркнул, что успех лечения ХОБЛ напрямую зависит от комплексного воздействия терапевтических препаратов на воспаление и различные компоненты обструкции. Он представил данные международного исследования с участием российских специалистов, в рамках которого проводили опрос врачей общей практики о распространенности ХОБЛ²⁸. Всего было охвачено 12 стран Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Австралии, Южной Африки и т.д.

Противовоспалительная терапия в профилактике обострений. Что доказано на сегодняшний день?

Сбор точных статистических данных о распространенности ХОБЛ в России был затруднен из-за недостаточно широкого применения спирометрии в медучреждениях первичного звена. Под наблюдением пульмонологов, как правило, попадают пациенты уже с заболеванием стадии III или IV (по классификации GOLD).

В то же время в ходе исследования выяснилось, что 94% российских врачей общей практики и других специальностей хорошо осведомлены об особенностях терапии ХОБЛ и руководствуются в работе современными международными рекомендациями.

Как характеризуют обострения заболевания сами пациенты? Проведенный опрос показал, что самый частый симптом при обострении – одышка. Ее назвали 78% респондентов. Появление одышки во многом обусловлено легочной гиперинфляцией – повышением воздушности легочной ткани, образованием и увеличением воздушной подушки в легких вследствие повышения степени обструкции. Симптом обострения, вызывающий наибольший дискомфорт, – кашель

(42% опрошенных). И самая распространенная жалоба – неспособность поддерживать желаемый уровень активности (54% респондентов). Основные опасения пациентов связаны с тем, что болезнь сделает из них инвалидов или станет причиной смерти. Это отметили 17% опрошенных²⁹.

В научной среде давно появилась идея ранжировать больных, страдающих ХОБЛ, в зависимости от клинических фенотипов – характерных черт или комбинаций таких черт, описывающих различия между пациентами, связанные с клинически значимыми исходами (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость прогрессирования заболевания, смерть). С переменным успехом проводятся исследования, в ходе которых специалисты пытаются выявить генетические маркеры очевидных различий больных ХОБЛ.

Первая попытка классифицировать больных ХОБЛ по фенотипам была предпринята в 1985 г. Тогда появились первые рекомендации, в которых в виде круговой диаграммы Венна было показано, что в совокупности за-

²⁶ Tse H.N., Raiteri L., Wong K.Y. et al. High-dose N-acetylcysteine in stable COPD: the 1-year, double-blind, randomized, placebo-controlled HIACE study // Chest. 2013. Vol. 144. № 1. P. 106–118.

²⁷ Miravittles M., Soler-Cataluña J.J., Calle M., Soriano J.B. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice // Eur. Respir. J. 2013. Vol. 41. № 6. P. 1252–1256.

²⁸ Aisanov Z., Bai C., Bauerle O. et al. Primary care physician perceptions on the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in diverse regions of the world // Int. J. Chron. Obstr. Pulmon. Dis. 2012. Vol. 7. P. 271–282.

²⁹ Miravittles M., Anzueto A., Legnani D. et al. Patient's perception of exacerbations of COPD – the PERCEIVE study // Respir. Med. 2007. Vol. 101. № 3. P. 453–460.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

болевание формируется из таких разных категорий, как хронический бронхит, эмфизема и бронхиальная астма. Вариантов ХОБЛ несколько, поэтому терапия разных групп больных требует определенных подходов. Объединяет этих пациентов наличие периодических обострений заболевания.

Исходя из прогноза заболевания и ответа на проводимую терапию, испанские ученые предложили классификацию, в которой выделили три фенотипа:

- 1) эмфизема-гиперинфляция;
- 2) ХОБЛ с частыми обострениями;
- 3) смешанный фенотип «ХОБЛ + астма».

ХОБЛ имеет нестабильное течение, наблюдается ежедневное колебание симптомов заболевания. Поэтому начало обострения выявить сложно. Особую опасность представляют так называемые нерапортируемые обострения, то есть те, о которых пациент не сообщает, поскольку не всегда их распознает. В такой ситуации следует сопоставлять данные по специальным опросникам.

Профессор З.Р. Айсанов напомнил, что у понятия «обострение» несколько определений в зависимости от подходов³⁰. Согласно определению GOLD обострение ХОБЛ – это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов (одышки в покое, кашля и/или продукции мокроты), которое выходит за рамки обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению проводимой терапии.

Определение TORCH (расширенное определение обострения GOLD) характеризует обострение ХОБЛ как ухудшение симптомов, требующее применения антибиотиков и/или системных ГКС и/или госпитализации.

Кроме того, согласно критериям Anthonisen (практическая классификация по основным признакам) обострением ХОБЛ считается состояние, когда:

- 1) присутствуют один и более симптомов:

- ✓ усиление или появление одышки;
 - ✓ увеличение объема мокроты;
 - ✓ наличие гноя в мокроте;
- 2) имеется лишь один из перечисленных выше симптомов плюс один и более из перечисленных ниже:
- ✓ инфекция верхних дыхательных путей в течение последних пяти дней;
 - ✓ дистанционные хрипы;
 - ✓ кашель;
 - ✓ лихорадка в отсутствие очевидных причин;
 - ✓ повышение относительного риска на 20%.

Обострения различают по назначенной терапии, потреблению ресурсов здравоохранения, изменению симптоматики, а также по продолжительности.

Фенотип пациента с частыми обострениями: наличие двух и более обострений в течение года, обострения должны быть разделены во времени не менее чем четырехнедельным периодом после окончания лечения предыдущего обострения или шестью неделями от начала предыдущего обострения в тех случаях, когда лечение не проводилось.

Обострения не всегда зависят от бронхиальной обструкции. В исследовании ECLIPSE показано, что у ряда больных ХОБЛ, стадия II по классификации GOLD, обострения могут быть более частыми (два и более в год), а у некоторых пациентов со стадией III или IV вообще отсутствовать³¹.

Частые обострения приводят к более быстрому прогрессированию заболевания. При этом сни-

жается качество жизни пациентов, развивается более активное воспаление, повышается риск повторных обострений, вероятность госпитализации и смертность³². При высокой частоте обострений также возрастает скорость ОФВ₁. Докладчик перечислил факторы риска повторных обострений:

- пожилой и старческий возраст;
- тяжесть течения ХОБЛ (одышка, нарушения бронхиальной проходимости (ОФВ₁), дыхательная недостаточность (PaO₂) более выражены);
- анамнестические указания на предыдущее обострение;
- воспаление (более выраженное эндобронхиальное и системное воспаление);
- бактериальная нагрузка (при стабильном течении заболевания);
- хроническая бронхиальная гиперсекреция;
- сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, тревожно-депрессивные состояния, миопатия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

Профессор З.Р. Айсанов отметил, что очень важный фактор, определяющий прогноз заболевания, – коморбидность: у пациента с ХОБЛ стадии I с тремя сопутствующими заболеваниями прогноз гораздо хуже, чем у пациента с ХОБЛ стадии III с одним заболеванием.

По данным исследования ECLIPSE, среди всех факторов, определяющих частоту обострений, наибольший удельный вес имеют таковые в анамнезе (независимо от стадии GOLD это наиболее мощный предиктор), поскольку риск последующих обострений возрастает в 5,7 раза.

Апостериорный интроспективный анализ, проведенный при исследовании PLATINO, показал, что в группе пациентов с гипер-

пульмонология

³⁰ Calverley P.M., Anderson J.A., Celli B. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 8. P. 775–789.

³¹ Agusti A., Calverley P.M., Celli B. et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort // Respir. Res. 2010. Vol. 11. № 122.

³² Donaldson G.C., Wedzicha J.A. COPD exacerbations. 1: Epidemiology // Thorax. 2006. Vol. 61. № 2. P. 164–168.



секрецией мокроты обострения возникают гораздо чаще (рис. 3)³³. Для противовоспалительной терапии имеется большой спектр препаратов, но до недавнего времени только иГКС занимали доминирующее место. Причем механизмы ГКС-резистентности у больных ХОБЛ не позволяли достичь такой же эффективности данного вида терапии, как при бронхиальной астме. Новыми федеральными клиническими рекомендациями, подготовленными на основании GOLD-2014 и учитывающими факторы риска развития обострений и степень тяжести ХОБЛ, для терапии пациентов групп С и D предусмотрен высокоселективный ингибитор фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4) – ро-

флумиласт (Даксас®). Это препарат альтернативного выбора, используемый в комбинированной терапии. Эффективность неселективного ингибитора ФДЭ теofilлина, применявшегося в терапевтических концентрациях в терапии ХОБЛ до разработки рофлумиласта, была несущественной. В то же время отмечались значительные побочные эффекты.

Что делает рофлумиласт эффективным? ФДЭ-4 играет важную роль в воспалении при ХОБЛ. Механизм действия рофлумиласта достаточно прост: если уменьшить активность этого фермента с помощью ингибитора, то циклический аденозинмонофосфат будет подавлять

воспаление. ФДЭ-4 экспрессируется в ключевых провоспалительных клетках, участвующих в патогенезе ХОБЛ: тучных клетках, эозинофилах, нейтрофилах, моноцитах, макрофагах, Т-лимфоцитах (CD4, CD8), структурных клетках (гладких мышцах, сенсорных и холинэргических нервах, определяющих диаметр дыхательных путей, эпителиальных и эндотелиальных клетках, задействованных в механизмах развития отека и выработки мокроты)³⁴.

Рофлумиласт продемонстрировал высокую безопасность в лечении пациентов с бронхитическим типом ХОБЛ (кашель, продукция мокроты). При его использовании в комплексной терапии частота обострений снижалась более чем на 25%³⁵. Профессор З.Р. Айсанов отметил, что рофлумиласт – один из немногих препаратов, до регистрации которого уже была определена целевая популяция пациентов (с частыми обострениями и хроническим бронхитом). Ведь любое лекарственное средство, ранее применявшееся при лечении ХОБЛ, изначально назначалось всем больным с данной нозологией.

Когда исследователи разделили пациентов с бронхитическим типом ХОБЛ на две популяции – получающие иГКС и рофлумиласт и не получающие иГКС (только рофлумиласт), оказалось, что в первой из них эффективность комбинации практически в два раза выше, чем во второй (под действием рофлумиласта преодолевается ГКС-резистентность). Никакого конфликта интересов между различными фармакологическими классами противовоспалительных препаратов при этом нет.

Кроме того, рофлумиласт значительно уменьшает риск первого и последующих обострений (рис. 4)³⁵.

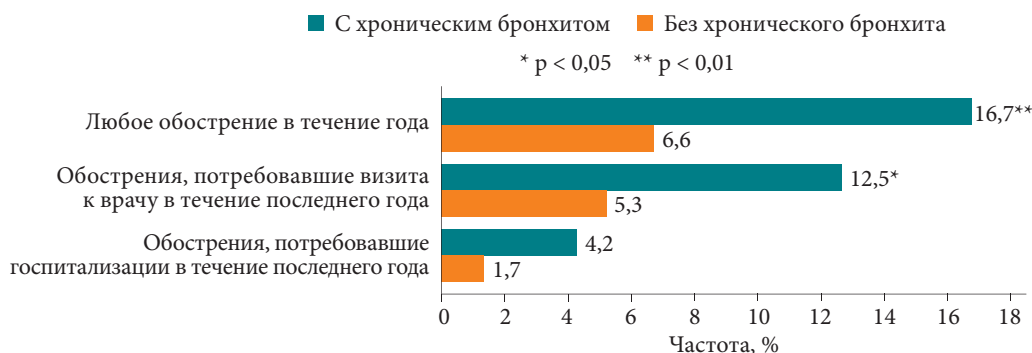


Рис. 3. Результаты исследования PLATINO: хронический бронхит и обострения ХОБЛ

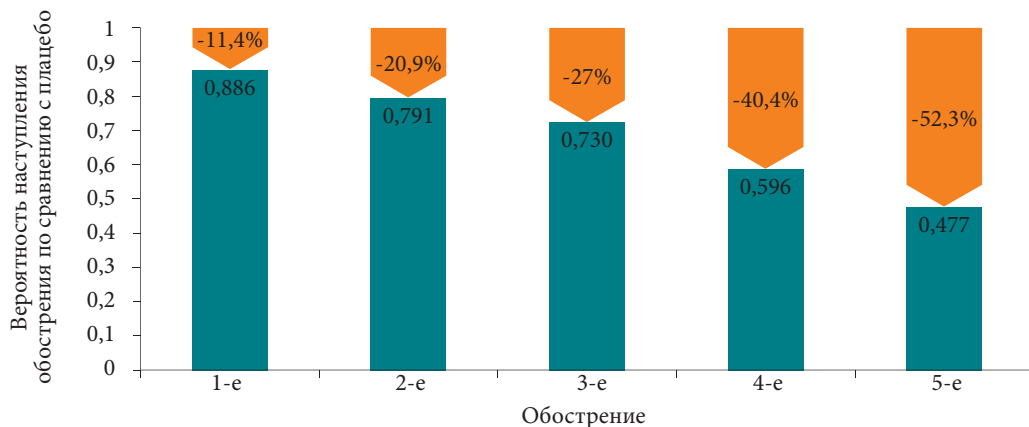


Рис. 4. Снижение риска первого и последующих обострений при терапии рофлумиластом

³³ De Oca M.M., Halbert R.J., Lopez M.V. et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study // Eur. Respir. J. 2012. Vol. 40. № 1. P. 28–36.

³⁴ Giembycz M.A. Development status of second generation PDE4 inhibitors for asthma and COPD: the story so far // Monaldi Arch. Chest. Dis. 2002. Vol. 57. № 1. P. 48–64.

³⁵ Rennard S.I., Calverley P.M., Goehring U.M. et al. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast – the importance of defining different subsets of patients with COPD // Respir. Res. 2011. Vol. 12. № 18.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

«Многие исследователи считают, что фенотипов огромное множество. Но мы должны искать клинически значимые, чтобы оп-

ределять, в какой именно группе больных будет эффективно работать тот или иной препарат. Такой подход позволяет оказывать су-

щественную помощь и пациентам, и врачам», – отметил профессор З.Р. Айсанов, завершая выступление.

Профилактика респираторных инфекций у больных ХОБЛ: что мы имеем в арсенале?

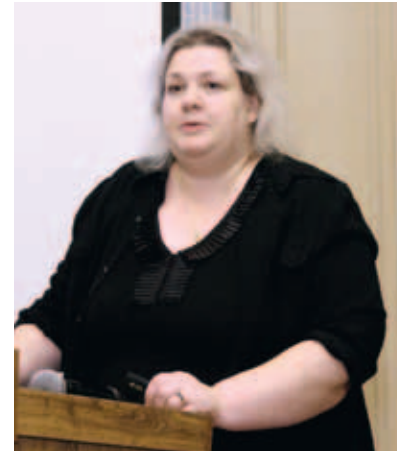
Кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Надежда Павловна КНЯЖЕСКАЯ изложила подход к профилактике обострений ХОБЛ у пациентов с более легким течением заболевания (категории А и В). Этот вопрос заслуживает не менее пристального внимания, поскольку специалисту при выборе схемы терапии необходимо прогнозировать состояние больных ХОБЛ и стараться не допустить, чтобы они перешли в категорию с более частыми обострениями. Так, если пациент склонен к обострениям, частым бактериальным контаминациям, специалисту необходимо задуматься о выборе иГКС, поскольку одни из них в большей степени, а другие в меньшей способны вызывать контаминацию возбудителей.

Практикующие врачи возлагают большие надежды на сочетание иГКС и ДДБА. Действительно, результаты клинических исследований этой комбинации показали, что ее применение способствует сокращению обострений и снижению риска летального исхода. Это касается категории тяжелых больных. Добавление к комбинированной терапии пациентов с частыми обострениями рофлумиласта (препарата Даксас[®]) позволяет достичь лучшего противовоспалительного эффекта²¹.

Механизм развития обострения при ХОБЛ, возникающего под влиянием раздражительных агентов (курение, поллютанты, профессиональные факторы), схемати-

чески можно представить в виде замкнутого цикла: нарушение неспецифической иммунной защиты, повреждение эпителия респираторного тракта, микробная колонизация, микробные антигены, обострение, воспаление, повышение протеолитической активности, дисбаланс в системе «протеазы – антипротеазы», прогрессирование ХОБЛ²⁶.

Микробная контаминация дыхательных путей нередко провоцирует и поддерживает обострения бронхиальной астмы, хронического бронхита и ХОБЛ. При этом развивается бактериальное воспаление, усиливается секреция мокроты. Провоцируют обострение ХОБЛ как патогенные микроорганизмы, поступившие извне,



К.м.н.
Н.П. Княжеская

так и активация аутофлоры, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и множество других факторов.

Основные группы возбудителей, которые встречаются у пациентов с патологией респираторного тракта, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Основные возбудители рецидивирующих респираторных инфекций

Нозология	Возбудитель
Средний отит	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Синусит	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , стрептококки группы А, <i>anaerobes</i> , <i>viruses</i> , <i>S. aureus</i> (редко)
Фарингит	<i>Respiratory viruses</i> , <i>S. pyogenes</i>
Ринит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Острый ларингит	<i>Respiratory viruses</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i>
Аденоидит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Ангина/тонзиллит	Стрептококки групп А, С, G, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Внебольничная пневмония	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>S. aureus</i>
Обострение ХОБЛ	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>respiratory viruses</i>

²⁶ Sethi S., Mallia P., Johnston S.L. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease II // Proc. Am. Thorac. Soc. 2009. Vol. 6. № 6. P. 532–534.



Причем при заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей они нередко одни и те же.

Как известно, терапия ИГКС и антибактериальными препаратами в период обострения ХОБЛ опосредованно снижает уровень иммунной системы. Поэтому не следует забывать об иммунокорректирующей терапии, цель которой сократить период обострения, усилить активность лечения, увеличить сроки ремиссии. В этом отношении хорошо зарекомендовали себя препараты, способствующие выработке антител против основных групп пневмотропных возбудителей, например препарат Бронхо-Ваксом, представляющий стандартизированный иммуноактивный лиофилизированный экстракт восьми видов (21 штамм) респираторных патогенов: *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. ozaenae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*.

Бактериальные лизаты (ИРС-19, Имудон, Бронхо-мунал, Бронхо-Ваксом, Рибомунил, Рузам) – наиболее безопасные и часто при-

меняемые препараты. Механизм формирования антител при их применении хорошо изучен, и неожиданные побочные эффекты практически исключены.

Сравнивая бактериальные лизаты, Н.П. Княжеская отметила, что ИРС-19 и Имудон относятся к местным препаратам и характеризуются коротким временем контакта со слизистыми оболочками, а постоянное омывание слюной области ротоглоточного сегмента мешает контакту препарата с клетками. С данной точки зрения эффективность препаратов системного действия более предсказуема. Бронхо-мунал и Бронхо-Ваксом – аналогичные по структуре препараты. Но в отношении Бронхо-Ваксома основополагающая доказательная база по эффективности и безопасности получена при использовании именно препарата, произведенного в Швейцарии, что в условиях существования в нашей стране доказательной медицины является главным аргументом при выборе препарата для назначения. Рибомунил – хорошо изученный препарат, но схема его приема намного сложнее таковой Бронхо-Ваксома. Рузам не используется в профилактике обострений у больных ХОБЛ. Это лизат стафилококка с выраженным противоаллергическим эффектом.

Исследования эффективности Бронхо-Ваксома, которые начались около 20 лет назад, не прекращаются и сегодня. Результаты ряда рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований у взрослых позволили четко определить показания к применению этого препарата: профилактика рецидивирующих инфекций дыхательных путей – обострения хронического бронхита, бронхиальной астмы, ХОБЛ (легкое, среднетяжелое и тяжелое тече-

ние, включая пожилых пациентов), комплексное лечение острых инфекционных заболеваний дыхательных путей.

Целями исследования с участием 273 пациентов старше 40 лет стали изучение эффективности Бронхо-Ваксома в сравнении с плацебо в отношении уменьшения числа обострений хронического бронхита, а также ХОБЛ степени I и II (по старой классификации, сейчас это фенотипы А и Б), оценка интенсивности и длительности обострения, определение спектра длительности сопутствующей терапии, а также длительности пребывания пациентов на больничном листе, сбор данных о клинической безопасности препарата³⁷. Схема профилактики заболевания была следующей. В течение месяца пациенты принимали утром натощак, запивая стаканом воды, 7 мг (одну капсулу) Бронхо-Ваксома. Затем следовал месячный перерыв. После этого больные продолжали три курса терапии по десять дней (с перерывом 20 дней). Вся схема лечения занимала пять месяцев.

Как показали результаты исследования, на фоне приема Бронхо-Ваксома число обострений у больных с хроническими заболеваниями дыхательных путей снизилось на 29% (рис. 5). Доказан также благоприятный профиль безопасности препарата: побочные эффекты, связанные с приемом Бронхо-Ваксома, практически отсутствуют.

На конгрессе ERS, который состоялся в Мюнхене 6–10 сентября 2014 г., были представлены данные последних клинических исследований эффективности применения бактериальных лизатов для профилактики частых обострений у больных ХОБЛ (категории С и D). Согласно результатам, применение бактериальных лизатов значительно снижает у пациентов частоту обострений ХОБЛ

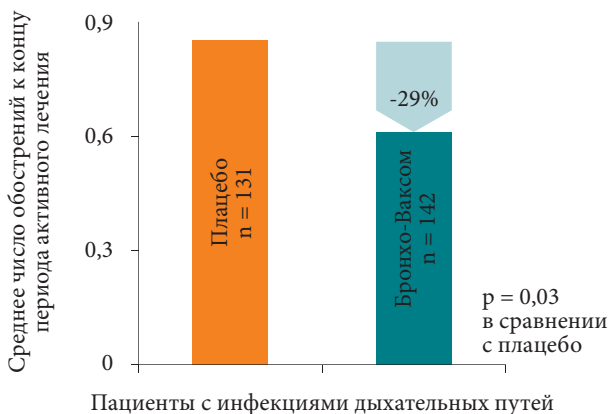


Рис. 5. Влияние Бронхо-Ваксома на снижение числа обострений при хронических заболеваниях дыхательных путей

³⁷ Solèr M., Mütterlein R., Cozma G., Swiss-German OM-85 Study Group. Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild chronic obstructive pulmonary disease // Respiration. 2007. Vol. 74. № 1. P. 26–32.

ДАКСАС®

рофлумиласт

**ПЕРВЫЙ ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ, ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННО
ВОЗДЕЙСТВУЮЩИЙ НА ВОСПАЛЕНИЕ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ
ПУТЯХ ПРИ ХОБЛ**

**ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ
ТЕРАПИЯ ХОБЛ
У ПАЦИЕНТОВ
С ЧАСТЫМИ
ОБОСТРЕНИЯМИ
В АНАМНЕЗЕ**

- ▶ Единственный селективный ингибитор фосфодиэстеразы-4
- ▶ Снижает частоту обострений¹
- ▶ Улучшает функцию легких²
- ▶ Только 1 таблетка в день

**Первый
в новом
классе**



ДАКСАС®

рофлумиласт

Действуя глубже – достигает больше

¹ Hanania N.A., Brose M., Larsson T. et al. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181:A4435.

² Fabbri L.M., Calverley P.M.A., Izquierdo-Alonso J.L. et al. Lancet 2009; 374:695-703

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1. Тел.: (495) 933 5511, факс.: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru.

Сокращенная информация по применению. Регистрационный номер ЛП 000573-220811. Таблетки покрытые пленочной оболочкой, в 1 таблетке содержится рофлумиласт 0,5 мг. Показания к применению: в качестве поддерживающей терапии при лечении ХОБЛ тяжелого течения (ОФВ1 должен составлять менее 50% от рассчитанного должного показателя) у взрослых пациентов с частыми обострениями в анамнезе. Противопоказания: повышенная чувствительность к рофлумиласту или к любому другому компоненту препарата, среднетяжелая или тяжелая форма печеночной недостаточности, возраст до 18 лет, беременность и лактация. Вследствие отсутствия достаточного опыта применения: серьезные иммунодефицитные заболевания, серьезные острые инфекционные заболевания, рак, ХСН 3 и 4 класса по NYHA. Лечение иммунодепрессивными препаратами. Редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, Депрессия, ассоциированная с появлением суицидального мышления и поведения. С осторожностью: психические расстройства в анамнезе; лечение ингибитором изофермента цитохрома СУР1А2 флувоксаминном или двумя ингибиторами СУР3А4/1А2 эноксацином и циметидином. Легкая форма печеночной недостаточности. Побочные эффекты: диарея, снижение массы тела, тошнота, боли в животе, головная боль. Большинство этих неблагоприятных побочных реакций носят легкий или умеренный характер. Способ применения и дозы: препарат принимают внутрь по 1 таблетке 1 раз в день в одно и то же время независимо от приема пищи. Для достижения терапевтического эффекта может потребоваться лечение в течение нескольких недель. Полная информация о применении препарата и противопоказаниях в инструкции по медицинскому применению. Дата выпуска рекламы: март 2013.

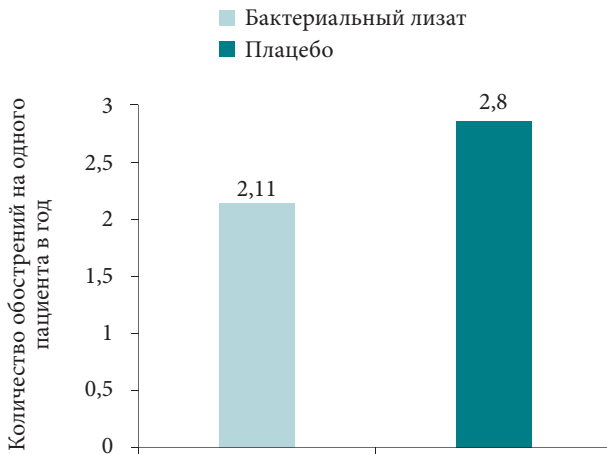


Рис. 6. Влияние бактериальных лизатов у пациентов, страдающих ХОБЛ, на частоту обострений

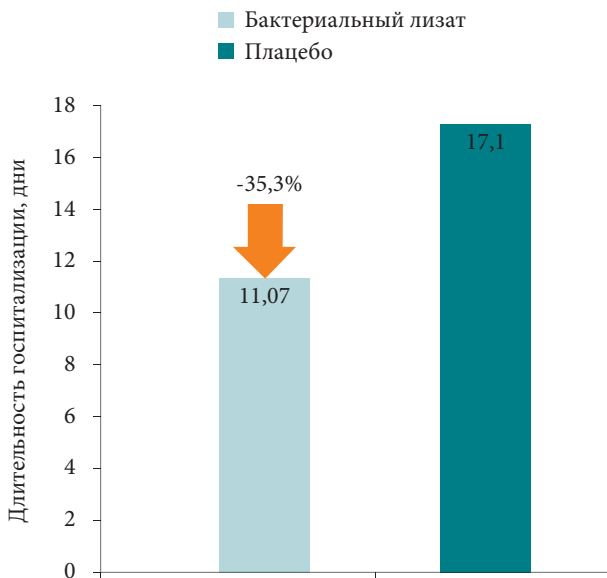


Рис. 7. Влияние бактериальных лизатов у пациентов, страдающих ХОБЛ, на длительность госпитализации

(категории С и D) (рис. 6), а также на 35,3% сокращает длительность их госпитализации (рис. 7).

Н.П. Княжеская привела ряд весомых аргументов, позволяющих специалистам обоснованно назначать пациентам Бронхо-Ваксом. Это единственный иммуномодулятор, рекомендованный в качестве дополнительной стандартной терапии риносинусита (согласно EPOS 2012 (European

position paper on rhinosinuitis and nasal polyps – европейские рекомендации по риносинуситу) уровень доказательности A1b). У пациентов с хроническим риносинуситом без полипов применение Бронхо-Ваксома имеет самый высокий уровень общей доказательности. Анализ 2011 г. библиотеки Кохрейна (Cochrane Review) и метаанализов (De la Torre Gonzales, Braido) показывает эффективность этого препарата в отношении профилактики как вирусных, так и бактериальных инфекций, что подтверждено в двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследованиях. Препарат отличают удобный режим дозирования – одна капсула утром натощак и высокий профиль безопасности.

В заключение Н.П. Княжеская сделала несколько выводов.

Во-первых, применение Бронхо-Ваксома в качестве сопутствующей терапии сопровождается статистически значимым уменьшением частоты повторных обострений у пациентов, страдающих хроническим бронхитом и ХОБЛ (стадии I и II).

Во-вторых, Бронхо-Ваксом способен снижать интенсивность симптомов и длительность стационарного лечения.

В-третьих, доказан высокий профиль безопасности препарата.

В-четвертых, Бронхо-Ваксом имеет простой и удобный режим дозирования.

Переносимость препарата очень хорошая. Более чем за 30 лет применения Бронхо-Ваксома отмечена очень низкая частота побочных эффектов (три случая на 100 000 пролеченных пациентов). Нежелательные явления, как правило, слабо выражены и носят транзиторный характер. При этом ежегодно во всем мире Бронхо-Ваксом получают 3,6 млн пациентов.

Рекомендовать прием Бронхо-Ваксома можно как больным при хронических заболеваниях, связанных с респираторным трактом, так и здоровым лицам для профилактики вирусных инфекций. Соответственно существуют два режима дозирования препарата – профилактический и лечебный. В целях профилактики принимается одна капсула в день в течение десяти дней, курс – три цикла с интервалами по 20 дней. До следующего курса обычно проходит полгода (весна и осень). В терапевтических целях Бронхо-Ваксом принимают по одной капсуле 30 дней, через месяц рекомендуется профилактический курс.

Заключение

Рофлумиласт (Даксас®) относится к новому классу противовоспалительных препаратов. На сегодняшний день это первый и пока единственный высокоселективный ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа. Уникальность препарата в том, что в отличие от ИГКС он влияет также на нейтрофильное звено воспаления. Четырехнедельный курс терапии рофлумиластом снижает количество нейтрофилов в мокроте на 35,5%.

Бронхо-Ваксом – единственный иммуномодулятор, рекомендован-

ный в качестве дополнительной стандартной терапии риносинусита. У пациентов с хроническим риносинуситом без полипов применение Бронхо-Ваксома имеет самый высокий уровень общей доказательности. Препарат эффективен в профилактике как вирусных, так и бактериальных инфекций, что подтверждено в двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследованиях. Препарат отличают удобный режим дозирования – одна капсула утром натощак и высокий профиль безопасности. ☺



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

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

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертензия)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К конгрессу готовится Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссии, лекцию (доклад) и пр.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

КОНТАКТЫ

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь); тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама). E-mail: publish@medlife.ru (тезисы); reg@medlife.ru (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); secretariat@medlife.ru (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

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



Для пациентов с бронхиальной астмой в возрасте 12 лет и старше

ЗЕНХЕЙЛ – двойная сила мометазона и формотерола для длительного контроля астмы

- ▶ 70% больных без тяжелого обострения астмы на протяжении 6 месяцев лечения^{1,2}
- ▶ Значимое улучшение функции легких с ПЕРВОГО дня терапии, сохранявшееся на протяжении 6 месяцев наблюдения^{1,2}
- ▶ Удобный режим дозирования: 2 ингаляции 2 раза в день, независимо от дозы¹



Ключевая информация по безопасности

Противопоказания: Наличие гиперчувствительности к мометазону фуруату, формотерола фумарату или другим компонентам препарата. Детский возраст до 12 лет. **С осторожностью:** у пациентов с туберкулезом или латентной туберкулезной инфекцией, с нелеченными грибковыми, бактериальными, системными вирусными заболеваниями или простым герпесом с поражением глаз, с ишемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма, выраженной хронической сердечной недостаточностью, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом, артериальной гипертензией тяжелой степени, аневризмой, феохроцитомой, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, удлинением интервала QT (QT скорректированный > 0,44 секунд). **Основные побочные эффекты:** Наиболее часто: кандидоз полости рта, дисфония, головная боль. Редко: бронхоспазм, атопический дерматит, крапивница, нервозность, удлинение интервала QT.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению

Ссылки: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Зенхейл. 2. Nathan RA, Nolte H, Pearlman DS; for P04334 Study Investigators. 26-недельное исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии мометазона фуруатом / формотеролом в дозе 200/10 мкг у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой, ранее получавших ингаляционные кортикостероиды. Allergy Asthma Proc. 2010;31(4):269–279.



ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00; Факс: +7 (495) 916 70 94, www.merck.com
RESP-1118072-0016, октябрь 2014

Реклама