

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

29
2015

*пульмонология
и оториноларингология № 1*

Клиническая практика

Тактика ведения пациентов
с остеомиелитом гайморовой пазухи

Клиническая эффективность

Ступенчатая фармакотерапия аллергического
ринита, основанная на контроле симптомов

Лекции для врачей

Диагностика и лечение саркоидоза:
отечественные и международные
рекомендации

Преимущества эрдостеина при остром кашле



Назонекс®

(мометазона фууроат)

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 риносинусите**

✓ **Обострениях хронического
синусита (в качестве
вспомогательного средства)**

✓ **Полипозе носа**



Ключевая информация по безопасности

Назонекс® – мометазон (мометазон), спрей назальный дозированный. 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 (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 риносинусит 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 веществу в составе препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой – до заживления раны, детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергическом рините – до 2 лет, при остром или обострении хронического синусита – до 12, при полипозе – до 18 лет) в связи с отсутствием данных. **С осторожностью:** туберкулез респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или Herpes simplex с поражением глаз, нелеченная местная инфекция с вовлечением слизистой носовой полости. **Основные побочные эффекты:** Головная боль, носовые кровотечения, фарингит, ощущение жжения или раздражения в носу, чихание раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. У детей (редко) – реакции гиперчувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко – анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния.

Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. Регистрационный номер – ПН№014744/01



ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1,
тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94, www.msd.ru
RESP-1110336-0021;09-2014

На правах рекламы. Регистрационное удостоверение ПН№014744/01 от 17.03.2009



Уважаемые коллеги!

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

XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Москве
с 13 по 16 октября 2015 г.

Организаторы конгресса Российское респираторное общество
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения
Российской Федерации на 2015 год)

Место проведения г. Москва, Площадь Европы, д. 2
Деловой центр, гостиница «Славянская»

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, научные руководители, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

Президент конгресса профессор Демко И.В.

Научная программа конгресса

Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи. Эпидемиология заболеваний органов дыхания. Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания. Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети. Порядок и стандарты оказания медицин-

ской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания. Новые клинические рекомендации – ХОБЛ, бронхиальная астма, саркоидоз, тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Орфанные заболевания. Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, новые рекомендации по плевральной пункции, криотерапия. Профессиональные заболевания легких. Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания. Легочная ги-

пертензия. Функциональные методы диагностики: Кардиореспираторные нагрузочные тесты: клинические примеры. Морфология для клиницистов.

Рак легких: современные рекомендации по диагностике и показания к методам лечения. Медицина сна. Образовательные программы в пульмонологии. Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

Заявки на участие в научной программе (не позднее 1 июня 2015 г.) **присылать: pulmo2012@mail.ru, rropulmo@mail.ru** тел. 8 (495) 940-6331, www.pulmonology.ru (правила оформления заявки размещены на сайте)

ТЕЗИСЫ. Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт www.pulmonology.ru не позднее 30 июля 2015 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ. В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором), необходимо до 25 сентября 2015 г. прислать по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС.

Регистрационный взнос до 1 августа 2015 г. составляет 6500 рублей, после 1 августа – 7500 рублей.

Лица, оплатившие единый регистрационный взнос, имеют:

• Участие в мероприятиях XXV Национального

конгресса по болезням органов дыхания

- Годовую подписку на журналы «Пульмонология», «Атмосфера», «Астма и Аллергия»
- Получают монографии, подготавливаемые ежегодно ведущими экспертами в области респираторной медицины
- Доступ к закрытой части сайта www.pulmonology.ru
- Электронный доступ к Европейскому респираторному журналу (ЕРЖ)
- Еженедельную информационную рассылку ЕРО всем членам РРО
- ЕРО предоставит всем членам РРО электронный доступ к журналу European Respiratory Review, Breath (в обоих в настоящий момент открытый доступ) и к монографиям.
- ЕРО будет предлагать все свои публикации в печатном виде всем заинтересованным по специальной сниженной цене
- ЕРО и РРО будут осуществлять активное опережающее сотрудничество для предложения членам РРО предпочтительного доступа к образовательным услугам ЕРО онлайн и возможности участия в меропри-

ятиях ЕРО, а также оказывать поддержку образовательных инициатив РРО

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ:

regpulmo2015@mail.ru,
тел. (843) 526-5332, 526-5427,
8 (917) 269-6753.

ДЛЯ БРОНИРОВАНИЯ НОМЕРОВ:

pulmocongress2015@mail.ru,
тел.: (843) 526-5332, 526-5427,
8 (917) 269-6753.

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ. Заявки на участие в постерной сессии присылать pulmo2012@mail.ru до 1 октября 2015 г.

Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте www.pulmonology.ru.

ВЫСТАВКА В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 20.09.2015 г. тел.: (495) 730-5649, 8 910 465-1906, exporpulmo@mail.ru



14th European Congress of Internal Medicine

MOSCOW
Crocus Expo

2015

14–16 October

14-й Европейский конгресс по внутренней медицине

Организаторы

Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

Европейская федерация внутренней медицины (EFIM)

В программе конгресса

Примут участие ведущие ученые в области внутренних болезней из более 30 европейских стран

Подробнее на сайте: www.efim2015.org



Календарь мероприятий РНМОТ

140
лет

со дня рождения
М.П. Кончаловского

- 2-3 апреля, Пермь
XIX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.perm2015.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
X Национальный конгресс терапевтов
www.congress2015.rnmot.ru
- 16-17 апреля, Нижний Новгород
III Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
www.nnovgorod.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
14th European Congress of Internal Medicine
www.efim2015.org
- 20-21 мая, Пятигорск
XX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.pytigorsk2015.rnmot.ru
- 26-27 ноября, Ростов-на-Дону
IV Съезд терапевтов Южного федерального округа
www.rostov2015.rnmot.ru
- 28-29 мая, Барнаул
XXI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.barnaul2015.rnmot.ru

2015

Подробности на сайте www.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Эффективная
фармакотерапия. 29/2015.
Пульмонология
и оториноларингология. № 1

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
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ
докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС
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,
Е.Ю. РАДЦИГ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор
А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта
«Пульмонология и оториноларингология»
А. КАРПЕНКО (a.karpenko@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Дизайнер Т. АФОНЬКИН
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО
Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА (t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
Тираж 10 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс
по каталогу «Роспечать» 57946

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.umedp.ru

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

Содержание

Клиническая практика

- В.Н. ФИЛИМОНОВ, О.М. КОЛЕСНИКОВА
Редкое осложнение острого гнойного среднего отита 6
- С.А. КАРПИЩЕНКО, Е.В. БОЛОЗНЕВА
Консервативная терапия симптоматических рецидивирующих
верхнечелюстных синуситов 10

Клиническая эффективность

- Н.М. НЕНАШЕВА
Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии 14

Лекции для врачей

- И.Л. КЛЯЧКИНА
Мукоактивные препараты в лечении острого кашля 24
- А.А. ВИЗЕЛЬ, И.Ю. ВИЗЕЛЬ
Саркоидоз: что нужно знать врачу общей практики 32

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.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.E. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

A.Yu. OVCHINNIKOV, 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,

Ye.Yu. RADTSIG,

V.V. VISHNYAKOV,

A.A. VIZEL

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KARPENKO

a.karpenko@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Practice

- V.N. FILIMONOV, O.M. KOLESNIKOVA
A Very Rare Complication of Acute Suppurative Otitis Media 6
- S.A. KARPISHCHENKO, Ye.V. BOLOZNEVA
A Conservative Therapy of Symptomatic Relapsing Maxillary Sinusitis 10

Clinical Efficacy

- N.M. NENASHEVA
Stepwise Therapy for Reaching Control over Allergic Rhinitis 14

Clinical Lectures

- I.L. KLYACHKINA
Mucoactive Drugs in Treatment of Acute Cough 24
- A.A. VIZEL, I.Yu. VIZEL
Sarcoidosis: What General Practitioner Should Know 32



ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

9-10 октября 2015 г., Санкт-Петербург

отель «Park Inn by Radisson Pulkovskaya»
(пл. Победы, д. 1, метро «Московская»)

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Отделение медицинских наук РАН
- Федеральное медико-биологическое агентство
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций»
- Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
- Санкт-Петербургская научная общественная организация «Центр изучения клещевых, новых и возвращающихся инфекций»
- Общественная организация «Человек и его здоровье»

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- Вопросы эпидемиологии и социальной значимости инфекционных болезней в педиатрии.
Организация медицинской помощи при инфекционных болезнях у детей
- Нейроинфекции
- Вирусные инфекции
- Бактериальные инфекции
- Паразитарные болезни
- Микозы
- Госпитальная инфекция
- Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
- Врожденные инфекции
- Профилактика инфекционных заболеваний у детей

**В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ КОНГРЕССА БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА ВЫСТАВКА
СОВРЕМЕННЫХ ОБРАЗЦОВ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**



«ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»
www.congress-ph.ru
welcome@congress-ph.ru

Тел./Факс:
+7 (812) 380-31-53,
+7 (812) 380-31-54



Редкое осложнение острого гнойного среднего отита

В.Н. Филимонов, О.М. Колесникова

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

Острый мастоидит является наиболее частым осложнением острого среднего отита. Проблема его раннего выявления и лечения крайне актуальна в силу потенциально серьезных последствий. В статье рассмотрен клинический случай пациентки 69 лет с острым мастоидитом, с выраженными деструктивными изменениями височной кости, в результате чего развился верхушечный мастоидит Орлеанского и редко встречаемый субпериостальный абсцесс скулового отростка височной кости. Хирургическое лечение в сочетании с системной антибактериальной терапией способствовало полному выздоровлению.

Ключевые слова: мастоидит, субпериостальный абсцесс, компьютерная томография височных костей

Введение

Мастоидитом принято считать деструктивный остеоperiостит ячеистой структуры сосцевидного отростка [1]. В зависимости от распространения патологического процесса могут развиваться внутричерепные и внечерепные осложнения мастоидита. К внутричерепным осложнениям мастоидита относят эпидуральный абсцесс, тромбоз сигмовидного синуса, менингит, абсцесс головного мозга и мозжечка. Внечерепные осложнения острого среднего отита и мастоидита – тугоухость, лабиринтит (с резким головокружением), поражение лицевого нерва, субпериостальный абсцесс [1].

В настоящее время частота всех внутричерепных осложнений со-

ставляет 0,01–0,15% [2]. Частота возникновения таких внечерепных осложнений мастоидита, как субпериостальный абсцесс, лабиринтит и парез лицевого нерва, достаточно высока – 7, 15 и 32% соответственно [3].

Появление антибактериальных препаратов значительно снизило частоту внутричерепных и внечерепных осложнений [1]. Применение антибиотиков позволило уменьшить частоту развития мастоидита как осложнения острого среднего отита с 50 до 0,4% [4].

Во времена отиатра Фридриха Бецоляда (Friedrich Bezold) (1824–1908) у 20% пациентов с гнойным мастоидитом наблюдался субпериостальный абсцесс. Несмотря на эру антибиотиков,

сегодня почти у 50% пациентов с диагнозом мастоидита выявляется субпериостальный абсцесс [5]. Вероятно, это связано с антибиотикорезистентностью в отношении возбудителей острого среднего отита и мастоидита.

Клинический случай

Пациентка Н. 69 лет поступила в клинику оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова 15 апреля 2014 г. в экстренном порядке с диагнозом острого левостороннего гнойного среднего отита, осложненного мастоидитом. Больная предъявляла жалобы на гнойные выделения из левого уха, боль в заушной области, болезненную припухлость в области левой височной области, боли при повороте головы и жевании, головную боль, повышение температуры тела до 37,5 °С, снижение слуха.

Из анамнеза известно, что в марте 2014 г. появилось гноетечение из левого уха. За медицинской помощью пациентка не обращалась, самостоятельно принимала обезболивающие препараты в течение года. Постепенно выраженность жалоб нарастала. В течение последней недели появилась болезненная припухлость в левой височной области, при надавливании на которую увеличивалось гноетечение из уха. Боли при повороте головы и жевании



появились за три дня до госпитализации.

Из сопутствующих заболеваний: гипертоническая болезнь стадии III, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, сахарный диабет 2-го типа, декомпенсированный, впервые выявленный (уровень глюкозы в крови при поступлении – 29,4 ммоль/л). При поступлении состояние больной средней степени тяжести. Пациентка контактна. Температура тела 37,5 °С. Объективно: положение головы с отклонением в левую сторону. Движение головой резко болезненно. Асимметрия лица за счет инфильтрата мягких тканей в нижневисочной области слева над скуловым отростком височной кости. Инфильтрат резко болезненный размером 5 × 7 см с участком флюктуации в центре, при надавливании на который увеличивается гноетечение из уха. При пальпации заушной области и верхушки сосцевидного отростка умеренная болезненность, кожа над ними не изменена, резкая болезненность по боковой поверхности шеи слева. В верхней трети грудино-ключично-сосцевидной мышцы плотные болезненные мягкие ткани с цианотичным оттенком.

При отоскопии AS – в наружном слуховом проходе большое количество густого сливкообразного гноя. При удалении содержимого из наружного слухового прохода кожа инфильтрирована, гиперемирована, определяется нависание верхне-задней стенки костного отдела наружного слухового прохода. В костном отделе наружного слухового прохода в области плохо обозримой барабанной перепонки обширные кровоточащие грануляции, из-под которых под давлением поступает гной. Слух PP ad conchum, латерализация звука в опыте Вебера в левое ухо. Остальные ЛОР-органы без особенностей. Результаты лабораторных исследований: уровень лейкоцитов – $11,4 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 51 мм/ч, уровень глюкозы – 29,4 ммоль/л. Больная осмотрена в экстренном порядке офтальмологом, челюст-

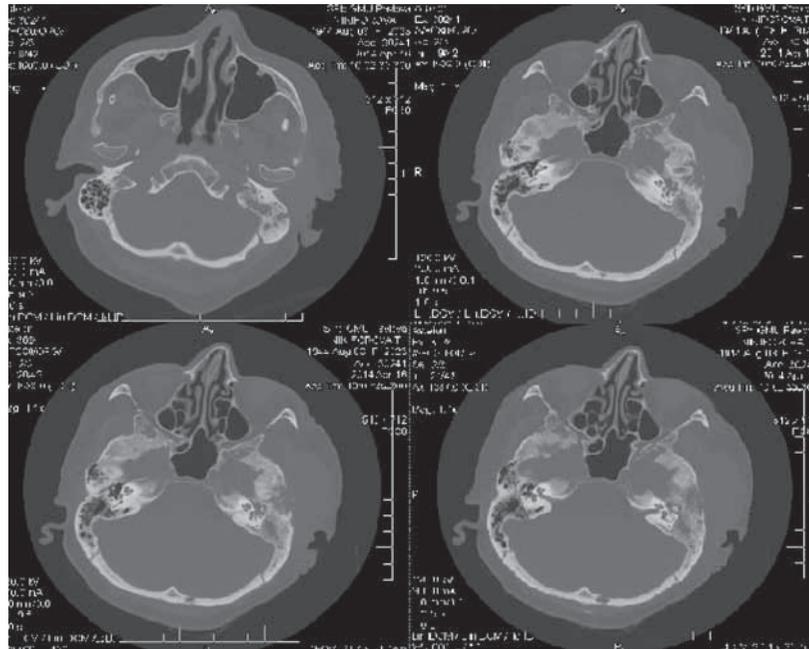


Рисунок. Компьютерная томография височных костей в аксиальной проекции

но-лицевым хирургом, терапевтом, неврологом, анестезиологом. Выполнена компьютерная томография височных костей: слева мелкочаеистый тип строения височной кости, тотальное равномерное снижение пневматизации наружного слухового прохода, барабанной полости, антральной клетки и клеток височной кости, в том числе в области скулового отростка. Выявлена обширная деструкция ячеек скулового отростка с дефектами костной ткани по наружной поверхности до 1,4 см. В области верхушки сосцевидного отростка несколько крупных затененных ячеек, образующих полость размером 1,8 × 0,8 см с нечетким контуром внутренней стенки (смежной с задней черепной ямкой). Наличие костно-деструктивного дефекта по наружной поверхности отростка до 0,5 см. Значительно увеличен объем мягких тканей в височной области (см. рисунок).

Большой поставлен диагноз: острый гнойный левосторонний средний отит, мастоидит Орлеанского, зигоматит, субperiosteальный абсцесс скулового отростка височной кости

слева. Пациентке показано оперативное вмешательство в экстренном порядке с целью санации очага инфекции. Выполнены мастоидэктомия слева, вскрытие субperiosteального абсцесса левой подвисочной области. При вскрытии абсцесса в области скуловой дуги слева обнаружены полость со сливкообразным гноем в объеме 20 мл, некротическое расплавление кости по наружной поверхности скулового отростка височной кости слева. Интраоперационно произведено взятие материала на бактериологическое исследование. Обнаружен свищевой ход по наружной поверхности верхушки сосцевидного отростка. Клетки верхушки сосцевидного отростка некротически изменены, внутренняя стенка сосцевидного отростка истончена. В антруме незначительное количество гноя с грануляционной тканью. Все патологическое содержимое сосцевидного отростка удалено, операционная рана велась открыто. Результаты бактериологического исследования содержимого субperiosteального абсцесса скуловой дуги: обильный рост *Klebsiella*

оториноларингология



pneumoniae с хорошей чувствительностью к амоксициллину с клавулановой кислотой, Меронему и цефоперазону.

В послеоперационном периоде больная получала этиотропную антибактериальную терапию (амоксициллин + клавулановая кислота в дозе 1,2 г внутривенно два раза в день в течение десяти дней), инсулинотерапию по схеме, противовоспалительную терапию. Кроме того, применялись ежедневная асептическая повязка с синтомициновой эмульсией и мазью Левомеколь, турунда в AS с Диоксидином.

Заметное клиническое улучшение в послеоперационном периоде наблюдалось только после коррекции показателей глюкозы крови – на четвертый день послеоперационного периода. Больная была выписана 13 мая 2014 г. – через месяц после операции – в удовлетворительном состоянии с минимальными реактивными изменениями в области послеоперационной раны: кожа при пальпации безболезненна, в ране визуализировалась грануляционная ткань. Отоскопически AS: наружный слуховой проход свободный, кожа его не изменена, барабанная перепонка слегка инфильтрирована, опознавательные пункты обозримы не полностью, слух РР 2,5 м. Другие ЛОР-органы без отрицательной динамики. Анализ крови: уровень лейкоцитов – $4,6 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 55 мм/ч, уровень глюкозы – 5,1 ммоль/л.

При повторном осмотре через четыре недели: послеоперационная рана полностью закрылась, отоскопически AS – наружный слуховой проход свободный, кожа его не изменена, барабанная перепонка серая, опознавательные пункты обозримы, слух РР 4 м.

Обсуждение

Типичное расположение субпериостального абсцесса – это пластинка сосцевидного отростка височной кости. В ряде случаев субпериостальный абсцесс, отслаивая мягкие ткани, может распространяться на височную,

теменную и затылочную области. Тромбирование сосудов, питающих наружный кортикальный слой, вызывает некроз кости с прорывом гноя через надкостницу. При прорыве гноя на верхушке сосцевидного отростка формируются верхушечные мастоидиты, формы которых зависят от направления распространения гноя.

Редким и необычным внечерепным осложнением острого среднего отита считается субпериостальный абсцесс скулового отростка височной кости, который в зарубежной литературе описан лишь в нескольких клинических случаях [5–8]. Патогенез субпериостального абсцесса под височной мышцей отличается от других экстракраниальных осложнений острого среднего отита, поскольку не связан с костно-деструктивными изменениями в сосцевидном отростке [7]. Ф. Бецольд был одним из первых, кто описал височно-теменной инфильтрат как вторичный по отношению к субпериостальному абсцессу сосцевидного отростка, который разрушает корень скулового отростка [9]. Н. Лус в 1900 г. описал скуловой поднадкостничный абсцесс без внутрикостного нагноения сосцевидного отростка височной кости [10]. С тех пор субпериостальный абсцесс скулового отростка височной кости носит название «абсцесс Люка».

Диагностика мастоидита в типичных ситуациях не вызывает сложностей, однако при атипичном течении диагностика усложняется. При выявлении острого гнойного среднего отита показано своевременное назначение системной антибактериальной терапии для предотвращения возможных осложнений, особенно на фоне сниженного иммунитета. Стертому, атипичному течению гнойного процесса способствуют различные иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфекция, побочный эффект лечения цитостатиками или рентгенотерапии), эндокринопатии (гипотиреоз, ожирение,

сахарный диабет), нерациональная антибиотикотерапия или неоправданное сокращение сроков лечения острого гнойного отита. По данным В.Т. Пальчуна, при остром гнойном перфоративном среднем отите стрептококки наблюдались в 35% (группы С, F и G – 15%, *Streptococcus pneumoniae* – 9%, *S. pyogenes* – 7%, *S. intermedius* – 4%), стафилококки – 33% (коагулазонегативные стафилококки – 22%, *Staphylococcus aureus* – 11%), *Haemophilus influenzae* – 9%, *Moraxella catarrhalis* – 6%, *Acinetobacter lwoffii* – 6%. Остальные возбудители встречались в единичных случаях. Грамположительная микрофлора значительно превалировала над грамтрицательной (70 и 30% соответственно). В 70% случаев микроорганизмы выявлены как монокультура, в 30% – в ассоциациях. При этом чаще встречалась ассоциация стафилококков со стрептококками [11]. Такое частое наличие стафилококков в ассоциации с другими возбудителями вполне объяснимо, поскольку забор материала производится из наружного слухового прохода, где происходит микробная контаминация. По данным R. Shyamala и соавт. [12], *K. pneumoniae* встречается как возбудитель при острых средних отитах в 5% случаев. При этом течение отита, как правило, тяжелое, с ускоренным развитием деструктивного процесса височной кости. *K. pneumoniae* (палочка Фридлендера) – грам-отрицательная факультативно-анаэробная палочковидная бактерия. Выделена в 1882 г. немецким микробиологом Карлом Фридлендером (Carl Friedländer). Первоначально *K. pneumoniae* была определена как микроорганизм, вызывающий пневмонию (отсюда и ее название). Однако ее роль не ограничивается инфекциями респираторной системы. *K. pneumoniae* классифицируется как условно патогенный микроб, находящийся в нормальной ситуации и в определенных органах в симбиотическом отношении



с организмом человека, а в иных ситуациях являющийся причиной инфекционных заболеваний.

Антибактериальная терапия при лечении острого гнойного среднего отита, как правило, назначается эмпирически. Этиотропное лечение подбирается только после получения результатов бактериологического исследования. Забор материала для исследования из наружного слухового прохода при гноетечении не отражает истинную бактериологическую картину в полости абсцесса при осложнениях острого среднего отита. Результаты интраоперационного взятия бактериологического материала бывают готовы только на четвертые-пятые сутки после операции. Это требует обязательного назначения до операции эм-

пирической системной антибактериальной терапии. С учетом того, что основными возбудителями острого гнойного среднего отита являются стрептококки и стафилококки, препаратом первоначального выбора при данной патологии может быть амоксициллин с клавулановой кислотой. Известна устойчивость *K. pneumoniae* к бета-лактамам антибиотикам – от 3 до 87%. Наибольшая резистентность отмечена к цефалоспорином третьего и четвертого поколений (цефотаксим и цефтриаксон – 87%, цефтазидим – 81%, цефепим – 78%), цефалоспорином (цефоперазону/сульбактаму – 63%) и несколько реже к ингибиторзащищенным пенициллинам (амоксициллину/клавуланату – 48%). Наименьшая частота устойчивых штаммов

K. pneumoniae зарегистрирована к карбапенемам [12].

Выводы

Представленный случай интересен наличием у одного пациента выраженной деструкции височной кости воспалительного генеза. Такое течение может быть связано с поздним обращением за медицинской помощью и наличием декомпенсированного сахарного диабета, усугубляющего течение гнойного процесса. Выбор первоначальной дооперационной антибактериальной терапии оказался эффективным в отношении главного возбудителя острого гнойного среднего отита *Klebsiella pneumoniae*, что способствовало скорейшему выздоровлению больной. ☺

Литература

1. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Король И.М., Швед И.А., Колядич Ж.В. Клинико-морфологические параллели мастоидитов // Рецепт. 2009. № 3 (65). С. 84–91.
3. Leskinen K., Jero J. Acute complications of otitis media in adults // Clin. Otolaryngol. 2005. Vol. 30. № 6. P. 511–516.
4. Jose J., Coatesworth A.P., Anthony R., Reilly P.G. Life threatening complications after partially treated mastoiditis // BMJ. 2003. Vol. 327. № 7405. P. 41–42.
5. Spiegel J.H., Lustig L.R., Lee K.C. et al. Contemporary presentation and management of a spectrum of mastoid abscesses // Laryngoscope. 1998. Vol. 108. № 6. P. 822–828.
6. Rajapakse S., Rodrigo C., Fernando D. Scrub typhus: pathophysiology, clinical manifestations and prognosis // Asian Pac. J. Trop. Med. 2012. Vol. 5. № 4. P. 261–264.
7. Knappe M.V., Gregor R.T. Luc's abscess – a rare complication of middle-ear infection // J. Laryngol. Otol. 1997. Vol. 111. № 5. P. 461–464.
8. Scrafton D.K., Qureishi A., Nogueira C., Mortimore S. Luc's abscess as an unlucky complication of mastoiditis // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2014. Vol. 96. № 5. P. e28–30.
9. Guo Y.C., Tsai T.L., Shiao A.S. Managements of complicated otitic abscess // J. Chin. Med. Assoc. 2003. Vol. 66. № 10. P. 621–626.
10. Luc H. The sub-periosteal temporal abscess of otic origin without intra-osseous suppuration // Laryngoscope. 1913. Vol. 23. P. 999–1003.
11. Пальчун В.Т., Кафарская Л.И., Кунельская Н.Л. и др. Микробный пейзаж и пути рациональной антибиотикотерапии при острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов // Лечебное дело. 2004. № 4. С. 88–95.
12. Shyamala R., Sreenivasulu Reddy P. Incidence and sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* in chronic suppurative otitis media // Der Pharmacia Lettre. 2013. Vol. 5. № 1. P. 258–262.

A Very Rare Complication of Acute Suppurative Otitis Media

V.N. Filimonov, O.M. Kolesnikova

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

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

Acute mastoiditis is the most common complication of acute otitis media. An issue of its early detection and treatment is of high priority due to the subsequent potentially serious sequelae. Here we describe a clinical case of a 69-year female patient with acute mastoiditis having marked destructive changes in temporal bone, which resulted in development of apical mastoiditis Orleans and rarely found subperiosteal abscess of zygomatic process of temporal bone. A surgical treatment combined with antibacterial therapy facilitated full recovery.

Key words: mastoiditis, subperiosteal abscess, computed tomography of the temporal bone



Научно-исследовательский институт хирургии и неотложной помощи
Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова

Консервативная терапия симптоматических рецидивирующих верхнечелюстных синуситов

С.А. Карпищенко, Е.В. Болознева

Адрес для переписки: Сергей Анатольевич Карпищенко, karpischenkos@mail.ru

Одним из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов является острый верхнечелюстной синусит. В статье приведена оптимальная тактика лечения пациентов с рецидивирующим верхнечелюстным синуситом, причина которого остеома гайморовой пазухи, на конкретном примере.

Ключевые слова: рецидивирующий верхнечелюстной синусит, остеома верхнечелюстной пазухи, консервативная терапия, эндоскопический эндоназальный доступ

Введение

Острый верхнечелюстной синусит – одно из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов. Его причинами являются различные вирусные агенты (аденовирус, риновирус), микробные колонии стрептококков, стафилококков, клебсиелл, а также грибы [1]. Патогенетический механизм развития воспаления хорошо изучен. Помимо нетипичного строения выводных протоков параназальных синусов могут

быть и другие анатомические изменения, например наличие костных перегородок в пазухах. Расположенные рядом очаги хронической инфекции (пораженные кариозным процессом зубы, прилегающие к дну верхнечелюстного синуса) также способны инициировать развитие экссудативного воспаления [2]. Определенную роль могут играть дис- и метапластические процессы, не только связанные с формированием синусита, но и способствующие

его переходу в рецидивирующую хроническую форму. К таковым, в частности, относятся фиброзная дисплазия и остеома.

Остеома – доброкачественная костная опухоль, распространенность которой составляет 6,4% от общего числа ЛОР-заболеваний. В верхнечелюстных пазухах ее обнаруживают редко – в 3–5% случаев [3]. Обычно заболевание протекает бессимптомно. Проявляется, как правило, болевым синдромом, поражением окружающих органов и тканей, а также различными воспалительными процессами. Опухоль может стать причиной формирования синуситов в случае расположения вблизи естественного соустья с пазухой или в полости синуса, а также способствовать поддержанию воспалительной реакции в случае расположения в пазухе, поскольку будет восприниматься как инородное тело (грибковые тела, разнообразный стоматологический материал (штифты, имплантаты и т.д.)) [4].



Для диагностики патологического процесса носа и околоносовых пазух целесообразно использовать компьютерную томографию (КТ). Она позволяет не только верифицировать наличие остеомы, но и определить ее локализацию, границы, оценить отношение с прилежащими структурами и степень повреждения соседних органов и тканей [5]. Это в свою очередь способствует адекватному выбору и планированию тактики хирургического вмешательства.

КТ также позволяет оценить плотность остеомы. Анализ томографического изображения проводится с расчетом условных единиц Хаунсфилда (НУ). При показателях от +230 до +1200 НУ остеомы имеет плотность костной ткани, от +150 до +230 НУ – хрящевой [6]. Благодаря такому анализу можно предположить строение остеомы: компактное, губчатое или смешанное.

КТ позволяет визуализировать степень повреждения прилежащих мягкотканых и костных структур и их вовлеченность в патологический процесс. Анализ данных КТ-исследования позволяет выявить такие изменения органов и тканей, как деформация, дислокация и миолипокомпрессия. Миолипокомпрессия – истончение и смещение мягкотканых структур вследствие неукротимого роста остеомы. Кроме того, между опухолью и поврежденными тканями формируется прослойка жировой ткани [7]. Необходимо отметить, что при своевременном и адекватном оперативном лечении миолипокомпрессия обратима.

При проведении КТ можно оценить состояние околоносовых пазух – наличие воспалительного процесса (нередко при рецидивирующих верхнечелюстных синуситах реактивные изменения распространяются на решетчатый лабиринт), полипозных изменений, обнаружить особенности их анатомического развития – аплазию, костные перегородки, многоячеистость.

С помощью КТ-исследования определяются границы костного новообразования. Оно может выходить за пределы пазухи – в верхнюю челюсть, полость черепа, глазницу, а также кнаружи. Проведение тщательного анализа границ остеомы – необходимый этап предоперационной подготовки. В тех случаях, когда опухоль распространяется за пределы пазухи, необходимо подготовить материалы для пластической реконструкции сформировавшихся дефектов.

Для проведения максимально достоверной оценки состояния полости носа и околоносовых пазух создан трехмерный компьютерный томограф Galileos со специальной операционной программой Galaxis. Полученное с его помощью цифровое трехмерное изображение позволяет проанализировать структуру, форму, локализацию патологического процесса, спланировать ход оперативного вмешательства и оценить эффективность его выполнения с подробным рассмотрением исследуемой области в аксиальной, фронтальной и сагиттальной проекциях [8]. Органо-ориентированная программа Galaxis дает возможность рассмотреть полученное рентгеновское изображение послойно по трем перечисленным выше осям.

При таком исследовании пациенты подвергаются минимальной лучевой нагрузке – 34 мкЗв. При стандартной спиральной КТ ее доза достигает 400 мкЗв.

Наличие остеомы в полости верхнечелюстной пазухи меняет тактику лечения пациентов с синуситом. Это связано с тем, что местная и системная противовоспалительная и антибактериальная терапия не приносит ожидаемого положительного эффекта. Для купирования воспалительного процесса необходимо хирургическое вмешательство.

Эндоскопическое эндоназальное удаление остеомы верхнечелюстной пазухи в настоящее время считается наименее травматичным и наиболее рациональным

хирургическим подходом [9]. Как правило, опухоль располагается в области дна верхнечелюстного синуса. Ее удаление проводится под местной инфильтрационной анестезией: в области нижнего носового хода создают искусственное соустье. Далее при помощи ринохирургического инструментария (долото, костная ложка, щипцы Блексли и т.д.) остеому мобилизуют, смещают в полость носа и удаляют. Если слизистая оболочка пазухи содержит минимальные признаки воспаления, в просвете пазухи не обнаруживаются патологического содержимого, созданное искусственное соустье закрывают. Если же определяются выраженные реактивные изменения, а также слизистый или слизисто-гнойный контент, созданное соустье несколько расширяют и не закрывают. Это необходимо для того, чтобы в послеоперационном периоде в полость пазухи вводить различные антисептические и антибактериальные средства для купирования воспаления.

Несмотря на споры о нецелесообразности сохранения искусственного соустья, в наших исследованиях отрицательный результат не был получен ни у одного пациента [10, 11]. Наличие стойкого соустья в нижнем носовом ходе в течение продолжительного времени не привело к рецидиву заболевания.

Так, с декабря 2014 г. по июнь 2015 г. в клинике оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова) прооперировано четыре пациента с диагнозом «остеома верхнечелюстной пазухи» – три женщины и один мужчина. Возраст – от 26 до 60 лет. В трех случаях вмешательство проведено по поводу рецидивирующего гайморита, в одном – перед планируемым синус-лифтингом.

Клинический случай

В декабре 2014 г. в клинику оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова обратилась

оториноларингология



женщина 39 лет с жалобами на затрудненность носа, затрудненное носовое дыхание (преимущественно с левой стороны), дискомфорт в проекции левой верхнечелюстной пазухи.

Из анамнеза известно, что в течение полутора лет пациентка страдает рецидивирующим левосторонним верхнечелюстным синуситом. Лечение включало местную терапию (деконгестанты (тетризолин, ксилометазолин, оксиметазолин), топические глюкокортикостероиды (будесонид, беклометазон), антибиотики (фрамицетин, неомицин, полимиксин В)), системную антибактериальную терапию (пенициллины, цефалоспорины, респираторные фторхинолоны), антигистаминные препараты (цетиризин, лоратадин), муколитические средства (секретолитики растительного происхождения,

карбоцистеин). Кроме того, пациентке многократно выполняли пункцию левой верхнечелюстной пазухи. Характер жидкости, полученной при промывании, был различен: от прозрачного слизистого содержимого до мутного гнойного. По окончании процедуры в пазуху вводили антибактериальный раствор.

После констатации упорного рецидивирующего течения воспалительного процесса в проекции левого верхнечелюстного синуса предложена противогрибковая терапия (итраконазол), которая также не была результативной.

Проведена 3D-КТ околоносовых пазух в режиме Sirona: в проекции левой верхнечелюстной пазухи обнаружено округлое костной плотности образование размером 4,92 × 11,65 мм с перифокальной гиперпластической реакцией слизистой оболочки (рис. 1).

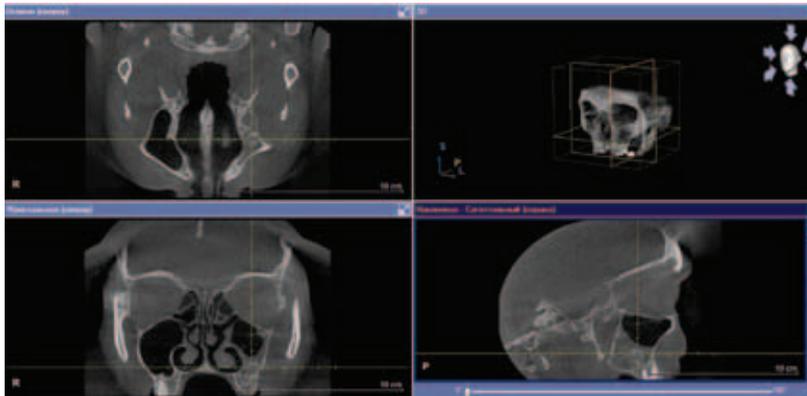


Рис. 1. 3D-КТ околоносовых пазух в трех проекциях (остеома левой верхнечелюстной пазухи)

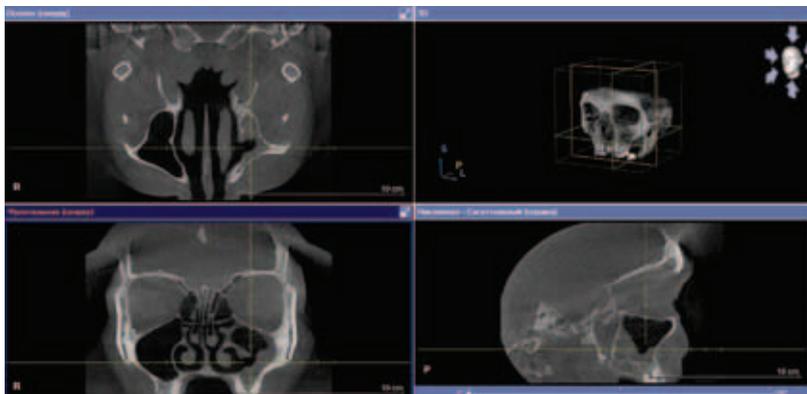


Рис. 2. 3D-КТ околоносовых пазух в трех проекциях на седьмой день после операции

С учетом длительности заболевания, наличия болевого синдрома и остеома верхнечелюстной пазухи пациентке рекомендовано хирургическое лечение в объеме эндоскопического эндоназального удаления. В условиях местной инфильтрационной анестезии раствором артикаина 1:100000 – 2 мл в нижнем носовом ходе было создано искусственное соустье с верхнечелюстной пазухой. В области дна пазухи визуализировалась округлая белесая плотная масса – остеома, в просвете пазухи – около 3 мл слизисто-гнойного содержимого, которое было эвакуировано аспиратором. Костное новообразование при помощи костной ложки отделено от основания и мобилизовано в полость пазухи, далее при помощи аспиратора смещено в нижний носовой ход и удалено трансназально. При ревизии верхнечелюстного синуса определялась выраженная гиперемия и отек его слизистой оболочки. Интраоперационно пазуха была обработана 0,9%-ным физиологическим раствором хлорида натрия, после чего введено 5 мл бензилдиметила [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрата. Помимо антибактериального препарата оказывает фунгицидное действие. В нижний носовой ход слева был установлен гемостатический тампон. Из-за наличия в пазухе слизисто-гнойного контента и выраженной воспалительной реакции слизистой оболочки назначена системная антибактериальная терапия – пролонгированная форма кларитромицина (500 мг в сутки однократно на семь дней). В день операции отмечено улучшение общего состояния. В первые сутки после операции удалены тампоны из полости носа. Произведены туалет носовой полости и орошение носоглотки антисептическим раствором (бензилдиметила [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат, метронидазол, эпинефрин). Сделаны промывания верхнечелюстной пазухи через искусственное соустье. При первом промывании получено небольшое



количество слизисто-геморрагического отделяемого (около 2 мл). При последующих промываниях патологического отделяемого получено не было.

Жалобы пациентки купированы в первые сутки после операции, на третьи сутки ее перевели на амбулаторное лечение.

Через семь дней после операции выполнена контрольная 3D-КТ околоносовых пазух в режиме Sigona в трех проекциях (фронтальной, сагиттальной и аксиальной). На полученных изображениях в проекции левой верхнечелюстной пазухи определялся небольшой пристеночный отек слизистой оболочки, признаков опухолевой ткани не обнаружено (рис. 2).

В послеоперационном периоде для более эффективного восстановления слизистой оболочки рекомен-

дованы топические глюкокортикоиды (мометазона фураат) по две назальные ингаляции два раза в день в течение одного месяца.

Заключение

Пациентам с остеомой верхнечелюстной пазухи и рецидивирующими гайморитами рекомендуется хирургическое лечение в сочетании с фармакотерапией, применение которой необходимо как во время операции, так и после нее. Такой подход способствует санации верхнечелюстного синуса в максимально короткие сроки. Кроме того, эндоскопический эндоназальный доступ позволяет значительно сократить сроки стационарного лечения в отличие от классической радикальной операции на гайморовой пазухе. Сроки реконвалесценции также

сокращаются. Состояние пациента при таком вмешательстве улучшается уже в день удаления остеомы из проекции синуса.

Тактика ведения пациентов с впервые выявленной остеомой верхнечелюстной пазухи зависит от размера новообразования. Если остеома менее 10 мм, расположена не в области естественного соустья, такого большого можно просто наблюдать. Контрольную КТ следует выполнить через шесть месяцев, желательно на том же аппарате. В случае увеличения размера остеомы показано хирургическое вмешательство.

Еще одна категория больных, которым требуется оперативное лечение без клинических проявлений остеомы, – те, кому планируется проведение синус-лифтинга перед установлением имплантатов в верхнюю челюсть. ☺

Литература

1. Лавренова Г.В., Баранская С.В. Опыт применения фитотерапии у больных с затянувшимся течением острого синусита и обострением хронического синусита // Русский медицинский журнал. 2014. № 18. С. 1330–1334.
2. Бабияк В.И., Накатис Я.А. Клиническая оториноларингология. Руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2005.
3. Lee D.H., Jung S.H., Yoon T.M. et al. Characteristics of paranasal sinus osteoma and treatment outcomes // Acta Otolaryngol. 2015. Vol. 135. № 6. P. 602–607.
4. Karpishchenko S.A., Osipenko E.V. Frontoethmoidal osteoma: diagnosis and surgical treatment // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2014. Vol. 20. № 4. P. 11–13.
5. Карпищенко С.А., Зубарева А.А., Чибисова М.А., Шавгулидзе М.А. Цифровая объемная томография в оториноларингологии. Практическое руководство. СПб.: Диалог, 2011.
6. Norton M.R., Gamble C. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan // Clin. Oral Implants Res. 2001. Vol. 12. № 1. P. 79–84.
7. Миненков Г.О., Фейгин Г. КТ-диагностика опухолеподобных заболеваний челюстно-лицевой области. LAP Lambert Academic Publishing, 2012.
8. Batra N., Batra R., Singh G., Gaur A. Peripheral osteoma of maxilla: A case report // Natl. J. Maxillofac. Surg. 2014. Vol. 5. № 2. P. 240–242.
9. Gotlib T., Held-Ziótkowska M., Niemczyk K. Frontal sinus and recess osteomas: an endonasal endoscopic approach // B-ENT. 2014. Vol. 10. № 2. P. 141–147.
10. Shen B., Liu L.T., Liu D. et al. Comparison of different surgical approaches of functional endoscopic sinus surgery on patients with chronic rhinosinusitis // Int. J. Clin. Exp. Med. 2014. Vol. 7. № 6. P. 1585–1591.
11. Castelnovo P., Valentini V., Giovannetti F. et al. Osteomas of the maxillofacial district: endoscopic surgery versus open surgery // J. Craniofac. Surg. 2008. Vol. 19. № 6. P. 1446–1452.

A Conservative Therapy of Symptomatic Relapsing Maxillary Sinusitis

S.A. Karpishchenko, Ye.V. Bolozneva

Research Institute of Surgery and Emergency Care of the First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov

Contact person: Sergey Anatolyevich Karpishchenko, karpishchenkos@mail.ru

Acute maxillary sinusitis is one of the most common diseases of ENT-organs. Here we provide a therapeutic strategy for patients with relapsing maxillary sinusitis caused by maxillary sinus osteoma.

Key words: relapsing maxillary sinusitis, maxillary sinus osteoma, conservative therapy, endoscopic endonasal access



Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии

Н.М. Ненашева

Адрес для переписки: Наталья Михайловна Ненашева, 144403@gmail.com

Высокая распространенность аллергического ринита, его влияние на качество жизни пациентов и связь с бронхиальной астмой, хроническим риносинуситом, средним отитом обуславливают важное медико-социальное значение этого заболевания. В статье рассматриваются этиология, патогенез, классификация и основные этапы диагностики аллергического ринита. Вместе с тем особое внимание уделено современной концепции ступенчатой фармакотерапии аллергического ринита с позиции контроля симптомов. Современные молекулы интраназальных глюкокортикостероидов, такие как мометазона фураат, являются самыми эффективными фармакологическими препаратами в достижении и поддержании контроля симптомов аллергического ринита.

Ключевые слова: аллергический ринит, ступенчатая терапия, интраназальные глюкокортикостероиды, мометазона фураат

Аллергический ринит (АР) не относится к тяжелым и угрожающим жизни заболеваниям, но его медико-социальное значение определяется:

- высокой распространенностью среди детей, подростков и взрослых: АР страдают от 15 до 40% лиц всех возрастов [1];
- существенным снижением качества жизни больных;
- нарушением сна;
- ограничением, связанным с обучением и профессиональной деятельностью.

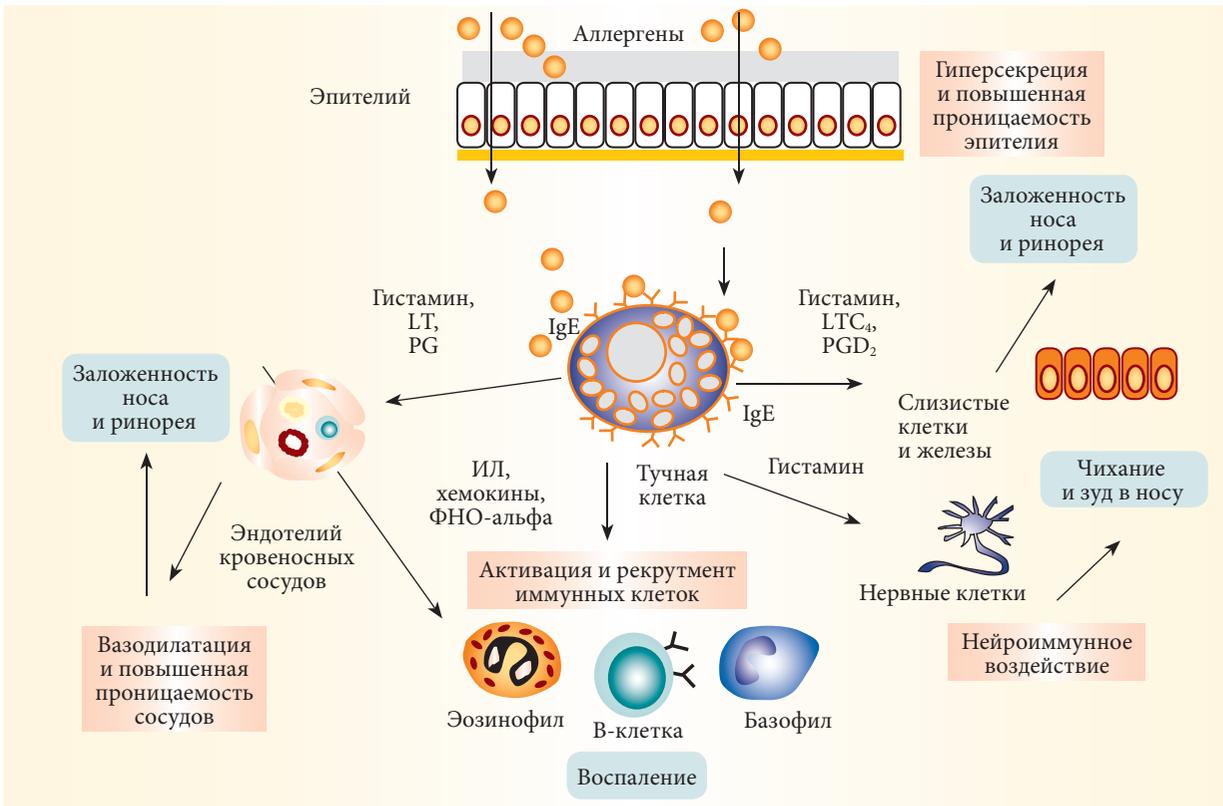
Кроме того, АР связан с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, острый и хронический ри-

носинусит, аллергический конъюнктивит, экссудативный средний отит [1].

Этиология и патогенез аллергического ринита

Ингаляционные аллергены, как сезонные (пыльца растений, споры плесневых грибов), так и круглогодичные (клещи домашней пыли, аллергены домашних животных), являются главными факторами, запускающими аллергическую реакцию, лежащую в основе развития симптомов АР. Паттерн доминирующих аллергенов зависит от географического региона и степени урбанизации. Например, для

средней полосы РФ наиболее значимы сезонные аллергены, такие как пыльца деревьев и луговых трав, для южных регионов – пыльца сорных трав. Как известно, распространенность АР среди жителей больших городов существенно выше, чем среди жителей сельской местности. Это обусловлено воздействием воздушных загрязнителей – выхлопных газов, озона, оксида азота и диоксида серы, табачного дыма. Атмосферные загрязнители способны увеличивать аллергенные свойства пыльцы, нарушать барьерные функции слизистых оболочек дыхательных путей человека и усиливать симптомы АР за счет стимуляции механизмов назальной реактивности. Некоторые из них, в частности дизельный выхлопной газ, могут стимулировать синтез иммуноглобулина (Ig) E и аллергическое воспаление. Механизм развития АР представляет собой классический пример немедленной IgE-обусловленной аллергической реакции (рис. 1) [2]. Главными участниками аллергического воспаления, развивающегося в слизистой оболочке носа в результате взаимодействия аллергена со специфическими IgE-антителами, являются эозинофилы, лимфоциты, тучные, эпителиальные и эндотелиальные клетки. Аллергенспецифические IgE-антитела, образующиеся в из-



Примечание. LT – лейкотриены, PG – простагландины, ИЛ – интерлейкины, ФНО – фактор некроза опухоли.

Рис. 1. Патофизиологический механизм аллергического ринита

бытке при контакте с аллергеном у предрасположенных к атопии лиц, фиксируются на высокоаффинных рецепторах к ним (FcεRI), расположенных на тучных клетках. Это приводит к сенсибилизации слизистой оболочки носа. Следующий контакт с аллергеном и связывание последнего с фиксированными на тучных клетках IgE-антителами способствуют активации тучных клеток и секреции медиаторов аллергического воспаления: гистамина, триптазы, кининов, цистеиниловых лейкотриенов (C₄, D₄, E₄), простагландина D₂. Медиаторы воздействуют на эндотелиальные клетки сосудов и нейрорецепторы слизистой оболочки носа, вследствие чего развиваются клинические симптомы АР (рис. 1). На фоне воспаления слизистой оболочки носа назальные симптомы могут персистировать в течение нескольких часов после контакта с аллергеном, а слизистая оболочка становится более реак-

тивной к провоцирующим аллергенам (эффект прайминга), равно как и к другим аллергенам и неаллергическим триггерам (например, резкому запаху или холодному воздуху) [3]. Развивается специфическая и неспецифическая гиперреактивность назальной слизистой оболочки. На рис. 2 представлены IgE-опосредованное высвобождение медиаторов воспаления при аллергическом рините и бронхиальной астме, развитие ранней и поздней фаз аллергической реакции и место основных классов лекарственных средств (антигистаминных, антилейкотриеновых препаратов и топических глюкокортикостероидов (ГКС)).

Классификация аллергического ринита

Выделяют следующие формы АР:

✓ сезонный – возникает при сенсибилизации к пыльцевым и грибковым аллергенам: пыльце деревьев, злаковых и сорных

трав, спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Aspergillus* и др.;

✓ круглогодичный – развивается у пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, библиотечной пыли, эпидермальным аллергенам животных и птиц, инсектным аллергенам, аллергенам плесневых грибов, пищевых продуктов и лекарственных препаратов при их постоянном приеме, профессиональным аллергенам. Современная классификация АР, основанная на длительности и тяжести симптомов, была предложена международными сообществами (EAACI/WAO (European Academy of Allergy and Clinical Immunology/World Allergy Organization – Европейская академия аллергологов и клинических иммунологов/Всемирная организация аллергологов), программа ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – аллергический ринит и его влияние

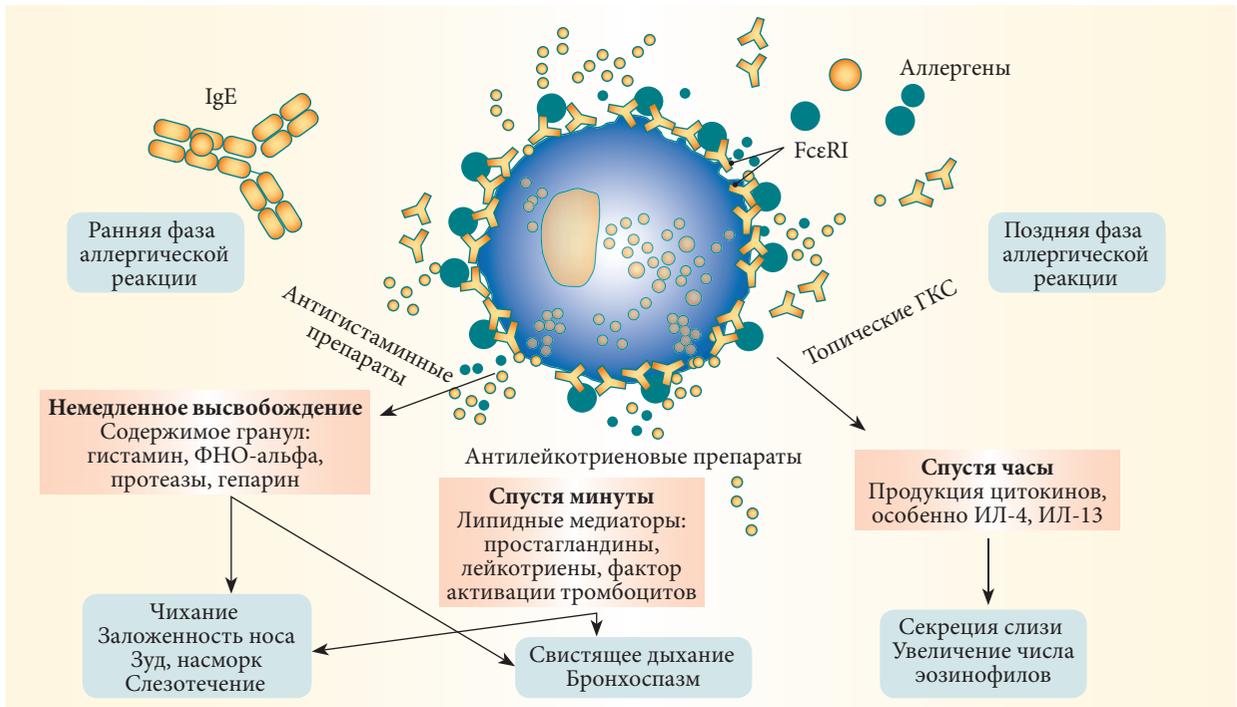


Рис. 2. IgE-опосредованное высвобождение медиаторов воспаления при аллергическом рините и бронхиальной астме и место применяемых в их терапии основных классов лекарственных средств

на астму) 2008, 2010) (рис. 3) [1]. Подразделение АР на интермиттирующий и персистирующий успешно применяется в нашей стране на протяжении многих лет.

Диагностика аллергического ринита

Перечислим основные составляющие диагностики АР и сопутствующего ему аллергического конъюнктивита:

- анамнез: семейный анамнез, время появления симптомов, их

сезонная вариабельность, профессиональный маршрут;

- клиническая картина: описание симптомов (ринорея, чихание, зуд в носу, нарушение носового дыхания и нередко обоняния);
- специфическое аллергологическое обследование: кожные пробы с аллергенами, определение аллергенспецифических IgE-антител, назальные и конъюнктивальные провокационные тесты с аллергенами.

Диагноз АР часто основывается на клинических симптомах и эмпирической эффективности антигистаминных препаратов и интраназальных ГКС (ИнГКС), однако верифицированный диагноз АР можно поставить только после специфического аллергологического обследования, которое служит и дифференциально-диагностическим приемом в отношении неаллергического ринита. Следует помнить, что существует много разных видов неаллергических/неинфекционных ринитов: гормональный, медикаментозный, неаллергический эозинофильный ринит, ринит, индуцированный пищей, ирритантный, атрофический, эмоциональный и идиопатический/вазомоторный.

Как показали результаты исследований последних лет, 47–62,5% пациентов с симптомами ринита, ранее диагностированного как неаллергический или идиопатический, имеют локальную (в назальной слизистой оболочке) гиперпродукцию аллергенспецифических IgE и положительный

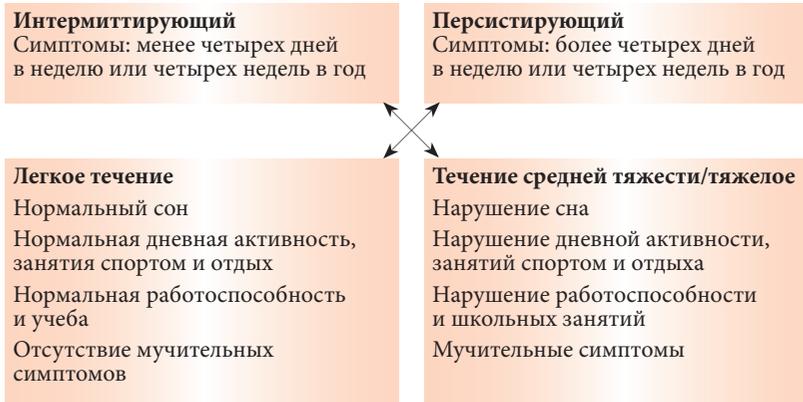


Рис. 3. Классификация аллергических ринитов



назальный провокационный тест с такими аллергенами, как клещ домашней пыли, *Alternaria alternata*, пыльца злаковых трав и оливы [4–8]. Эта форма АР называется локальной.

Пациенты с локальным АР характеризуются клиническим фенотипом круглогодичного или сезонного АР (обычно среднетяжелого/тяжелого течения), Th₂-профилем воспаления в слизистой оболочке носа. При этом у них выявляются отрицательные кожные пробы с аллергенами и отсутствие аллергенспецифических IgE в сыворотке крови. Диагностику локального АР проводят с помощью назальных провокационных тестов с аллергенами [4–8].

Ступенчатая терапия аллергического ринита

Основные принципы терапии аллергического ринита заключаются в следующем:

- предотвращение или сокращение контакта с аллергенами и триггерами;
- использование лекарственных средств;
- проведение специфической иммунотерапии аллергенами;
- обучение пациента.

Ступенчатая терапия АР, предложенная в документе ARIA 2008, получила дальнейшее развитие в недавно опубликованной позиционной статье EAACI, посвященной ринитам у детей [9]. В статье представлен алгоритм терапии АР у детей, который вполне применим и у взрослых (рис. 4).

Новая концепция лечения АР, основанная на контроле симптомов, была предложена недавно в документе PRACTALL [10]. В таблице 1 представлены критерии контроля ринита, основанные на оценке симптомов, качества жизни пациентов и данных объективного обследования. В настоящее время нет единого определения контроля ринита, равно как и инструмента для его оценки. Однако несколько вопросников активно изучаются для этой цели (CARAT, RCAT, VAS и др.) [11–14]. Большинство разработанных вопросников основаны

на определении дневных и ночных симптомов, степени их влияния на работоспособность, способность к обучению и сон, а также требуемой терапии и необходимости в ее увеличении. Временной период оценки контроля симптомов АР колеблется от одной до четырех недель, предшествующих консультации [11, 12]. Критерии (симптомы и качество жизни), представленные в табл. 1, предлагаются оценивать за последние четыре недели. Любое отклонение

от этих критериев указывает на утрату контроля, и может быть рассмотрена терапия step-up, равно как и при увеличении потребности в препаратах «спасения» (деконгестантах, оральных ГКС). Безусловно полезны объективные тесты для определения назального дыхания: измерение назальной пиковой скорости вдоха, риноманометрия и очень простой для применения в обычной клинической практике тест «дыхание с закрытым ртом» (табл. 1). Следует помнить, что со-



* Оральные антигистаминные средства могут лучше переноситься, но топические характеризуются более быстрым эффектом.

** Необходимо пересмотреть диагноз, если аллергический ринит не контролируется в течение одной-двух недель.

Примечание. 1, 2, 3 – терапия в зависимости от тяжести симптомов аллергического ринита.

Рис. 4. Терапия аллергического ринита

Таблица 1. Критерии контроля аллергического ринита

Критерии контроля ринита	Контролируемый
Симптомы	Нет симптомов (заложенность, ринорея, чихание, зуд, назальный затек)
Качество жизни	Нет нарушений сна Нет нарушений дневной активности (учеба, работа, занятия в свободное время)
Объективные измерения	Нормальная назальная пиковая скорость вдоха Нормальный тест «дыхание с закрытым ртом»* Если доступны объективные тесты для оценки нормальной назальной проходимости
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Критерии оцениваются за последние четыре недели до консультации ✓ Следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний (астма, синусит, синдром ночного апноэ), поскольку их обострения могут повлиять на контроль ринита ✓ Повышение потребности в препаратах скорой помощи указывает на утрату контроля ✓ Любое отклонение от этих критериев указывает на потерю контроля, и терапия step-up может быть рассмотрена ✓ Решение о терапии step-down следует принимать, оценивая клинически бессимптомный период времени (контроль симптомов ринита) в результате предшествующей терапии 	

* Пациента просят закрыть рот и дышать исключительно через нос в течение 30 секунд.

отформатировано



Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
Один из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные интраназальные кромоны антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> интраназальные ГКС (предпочтительно) оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Комбинация интраназальных ГКС с одним или более из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<ul style="list-style-type: none"> Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР) Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи <ul style="list-style-type: none"> Деконгестанты (интраназальные/оральные) Антихолинергики 			Оральные ГКС
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step-up) терапию			

Рис. 5. Ступенчатая терапия аллергического ринита, основанная на контроле симптомов

путствующие АР заболевания способны влиять на контроль симптомов. От 10 до 40% больных АР страдают бронхиальной астмой [1], многие имеют синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна [15]. Для достижения контроля предлагается терапия, состоящая из четырех ступеней. Каждая из них включает различные варианты фармакологической терапии в зависимости от выраженности симптомов АР (рис. 5) [10]. Принцип ступенчатого подхода к лечению АР, равно как и бронхиальной астмы, заключается в увеличении объема терапии/переходе на ступень вверх (step-up) при отсутствии контроля симптомов АР и снижении объема терапии/переходе на ступень вниз (step-down) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР.

Фармакологические препараты для контроля симптомов аллергического ринита

Оральные антигистаминные препараты первого поколения не рекомендуются для лечения АР в силу их хорошо известных нежелательных побочных эффектов (выраженное седативное дейст-

вие, тахифилаксия, сухость слизистых оболочек, задержка мочи, тахикардия, повышение аппетита и др.). Антигистаминные препараты второго поколения (АГП II) лишены недостатков своих предшественников и имеют доказанную эффективность при АР: при легких симптомах в виде монотерапии, при среднетяжелых/тяжелых в комбинации с ИнГКС (рис. 5). Они, как правило, являются препаратами первого выбора у пациентов с легкими симптомами сезонного и круглогодичного АР как интермиттирующего, так и персистирующего течения. Назначение оральных АГП II обусловлено их влиянием не только на назальные симптомы, но и на конъюнктивальные проявления, которые отмечаются у 71,4% взрослых больных АР, проживающих в Европе [16]. Большое проспективное мультицентровое исследование по установлению главных критериев, определяющих выбор АГП II для терапии АР у 1080 пациентов, было недавно проведено во Франции. Как оказалось, основной причиной выбора какого-либо АГП II была его ожидаемая эффективность, а сопутствующий конъюнктивит

был связан с более быстрым ответом на лечение АГП II [17]. *Интраназальные антигистаминные препараты* проявляют быстрый эффект в отношении назальных симптомов, но имеют ограниченное влияние на глазные симптомы. Существование системной связи между АР и бронхиальной астмой обуславливает рациональность применения единой системной терапии этих заболеваний. Среди фармакологических препаратов наиболее полно удовлетворяют этому требованию *антагонисты лейкотриеновых рецепторов*. Как известно, в основе бронхиальной астмы и АР лежит аллергическое воспаление, в формировании которого помимо гистамина и цитокинов участвуют цистеиниловые лейкотриены (цис-LT) (LTC₄, LTD₄, LTE₄ и LTB₄). Большинство фармакологических эффектов цис-LT, имеющих отношение к патофизиологии АР и бронхиальной астмы, осуществляются через активацию специфических цис-LT₁-рецепторов, расположенных на тучных клетках, моноцитах и макрофагах, эозинофилах, базофилах, нейтрофилах, Т- и В-лимфоцитах, гладкомы-



шечных клетках, бронхиальных фибробластах и эндотелиальных клетках. Поэтому фармакологические препараты – антагонисты цис- LT_1 -рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст и пранлукаст) давно одобрены во многих странах мира и хорошо зарекомендовали себя в лечении бронхиальной астмы и АР у взрослых и детей. Монтелукаст – препарат, наиболее часто применяемый в Европе, в том числе в нашей стране, и Северной Америке. Антагонисты LT -рецепторов принимают перорально. Это означает, что они оказывают системный эффект на аллергическое воспаление, тем самым обеспечивая целесообразность назначения при сочетании АР и бронхиальной астмы. В ряде исследований доказана эффективность подобной терапии, особенно у пациентов с АР и бронхиальной астмой.

В пункте 16 международных рекомендаций ARIA 2010 [18], составленных европейскими экспертами с позиции GRADE [19] – качества доказательств и силы рекомендаций, предлагается применение оральных антагонистов LT -рецепторов у взрослых и детей с сезонным АР и у детей дошкольного возраста с персистирующим АР. Кроме того, комбинация монтелукаста с ИнГКС рекомендуется при тяжелых симптомах АР (рис. 5). Таким образом, терапия антагонистами LT -рецепторов (монтелукаст) у больных АР и сопутствующей бронхиальной астмой приводит к лучшему контролю обоих заболеваний.

ИнГКС – самые эффективные препараты в терапии АР. Они используются для лечения АР с 1973 г. Именно тогда появился первый препарат этой группы – беклометазона дипропионат.

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке доступно много молекул ИнГКС: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, мометазона фуруат и флутиказона фуруат (табл. 2). Высокая эффективность ИнГКС при АР обусловлена их выраженным противовоспалительным действием и эффективным влиянием на все этапы патогенеза болезни. Эти препараты уменьшают количество тучных клеток и секрецию ими медиаторов аллергии, сокращают количество эозинофилов, Т-лимфоцитов, клеток Лангерганса в слизистой оболочке носа, ингибируют синтез простагландинов и лейкотриенов, подавляют экспрессию молекул адгезии. Указанные эффекты приводят к редукции тканевого отека и нормализации носового дыхания, уменьшению секреции слизистых желез, чувствительности рецепторов слизистой оболочки носа и прекращению ринореи и чихания, подавлению специфической и неспецифической назальной гиперреактивности. Современные формы ИнГКС хорошо переносятся пациентами и могут использоваться в качестве базисной терапии среднетяжелых/тяжелых форм АР без риска угнетения мукоцилиарного транспорта и развития атрофии слизистой

оболочки. ИнГКС иногда вызывают местные побочные эффекты: сухость в носу, образование корочек, непродолжительные носовые кровотечения. Но эти осложнения не опасны и чаще связаны с неправильной техникой использования препарата, когда струя из пульверизатора направляется в сторону перегородки носа, а не на латеральную стенку полости носа.

Кроме того, необходимо соблюдать правило противоположной руки: инсуффляция в правую ноздрю осуществляется левой рукой, а в левую – правой.

Современные назальные ГКС практически лишены системного эффекта, что обусловлено их низкой системной биодоступностью, связанной с минимальной абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и практически полной трансформацией в неактивные метаболиты при первом пассаже через печень. Например, у мометазона фуруата системная биодоступность всего 0,1%. Это означает, что современные ИнГКС могут длительно (в течение нескольких лет) использоваться в качестве базисной терапии персистирующего АР при очень незначительном риске развития системных побочных эффектов: угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, замедлении роста у детей.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием пациентов в возрасте от трех до девяти лет с круглогодичным АР применение мометазона фуруата

Таблица 2. Препараты интраназальных глюкокортикостероидов в РФ

Химическое название препарата	Торговое название препарата	Режим дозирования у взрослых	Режим дозирования у детей	Разрешен к применению
Беклометазона дипропионат	Насобек Ринокленил	50–100 мкг в каждую ноздрю 2–4 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 2–4 раза в день	С 6 лет
Будесонид	Тафен® назаль Бенарин	50–100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	50–100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	С 6 лет Бенарин с 18 лет
Флутиказона пропионат	Назарел	100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 1 раз	С 4 лет
Мометазона фуруат	Назонекс®	100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	С 2 лет
Флутиказона фуруат	Авамис	55 мкг в каждую ноздрю 1 раз в день	27,5 мкг в каждую ноздрю 1 раз в день	С 2 лет



(Назонекс®) в сравнении с плацебо в течение 12 месяцев не влияло на рост детей (рис. 6) [20]. В то же время применение флутиказона фууроата – назального спрея в дозе 110 мкг/сут в течение 52 недель привело к небольшому (на 0,27 см в год по сравнению с плацебо (95%-ный доверительный интервал, 0,48–0,06 см/год)), но статистически значимому снижению темпов роста у детей пре-пубертатного возраста [21]. При этом следует подчеркнуть, что оба препарата – мометазона фуурат и флутиказона фуурат – высокоэффективные ИнГКС в отношении симптомов АР. Это было продемонстрировано в восьминедельном рандомизированном слепом прямом сравнительном исследовании у пациентов с персистирующим аллергическим риноконъюнктивитом (рис. 7) [22]. Как уже отмечалось, АР часто, особенно у пациентов с сезонными проявлениями, сопровождается симптомами конъюнктивита. Результаты клинических исследований и реальная практика сви-

детельствуют об эффективности ИнГКС в отношении симптомов не только ринита, но и конъюнктивита, обусловленной подавлением назоокулярного рефлекса [22, 23]. На рис. 8 представлены результаты метаанализа четырех исследований мометазона фууроата в отношении влияния на глазные симптомы у пациентов с сезонным АР [23]. Назонекс® достоверно уменьшал все глазные симптомы у больных сезонным АР (зуд/жжение, слезотечение и покраснение/гиперемия) ($p \leq 0,05$). Эффективность Назонекса при окулярных симптомах АР связана с подавлением назально-окулярного рефлекса в результате выраженного противовоспалительного эффекта в слизистой оболочке носа.

Эффективность Назонекса изучали при синдроме обструктивного апноэ сна у пациентов с АР. 80 участников исследования в возрасте 30–50 лет со средним индексом массы тела 34 кг/м² в течение шести недель получали мометазона фуурат 200 мкг/сут, дезлора-

тадин 10 мг/сут, их комбинацию или плацебо [15]. Отмечалось достоверное уменьшение индекса «апноэ – гипопноэ» и улучшение эффективности сна у пациентов, получавших мометазона фуурат + плацебо и мометазона фуурат + антигистаминный препарат ($p < 0,05$). При этом значимой разницы между группами мометазона фууроата и мометазона фууроата + антигистаминный препарат не выявлено ($p > 0,05$). У пациентов, принимавших мометазона фуурат, наблюдались значительное уменьшение сонливости ($p < 0,05$), повышение дневной активности и улучшение насыщения крови кислородом. Добавление антигистаминного препарата или плацебо результат не улучшало [15].

Многие пациенты, страдающие персистирующей бронхиальной астмой, имеют сезонные проявления АР, которые существенно влияют на течение астмы и снижают качество жизни больных. Таким пациентам следует назначать антигистаминные или антилейкотриеновые препараты либо ИнГКС по крайней мере за две недели до ожидаемого сезона пыления, что обусловлено наличием так называемого минимального персистирующего воспаления, развивающегося в слизистой оболочке носа в ответ на минимальный субклинический контакт с аллергеном [24].

Эффективность стратегии предсезонной профилактики продемонстрирована во многих клинических исследованиях и рекомендуется международным руководством ARIA [1].

Целесообразность стратегии предсезонной профилактики ИнГКС – мометазона фууроатом (Назонекс®) убедительно показана в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании [25]. Пациенты, применявшие интраназально мометазона фуурат за три недели до клинически значимой концентрации пыльцы японского кедра в воздухе, имели меньшую выраженность симптомов поллиноза и не отмечали обострения ринита и конъюнктивита в дни максимальной концентрации пыльцы

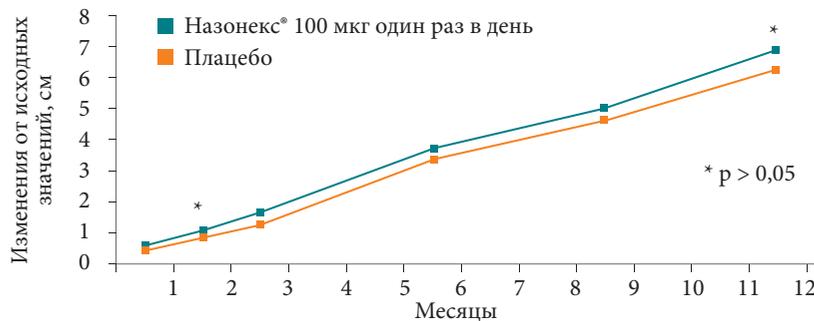
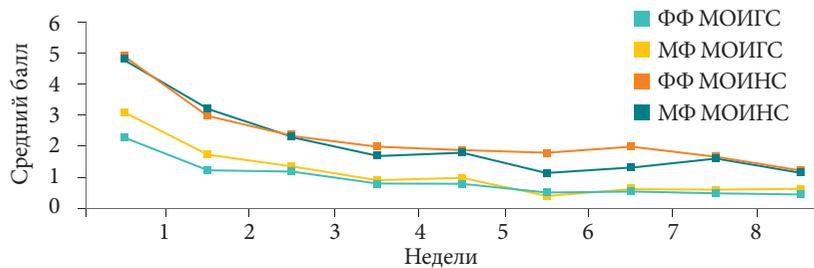


Рис. 6. Терапия Назонексом в течение 12 месяцев не влияет на рост детей в возрасте 3–9 лет



Примечание. МОИГС – мгновенный общий индекс глазных симптомов, МОИНС – мгновенный общий индекс назальных симптомов.

Рис. 7. Эффективность мометазона фууроата (МФ) и флутиказона фууроата (ФФ) в форме назального спрея при персистирующем аллергическом риноконъюнктивите



по сравнению с больными, получавшими плацебо, и пациентами, начавшими лечение мометазона фууроатом с момента появления клинических симптомов. ИнГКС и другие препараты, используемые при сезонном АР (антигистаминные, антилейкотриеновые), целесообразно отменять спустя две – четыре недели после окончания сезона пыления. Это связано, во-первых, с наличием аллергического воспаления в слизистой оболочке носа в течение этого периода и, во-вторых, с наличием другого феномена – эффекта прайминга. Последний описан J.T. Connell еще в 1968 г. и по сути заключается в формировании специфической и неспецифической назальной гиперреактивности в результате множественных повторных контактов с аллергеном и развития аллергического воспаления [26]. Мометазона фууроат назальный спрей (Назонекс®) имеет самые широкие показания среди всех препаратов ИнГКС, зарегистрированных в нашей стране [27]:

- ✓ сезонный и круглогодичный АР у взрослых, подростков и детей с двухлетнего возраста;
- ✓ острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет – в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками;
- ✓ профилактическое лечение сезонного АР среднетяжелого/тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две – четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления);
- ✓ полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового ды-



Рис. 8. Мометазона фууроат назальный спрей (Назонекс®) эффективно уменьшает все глазные симптомы при сезонном аллергическом рините

хания и обоняния, у взрослых (от 18 лет);

- ✓ острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и старше.

Таким образом, современные ИнГКС эффективно контролируют симптомы среднетяжелого/тяжелого АР и способствуют оптимизации контроля сопутствующей бронхиальной астмы.

Отметим, что безусловным приоритетом в качестве системной терапии АР признана аллерген-специфическая иммунотерапия. Это метод, позволяющий модифицировать естественное течение заболевания и сократить потребность и объем фармакотерапии, превентирующий развитие бронхиальной астмы и обеспечивающий длительный эффект после окончания 3–5-летнего курса. Этот уникальный метод лечения аллергических IgE-обусловленных заболеваний может успешно сочетаться с фармакотерапией, впоследствии приводя к ее сокращению или отмене.

Заключение

Аллергический ринит – одно из самых распространенных аллергических заболеваний, встречающихся у пациентов всех возрастов.

Патогенетическую основу АР составляет эозинофильное воспаление в слизистой оболочке носа, что обуславливает высокую эффективность ИнГКС в контроле симптомов АР. В настоящее время международными сообществами предложена новая концепция ступенчатой терапии АР на основании контроля симптомов заболевания. ИнГКС являются самыми эффективными противовоспалительными препаратами для длительного контроля АР, особенно среднетяжелого/тяжелого течения.

В целях безопасного применения ИнГКС предпочтение следует отдавать современным молекулам ИнГКС, имеющим высокую эффективность, широкий спектр показаний и благоприятный профиль безопасности у взрослых и детей. Примером такого ИнГКС может служить мометазона фууроат (Назонекс®). ☺

Литература

1. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.
2. Vashisht P., Casale T. Omalizumab for treatment of allergic rhinitis // Expert Opin. Biol. Ther. 2013. Vol. 13. № 6. P. 933–945.
3. Wachs M., Proud D., Lichtenstein L.M. et al. Observations on the pathogenesis of nasal priming // J. Allergy Clin. Immunol. 1989. Vol. 84. № 4. Pt. 1. P. 492–501.
4. Rondón C., Campo P., Tógicas A. et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 129. № 6. P. 1460–1467.
5. Rondón C., Romero J.J., López S. et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. № 4. P. 899–905.



6. Rondón C., Doña I., López S. et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response // *Allergy*. 2008. Vol. 63. № 10. P. 1352–1358.
7. Rondón C., Fernández J., López S. et al. Nasal inflammatory mediators and specific IgE production after nasal challenge with grass pollen in local allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. Vol. 124. № 5. P. 1005–1011.
8. López S., Rondón C., Torres M.J. et al. Immediate and dual response to nasal challenge with *Dermatophagoides pteronyssinus* in local allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. 2010. Vol. 40. № 7. P. 1007–1014.
9. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Allergy*. 2013. Vol. 68. № 9. P. 1102–1116.
10. Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // *Allergy*. 2015. Vol. 70. № 5. P. 474–494.
11. Nathan R.A., Dalal A.A., Stanford R.H. et al. Qualitative Development of the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT), an Instrument for Evaluating Rhinitis Symptom Control // *Patient*. 2010. Vol. 3. № 2. P. 91–99.
12. Fonseca J.A., Nogueira-Silva L., Morais-Almeida M. et al. Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma // *Allergy*. 2010. Vol. 65. № 8. P. 1042–1048.
13. Demoly P., Jankowski R., Chassany O. et al. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. 2011. Vol. 41. № 6. P. 860–868.
14. Bousquet P.J., Combescure C., Klossek J.M. et al. Change in visual analog scale score in a pragmatic randomized cluster trial of allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. Vol. 123. № 6. P. 1349–1354.
15. Acar M., Cingi C., Sakallioglu O. et al. The effects of mometasone furoate and desloratadine in obstructive sleep apnea syndrome patients with allergic rhinitis // *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2013. Vol. 27. № 4. P. e113–116.
16. Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe // *Allergy*. 2007. Vol. 62. Suppl. 85. P. 17–25.
17. Demoly P., Chiriac A.M., Berge B., Rostin M. Reasons for prescribing second generation antihistamines to treat allergic rhinitis in real-life conditions and patient response // *Allergy Asthma. Clin. Immunol.* 2014. Vol. 10. № 1. P. 29.
18. Brozek J., Bousquet J., Baena-Cagnani C. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126. № 3. P. 466–476.
19. www.gradeworkinggroup.org.
20. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // *Pediatrics*. 2000. Vol. 105. № 2. P. E22.
21. Lee L.A., Sterling R., Máspero J. et al. Growth velocity reduced with once-daily fluticasone furoate nasal spray in prepubescent children with perennial allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2014. Vol. 2. № 4. P. 421–427.
22. Aneesa W.H., Husain S., Rahman R.A. et al. Efficacy of mometasone furoate and fluticasone furoate on persistent allergic rhinoconjunctivitis // *Allergy Rhinol. (Providence)*. 2013. Vol. 4. № 3. P. e120–126.
23. Schenkel E., LaForce C., Gates D. Mometasone furoate nasal spray in seasonal allergic rhinitis // *Allergy Clin. Immunol. Int.* 2007. Vol. 19. P. 50–53.
24. Ricca V., Landi M., Ferrero P. et al. Minimal persistent inflammation is also present in patients with seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000. Vol. 105. № 1. Pt. 1. P. 54–57.
25. Higaki T., Okano M., Makihara S. et al. Early interventional treatment with intranasal corticosteroids compared with postonset treatment in pollinosis // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2012. Vol. 109. № 6. P. 458–464.
26. Connell J.T. Quantitative intranasal pollen challenge. II. Effect of daily pollen challenge, environmental pollen exposure, and placebo challenge on the nasal membrane // *J. Allergy*. 1968. Vol. 41. № 3. P. 123–139.
27. Инструкция по применению препарата Назонекс® назальный спрей.

Stepwise Therapy for Reaching Control over Allergic Rhinitis

N.M. Nenasheva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Natalya Mikhaylovna Nenasheva, 144403@gmail.com

High incidence rate of allergic rhinitis, its impact on patients' quality of life and relationship with bronchial asthma, chronic rhinosinusitis, otitis media underlie an important socio-medical relevance of the disease. Here we discuss etiology, pathogenesis, classification and the main stages used for diagnostics of allergic rhinitis. At the same time, a special attention is paid to the concept of a stepwise pharmacotherapy of allergic rhinitis viewed in terms of controlling disease symptoms. Modern molecules of intranasal glucocorticosteroids such as mometasone furoate are the most efficacious pharmacological drugs in reaching and maintaining control over symptoms of allergic rhinitis.

Key words: allergic rhinitis, stepwise therapy, intranasal glucocorticosteroids, mometasone furoate



ЭКСКЛЮЗИВНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

СЕССИЯ № 7



Амбулаторный прием
*Соединенными усилиями
Viribus Unitis*

Университетская клиника в поликлинике:
распределение ролей

22 сентября 2015

Здание Правительства Москвы
Новый Арбат, 36

Ведет сессию А.Л. Вёрткин, заслуженный деятель науки РФ, профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова, руководитель Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи

Специальный гость – Д.Ю. Пушкарь, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главный уролог Министерства здравоохранения РФ

Прямая интернет-трансляция на сайтах www.medQ.ru, www.vrachivmeste.ru, www.cito03.ru

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Провайдер:
МЕДЗНАНИЯ+

+7(495) 614 43 63, 614 40 61
www.medQ.ru info@medQ.ru



Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.
Зайдите к нам!



Мукоактивные препараты в лечении острого кашля

И.Л. Клячкина

Адрес для переписки: Ирина Львовна Клячкина, formozailk2012@yandex.ru

Проблема острого кашля изучена недостаточно, так же как и возможности его медикаментозной терапии. В статье рассмотрены препараты, которые наиболее часто применяются при остром кашле, острой респираторной вирусной инфекции, остром бронхите, пневмонии и др.

Ключевые слова: острый кашель, мукоактивные препараты, эрдостеин

Кашель: эпидемиология, классификация, клиническая картина

Кашель занимает второе место среди причин обращения за амбулаторной медицинской помощью [1] и первое среди симптомов, обусловленных патологией респираторной системы. Кашель как симптом характерен более чем для 50 нозологических форм [2].

Для правильной диагностики и лечения основного заболевания, ставшего причиной кашля, необходимо сформулировать синдром кашля, патогномичный для конкретной нозологической формы. Для этого устанавливаются:

- ✓ время возникновения кашля;
- ✓ его продолжительность;
- ✓ продуктивность/непродуктивность;
- ✓ затруднения экспекторации;
- ✓ сопутствующие симптомы.

По длительности выделяют острый кашель (до трех недель), подострый (от трех до восьми – десяти недель) и хронический кашель (более восьми недель) (рис. 1) [1, 3, 4]. Однако такое разделение в значительной степени условно, поскольку указанные характерис-

тики кашля не взаимоисключают друг друга.

Развившийся в результате острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) кашель (первоначально определяемый как острый) в отдельных случаях может продолжаться более трех недель. Если воспалительный процесс распространяется на всю слизистую оболочку нижних дыхательных путей, наблюдается гиперпродукция бронхиальной слизи и гиперреактивность бронхов, то кашель приобретает подострое течение и классифицируется как постинфекционный [5]. Гиперпродукция вязкой бронхиальной слизи, гиперреактивность дыхательных путей приводят к значительным нарушениям мукоцилиарного клиренса, затруднениям экспекторации мокроты, мукостазу, бактериальной колонизации дыхательных путей. Часто наблюдаются лихорадка, астения, мокрота желто-зеленого цвета.

У больных хроническим бронхитом/хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в периоды обострения на фоне ОРВИ/гриппа при правильном лечении выражен-

ный кашель может продолжаться всего две-три недели, неоднократно рецидивируя в течение года. При этом в период ремиссии данный симптом может отсутствовать. В то же время острый кашель может быть симптомом таких тяжелых заболеваний, как тромбоэмболия легочной артерии, отек или рак легкого. Это наиболее распространенный симптом, связанный с обострениями и неизбежной госпитализацией больных, страдающих бронхиальной астмой и ХОБЛ [3].

Хронический кашель чаще является симптомом серьезных хронических респираторных заболеваний, но может быть и единственным признаком внелегочной патологии, в частности заболеваний верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта [6].

Продуктивный кашель наблюдается при воспалительных/инфекционных поражениях нижних дыхательных путей, которым сопутствует гиперпродукция бронхиальной слизи. Продуктивный кашель, как правило, влажный, сопровождается экспекторацией мокроты – вязкой бронхиальной слизи, гноя, продуктов тканевого распада и др. В свою очередь отсутствие экспекторации мокроты – сухой кашель – может быть как следствием неэффективности продуктивного кашля, так и результатом непродуктивного кашля, например при постназальном затеке, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и других за-



болеваниях, при которых не происходит гиперпродукции мокроты. Следует отметить, что эффективность продуктивного кашля (экспекторация мокроты) зависит от многих причин: фазы заболевания (при пневмонии продуктивный кашель в течение определенного времени остается сухим, при хроническом бронхите, бронхиальной астме нарастание бронхиальной обструкции может сопровождаться прекращением экспекторации мокроты), локализации процесса (например, при различной локализации злокачественного процесса или туберкулеза легких – в паренхиме легкого, бронхах, плевре) и др. В то же время может наблюдаться ложная продуктивность – например, при постназальном затеке у больных с ринитами и/или синуситами откашливается назальная слизь.

Среди причин неэффективности продуктивного кашля выделяют [7]:

- ✓ недостаточно выраженный кашлевой рефлекс (у стариков, новорожденных и др.);
- ✓ большую вязкость мокроты;
- ✓ малую мощность воздушной струи во время кашлевого толчка, обусловленную ригидностью грудной клетки, малой податливостью легких или нарушениями бронхиальной проходимости;
- ✓ недостаточно глубокое дыхание (продвижение секрета в бронхах пропорционально глубине дыхания).

Кроме того, в определенных ситуациях (при переломе ребер, других травматических повреждениях грудной клетки, после перенесенных хирургических вмешательств на органах грудной клетки и брюшной полости и др.) больные непроизвольно противятся кашлю (табл. 1) [8].

Лечение

Следует отметить, что проблема острого кашля изучена недостаточно, равно как и возможность его медикаментозной терапии [9]. После установления причин кашля должно проводиться этио-

тропное и патогенетическое лечение основного заболевания. Параллельно – симптоматическое:

- противокашлевое – для предотвращения, управления и/или подавления кашля;
- прокашлевое – для большей эффективности кашля.

Противокашлевая терапия при остром кашле, связанном с инфекцией дыхательных путей, не показана. Неспецифическая противокашлевая терапия рекомендована только в том случае, если кашель не способствует очистке дыха-

тельных путей и является скорее симптоматическим. Применяется преимущественно в случаях безуспешной специфической терапии, например при неоперабельном раке легкого [10, 11].

Прокашлевая терапия патогенетически обоснована, если кашель выполняет защитную функцию и его необходимо стимулировать – при бронхитах, пневмонии и др.

В настоящее время известно большое количество лекарственных средств, которые, воздействуя на вязкость, эластичность и ад-

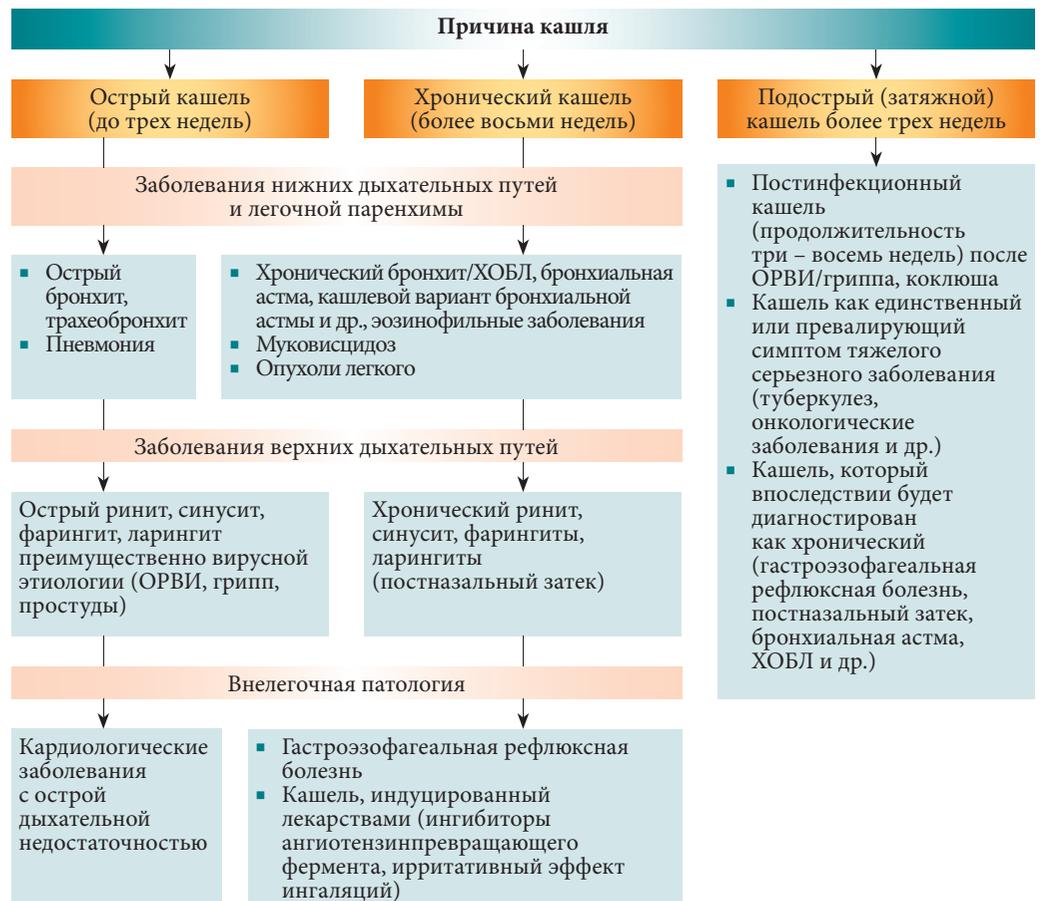


Рис. 1. Наиболее частые причины кашля

Таблица 1. Причины и условия неэффективного кашля

Причина	Условие
Боли в грудной клетке или животе (абдоминальные)	Застой слизи
Паралич/слабость дыхательных мышц	Ателектаз
Депрессия	Нарушения газообмена
Обструкция экстраторакальных дыхательных путей	Пневмония
Снижение экспираторного потока и/или патология бронхиальной слизи	Абсцесс легкого
	Брохоэктазы
	Легочный фиброз



гезивность бронхиальной слизи, облегчают ее экспекторацию. Эти препараты получили название мукоактивных. Одни мукоактивные препараты применяются уже не одно столетие (их относят к средствам народной медицины), другие – специально синтезированные – стали широко применяться только с середины XX в. В зависимости от преобладающего механизма действия выделяют четыре класса мукоактивных препаратов: отхаркивающие (экспекторанты), мукорегуляторы, муколитики и мукокинетики (табл. 2) [12].

Это деление в некоторой степени условно, поскольку и мукокинетики амброксол и мукорегулятор карбоцистеин обладают способностью расщеплять межмолекулярные связи мукополисахаридов бронхиальной слизи, а муколитик ацетилцистеин – антиадгезивными свойствами. В то же время врачи должны знать особенности механизмов действия наиболее часто и успешно применяемых лекарственных средств – амброксола, карбоцистеина, ацетилцистеина и эрдостеина, чтобы осознанно делать выбор в каждом конкретном случае.

Далее рассмотрим подробно препараты, наиболее часто применяемые при лечении острого кашля при ОРВИ, остром бронхите, пневмонии и др.

Мукорегуляторы

Карбоцистеин (Бронкатар, Флюдитек и др.), **лизиновая соль карбоцистеина** (Флуифорт) обладают прежде всего мукорегулирующим эффектом (табл. 2). Механизм их действия связан с активацией сиаловой трансферазы – фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов. Карбоцистеин уменьшает количество нейтральных гликопептидов и увеличивает количество гидроксисилогликопептидов. В результате нормализуется вязкость и эластичность слизи. Под действием препарата происходит регенерация слизистой оболочки, восстановление ее структуры, уменьшается (нормализуется) количество бокаловидных клеток, особенно в терминальных бронхиолах, а значит, и количество вырабатываемой слизи. Кроме того, восстанавливается секреция IgA (специфическая защита) и число сульфгидрильных групп (неспецифическая защита), улучшается мукоцилиарный клиренс (потенцируется деятельность реснитчатых клеток). Противовоспалительный эффект характерен для всех препаратов тиоэфирной группы, воздействующих на активные формы кислорода [13]. При риновирусных инфекциях карбоцистеин подавляет воспалительный процесс в слизистой оболочке дыхательных путей путем снижения продукции цитокинов [14].

В среднем к третьему дню приема карбоцистеина увеличивается объем мокроты, в последующие два-три дня она становится менее вязкой и легче откашливается. Хороший и стабильный муколитический эффект отмечается к седьмым – девятым суткам лечения. Добавление лизина к молекуле карбоцистеина способствовало повышению эффективности лечения. Так, при ОРВИ уже через

Таблица 2. Мукоактивные препараты и механизмы их действия

Препарат	Механизм действия
Отхаркивающие средства (экспекторанты)	Препараты, облегчающие отделение бронхиальной слизи (мокроты)
Секретомоторные средства	Рефлекторная стимуляция секреции бронхиальной слизи, усиление активности мерцательного эпителия и перистальтики дыхательных бронхов
Гипертонический раствор (хлорид натрия, аскорбиновая кислота)	Стимуляция секреции бронхиальной слизи, увеличение ее объема и/или уменьшение вязкости
Гвайфенезин	Стимуляция секреции бронхиальной слизи и уменьшение ее вязкости
Мукорегуляторы	Препараты, регулирующие вязкость, эластичность и количество секретируемой бронхиальной слизи
Карбоцистеин, лизиновая соль карбоцистеина	Стимуляция метаболизма клеток, продуцирующих бронхиальную слизь, антиоксидантное и противовоспалительное действие, нормализация реологических свойств продуцируемой бронхиальной слизи
Антихолинергические средства	Уменьшение объема секретируемой бронхиальной слизи
Глюкокортикостероиды	Уменьшение воспаления дыхательных путей и секреции муцина
Антибиотики (макролиды)	Уменьшение воспаления дыхательных путей и секреции муцина
Мукокинетики	Препараты, способствующие улучшению мукоцилиарного клиренса путем повышения активности ресничек
Амброксол (бромгексин)	Стимуляция секреции сурфактанта и подавление натриевых каналов нейронов
Бронхолитики (бета-2-агонисты)	Облегчение экспекторации за счет увеличения объемной скорости выдоха
Сурфактанты	Уменьшение адгезии бронхиальной слизи к слизистой оболочке
Муколитики	Группа препаратов, оказывающих прямое воздействие на бронхиальную слизь в просвете дыхательных путей путем уменьшения ее вязкости в результате химического разрушения молекул гликопротеинов бронхиальной слизи посредством их деполимеризации
N-ацетил-L-цистеин	Разрушение дисульфидных мостиков мукополисахаридов бронхиальной слизи, прямое муколитическое, антиоксидантное и противовоспалительное действие
Эрдостеин	Модулирование продукции бронхиальной слизи и улучшение мукоцилиарного транспорта
Дорназа альфа	Гидролиз дезоксирибонуклеиновой кислоты в бронхиальной слизи и уменьшение вязкости бронхиальной слизи



четыре дня возможно прекращение приема препарата. При этом активность мукоцилиарного клиренса и нормальная вязкость бронхиальной слизи сохраняются еще в течение восьми дней [15]. Карбоцистеин одинаково эффективен во всех отделах дыхательных путей и среднего уха, имеющих сходное строение эпителия и реснитчатые клетки. Ввиду противовоспалительного, мукогенераторного, муколитического действия карбоцистеин может быть показан при острых ринитах, риносинуситах, трахеитах. Карбоцистеин эффективен только *in vivo*, поэтому его препараты выпускаются в виде таблеток, капсул, сиропа. В виде сиропа применяется у детей с пяти лет.

Мукокинетики

Бромгексин – синтетическое производное алкалоида вазицина. Является пролекарством, так как в печени превращается в активный метаболит – амброксол. Действие препарата начинается через 24–48 часов после приема. Особенности бромгексина являются его самостоятельное противокашлевое действие и способность провоцировать бронхиальную обструкцию. Последнее отмечается при использовании эффективных доз (8–16 мг), что ограничивает прием препарата. Именно поэтому бромгексин рекомендуется применять только в составе комбинированных препаратов (Бромгексин 8, Бронхосан, Аскорил и др.) [10]. **Амброксол** (Лазолван, Амробене, Халиксол и др.) уменьшает вязкость секрета бронхиальных желез, оказывает муколитическое (секретолитическое) и отхаркивающее действие, что связано с деполимеризацией и разрушением кислых мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты (табл. 2). Кроме того, амброксол стимулирует выработку нейтральных полисахаридов и, воздействуя на бронхиальные железы, вызывает высвобождение лизосомальных ферментов. Однако наиболее важной является способность препа-

рата стимулировать альвеолярными пневмоцитами второго порядка и клетками Клара синтез сурфактанта и двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, что приводит к восстановлению мукоцилиарного клиренса. Кроме того, препарат активизирует образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости через изменение химизма мукополисахаридов мокроты. В результате разжижается вязкая бронхиальная слизь, уменьшается ее адгезивность и облегчается ее продвижение по дыхательным путям [16]. Амброксол в большей степени, чем бромгексин, способствует повышению синтеза, секреции сурфактанта и предотвращению его распада. Это делает амброксол необходимым у больных, находящихся на длительной ингаляционной терапии, в частности оксигенотерапии (при которой разрушается сурфактант), или искусственной вентиляции легких. Таким образом, амброксол опосредованно повышает мукоцилиарный транспорт (уменьшая адгезию бронхиальной слизи), что в сочетании с усилением секреции гликопротеинов (мукорегуляторное действие) обуславливает выраженный отхаркивающий эффект. Препарат достоверно влияет на вязкость мокроты, ее гнойность и проходимость [17]. Амброксол одинаково эффективен и в условиях *in vivo*, и в условиях *in vitro*, что позволяет назначать его перорально, парентерально и ингаляционно. Этим объясняется большое разнообразие лекарственных форм: таблетки, растворы для приема внутрь и ингаляций, капсулы ретард для приема один раз в день, ампулы для инъекций и ингаляций. Препарат начинает действовать через 36–72 часа. В случае необходимости быстрого разжижения чрезмерно вязкой мокроты одновременно с пероральным возможно ингаляционное введение препарата [17]. Препарат показан и при ОРВИ, и для профилактики обострений хронических заболеваний, например, бронхиальной астмы, ХОБЛ. Амброксол проникает через пла-

центарный барьер и выделяется с грудным молоком, поэтому он не рекомендуется к применению в первом триместре беременности и при кормлении грудью [18].

Муколитики

N-ацетил-L-цистеин (Флуимуцил, АЦЦ Лонг и др.), производное L-цистеина (табл. 2), относится к группе тиолов. Содержащиеся в его молекуле реактивные тиоловые сульфгидрильные (SH) группы разрывают дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, оказывая прямое муколитическое действие. В результате деполимеризации макромолекул мокрота, в том числе гнойная, становится менее вязкой и адгезивной. К разжижению мокроты приводит и стимуляция деятельности мукозных клеток, секрет которых способен лизировать фибрин, кровяные сгустки, гной [10, 12].

В 1989 г. О.Т. Auroma и соавт. обнаружили мощный антиоксидантный эффект N-ацетил-L-цистеина, как прямой (нейтрализация свободных радикальных групп), так и непрямой (увеличение синтеза глутатиона) [19]. Это свойство N-ацетил-L-цистеина широко используется при лечении передозировки парацетамола [20]. Кроме того, на антиоксидантном эффекте основываются противовоспалительные свойства N-ацетил-L-цистеина [21]. Кроме того, N-ацетил-L-цистеин косвенно влияет на продукцию бронхиальной слизи, оказывая мукорегуляторное действие. Однако антиоксидантный эффект препарата проявляется в дозах, значительно превышающих рекомендованные, – 1200–1800 мг.

N-ацетил-L-цистеин одинаково эффективен как в условиях *in vivo*, так и в условиях *in vitro*. Многообразие лекарственных форм (таблетки, порошок, растворы, ампулы для инъекций) позволяет варьировать пути введения препарата и индивидуализировать терапию. Средняя суточная доза – 600 мг. Препарат начинает действовать через 30–90 минут. Следует отметить, что перораль-

Мульмонолология



ный прием N-ацетил-L-цистеина может инактивировать действие антибиотиков, поэтому между приемами препаратов должно пройти не менее двух часов [16].

Необходимо также учитывать, что ингаляции N-ацетил-L-цистеином могут вызвать бронхиальную обструкцию при бронхиальной астме. К редким нежелательным явлениям относятся нерезко выраженные диспепсические расстройства. Прием препарата при сухом непродуктивном кашле скорее неоправдан, поскольку способствует усилению тяжелого надсадного кашля. С осторожностью N-ацетил-L-цистеин следует назначать больным с пониженным кашлевым рефлексом во избежание «затопления» легких из-за чрезмерного уменьшения вязкости и эластичности бронхиальной слизи (лицам старших возрастных групп, детям) [10].

Эрдостеин (Эрдомед) был синтезирован в 1990-е гг. Химическая структура – N-(карбокси-метилтиоацетил) гомоцистеин тиолактон. Является пролекарством. Имеет две заблокированные тиоловые группы. При первичном прохождении через печень метаболизируется с образованием как минимум трех активных метаболитов, главную роль из которых играет N-тиодигликолилгомоцистеин (метаболит 1) (рис. 2).

Эрдостеин обладает муколитическим, антиоксидантным, противовоспалительным, антиадгезивным и мукорегуляторным действием [22].

Тиоловые группы метаболита разрывают дисульфидные мостики, которые связывают волокна гликопротеинов, что приводит к уменьшению эластичности и вязкости бронхиальной слизи. Эрдостеин усиливает и ускоряет освобождение дыхательных путей от секрета, улучшает секреторную функцию эпителия и увеличивает эффективность мукоцилиарного клиренса в верхних и нижних отделах дыхательных путей [12].

Благодаря наличию сульфгидрильных групп эрдостеин оказывает выраженное антиоксидантное действие, как прямое, так и непрямое. Прямой антиоксидантный эффект заключается в снижении продукции активных форм кислорода, таких как гипохлорная кислота, гидроген пероксид, супероксид анион и пероксинитрит [23]. Непрямой эффект подразумевает предотвращение тканевого повреждения в результате воздействия продуктов окислительного стресса [24], увеличивает уровень глутатиона в жидкости бронхоальвеолярного лаважа [25] и печени, повышает активность альфа-1-антитрипсина в легких курильщиков [26]. Антиоксидантный эффект, как

прямой, так и непрямой, наблюдается при приеме средней терапевтической дозы. Выраженный антиоксидантный эффект эрдостеина позволяет рекомендовать его пациентам с хроническими бронхолегочными заболеваниями, а также активным и пассивным курильщикам.

Противовоспалительное действие эрдостеина заключается в снижении уровня маркеров воспаления (альбумина, IgG, дезоксирибонуклеиновой кислоты) и повышении уровня противовоспалительных медиаторов (IgA, лактоферрина, лизоцима) [27].

Антиадгезивное действие эрдостеина заключается в снижении бактериальной адгезии к клеткам организма хозяина [28]. Препарат блокирует микрофиламенты и микрофимбрии бактерий: посредством своих тиоловых (SH) групп разрушает белок (пилин) в микрофимбриях бактерий. В результате адгезия бактерии к клетке организма хозяина становится невозможной. Кроме того, эрдостеин увеличивает концентрации антибиотиков (амоксцицилина, ципрофлоксацина) в бронхиальной слизи, обеспечивая эффект последействия, усиливает антиадгезивный эффект кларитромицина и других антибиотиков и увеличивает период последействия антибиотика до восьми часов. При этом препарат повышает концентрацию антибиотика в мокроте, не уменьшая сывороточные концентрации [29]. Таким образом, препарат потенцирует действие антибиотиков при респираторных инфекциях, а также применяется при вирусном генезе заболевания, предупреждая их назначение.

Помимо муколитического действия, характерного для тиолов, эрдостеин усиливает мукорегуляторное действие эпителия дыхательных путей и стимулирует их моторную функцию. Вследствие прямого влияния на функциональное состояние реснитчатого эпителия дыхательных путей повышает эффективность мукоцилиарного клиренса (мукокинетическое действие). При этом

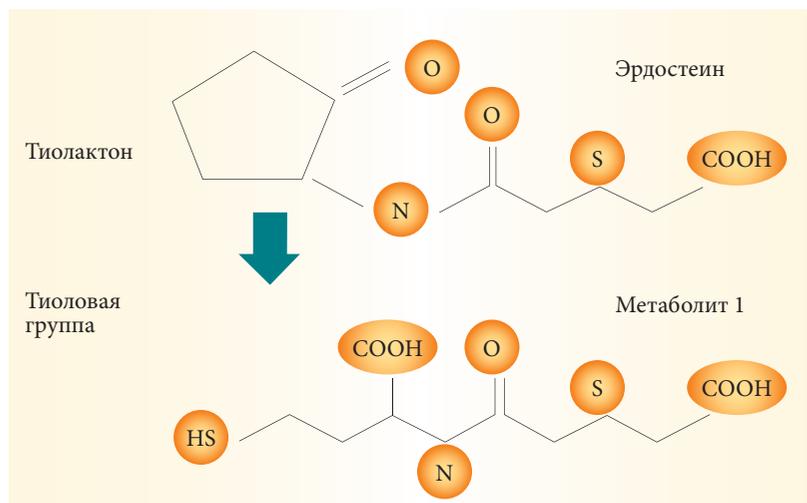


Рис. 2. Химическая структура эрдостеина и его метаболита

ЭРДОМЕД

эрдостеин

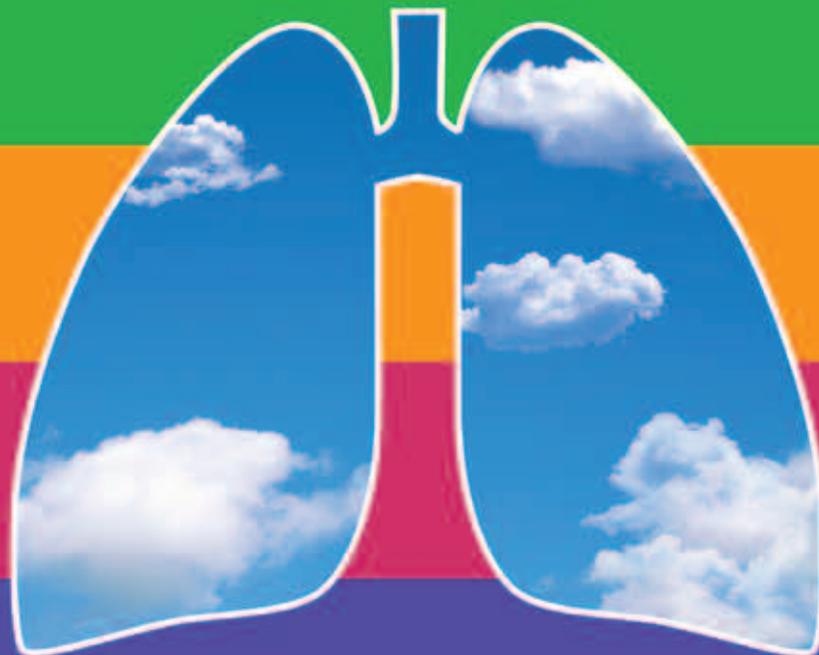
новый мукорегулятор
С ВЫРАЖЕННЫМИ АНТИАДГЕЗИВНЫМИ
СВОЙСТВАМИ

АНТИАДГЕЗИВНОЕ

МУКОРЕГУЛЯТОРНОЕ

АНТИОКСИДАНТНОЕ

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ



Реклама

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

Для особых категорий пациентов:

-  с кашлем с трудноотделяемой мокротой
-  с затяжным кашлем
-  с патологией желудка
и двенадцатиперстной кишки
-  в период борьбы с табачной зависимостью
и отказа от курения
-  групп риска (пожилые,
иммунокомпрометированные,
активные и пассивные курильщики)



1 капсула, 300 мг, 2-3 раза в день

EDMOND
PHARMA
CORVETTE GROUP

Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д.23, гостиница ОНЦ ПАМН, 2 этаж, ком. А.
Тел.: (499) 324-96-40, факс: (499) 324-55-08. www.cscrussia.info

АИМЕО
Фарма



препарат обладает умеренным противокашлевым действием.

Эрдостеин быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и метаболизируется в печени до трех активных метаболитов. Период полувыведения – более пяти часов. Прием пищи не влияет на фармакокинетические параметры. Максимальная концентрация – 3,46 мкг/мл, время до достижения максимальной концентрации – 1,48 часа, площадь под кривой «концентрация – время» от 0 до 24 часов – 12,09. 64,5% эрдостеина связывается с белками плазмы крови. Препарат выводится в виде неорганических сульфатов через почки и кишечник [16].

Назначается взрослым с 18 лет. Применяется перорально (капсулы 300 мг № 20 и гранулы для приготовления суспензии 35 мг/мл).

Применение препарата показано при развитии кашля с трудноотделяемой мокротой при ОРВИ, остром бронхите, пневмонии, для профилактики пневмонии и частичного ателектаза после хирургических вмешательств. Клинические эффекты (снижение частоты и выраженности кашля, положительная динамика аускультативных данных: жесткое дыхание и хрипы) наблюдаются уже к окончанию первых суток приема препарата [30]. У пациентов с обострением хронического бронхита на фоне терапии эрдостеином было достигнуто значительное разжижение бронхиаль-

ной слизи и хорошая экспекторация ее ко второму дню терапии [31]. Обратите внимание: в отличие от других вышеописанных мукоактивных препаратов эрдостеин хорошо переносится при сухом непродуктивном кашле, характерном для большинства ОРВИ. Это обусловлено прежде всего противокашлевым эффектом препарата [12].

Немаловажную роль играет и не прямой антиоксидантный эффект препарата – повышение уровня глутатиона в печени – в связи с широко распространенным приемом парацетамола при ОРВИ. Повышение уровня глутатиона препятствует развитию печеночной недостаточности при абсолютной или относительной передозировке парацетамола.

Эффективность эрдостеина в комплексной терапии обострений ХОБЛ показана в нескольких рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. Так, в международном мультицентровом рандомизированном плацебоконтролируемом двойном слепом исследовании в параллельных группах был отмечен синергизм эрдостеина с амксициллином у пациентов с инфекционным обострением ХОБЛ [32]. Контролируемое рандомизированное исследование EQUALIFE подтвердило эффективность эрдостеина при лечении больных ХОБЛ – количество обострений уменьшилось на 32%, госпитали-

заций – на 44%, объем форсированного выдоха за первую секунду вырос на 14% [33].

Препарат не оказывает повреждающего воздействия на желудочно-кишечный тракт. Возможна кумуляция метаболитов при почечной недостаточности. Противопоказан при нарушении функции печени, почечной недостаточности, гомоцистеинурии, фенилкетонурии. Прием препарата в период беременности и лактации возможен только по очень строгим показаниям.

Заключение

Эрдостеин – новый эффективный мукоактивный препарат с выраженной антиадгезивной активностью. Эрдостеин потенцирует действие антибиотиков при респираторных инфекциях, а также применяется при вирусном генезе заболевания во избежание их назначения. Эрдостеин назначается с целью более раннего и стойкого регресса респираторных симптомов и снижения риска бактериальных осложнений пациентам в группе риска (пожилые, иммунокомпрометированные, активные и пассивные курильщики), а также в следующих случаях:

- ✓ при кашле с трудноотделяемой мокротой;
- ✓ затыжном кашле;
- ✓ патологии желудка и двенадцатиперстной кишки;
- ✓ борьбе с зависимостью от табака и отказе от курения. ☺

Литература

1. Irwin R.S., Boulet L.P., Cloutier M.M. et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians // Chest. 1998. Vol. 114. № 2. Suppl. Managing. P. 133S–181S.
2. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: Эхо, 2012.
3. Kardos P. Management of cough in adults // Breathe. 2010. Vol. 7. № 2. P. 123–133.
4. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель. М.: МИА, 2013.
5. Braman S.S. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. 2006. Vol. 129. Suppl. P. 138S–147S.
6. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults // Thorax. 2006. Vol. 61. Suppl. 1. P. 1–24.
7. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии. М.: Медицина, 1965.
8. Madison J.M., Irwin R.S. Cough // Comprehensive respiratory medicine / ed. R. Albert, S. Spiro, J. Jett. 2nd ed. London: Harcourt Publishers Limitel, 2001. P. 15.1–15.6.
9. Morice A.H., Fontana G.A., Belvisi M.G. et al. ERS guidelines on the assessment of cough // Eur. Respir. J. 2007. Vol. 29. P. 1256–1276.
10. Клячкина И.Л., Синопальников А.И. Мукоактивные препараты // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд. М.: Литтерра, 2013. С. 103–117.
11. Dicipinigitis P.V., Colice G.L., Goolsby M.J. et al. Acute cough: a diagnostic and therapeutic challenge // Cough. 2009. Vol. 5. ID 11.
12. Balsamo R., Lanata L., Egan C.G. Mucoactive drugs // Eur. Respir. Rev. 2010. Vol. 19. № 116. P. 127–133.



13. Brandolini L., Allegretti M., Berdini V. et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-LYS) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) // Eur. Cytokine Netw. 2003. Vol. 14. № 1. P. 20–26.
14. Suer E., Sayrac S., Sarinay E. et al. Variation in the attachment of Streptococcus pneumoniae to human pharyngeal epithelial cells after treatment with S-carboxymethylcysteine // J. Infect. Chemother. 2008. Vol. 14. № 4. P. 333–336.
15. Braga P.C., Allegra L., Rampoldi C. et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short-term administration of high doses of carbocysteine-lysine to patients with chronic bronchitis // Respiration. 1990. Vol. 57. № 6. P. 359–368.
16. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия. М.: Атмосфера, 2006.
17. Клячкина И.Л. Муколитик амброксол в программе лечения заболеваний нижних дыхательных путей // Справочник поликлинического врача. 2010. № 10. С. 15–19.
18. Germouty J., Jirou-Najou J.L. Clinical efficacy of ambroxol in the treatment of bronchial stasis. Clinical trial in 120 patients at two different doses // Respiration. 1987. Vol. 51. Suppl. 1. P. 37–41.
19. Dekhuijzen P.N. Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 23. № 4. P. 629–636.
20. Tirouvanziam R., Conrad C.K., Bottiglieri T. et al. High-dose oral N-acetylcysteine, a glutathione prodrug, modulates inflammation in cystic fibrosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 103. № 12. P. 4628–4633.
21. Eklund A., Eriksson O., Hakansson L. et al. Oral N-acetylcysteine reduces selected humoral markers of inflammatory cell activity in BAL fluid from healthy smokers: correlation to effects on cellular variables // Eur. Respir. J. 1988. Vol. 1. № 9. P. 832–838.
22. Busin S., Clerici R., Nitti F. Erdosteine: evaluation of mucorheological and immunosecretory parameters in patients with bronchial phlogistic pathology // Med. Praxis. 1991. Vol. 12. P. 197–205.
23. Braga P.C., Dal Sasso M., Zuccotti T. Assessment of the antioxidant activity of the SH metabolite I of erdosteine on human neutrophil oxidative bursts // Arzneimittelforschung. 2000. Vol. 50. № 8. P. 739–746.
24. Hayashi K., Hosoe H., Kaise T., Ohmori K. Protective effect of erdosteine against hypochlorous acid-induced acute lung injury and lipopolysaccharide-induced neutrophilic lung inflammation in mice // J. Pharm. Pharmacol. 2000. Vol. 52. № 11. P. 1441–1446.
25. Silvestro L., Savu S., Burghilea T. Pharmacokinetic determinations of broncho-alveolar secretion levels of erdosteine, erdosteine metabolites and GSH in subjects treated with this novel cysteine derivative // Congres National de Pharmacie, Jasi (Romania), 1998.
26. Vagliasindi M., Fregnan G.B. Erdosteine protection against cigarette smoking-induced functional antiprotease deficiency in human bronchiolo-alveolar structures // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1989. Vol. 27. № 5. P. 238–241.
27. Marchioni C.F., Moretti M., Muratori M. et al. Effects of erdosteine on sputum biochemical and rheologic properties: pharmacokinetics in chronic obstructive lung disease // Lung. 1990. Vol. 168. № 5. P. 285–293.
28. Braga P.C., Zuccotti T., Dal Sasso M. Bacterial adhesiveness: effects of the SH metabolite of erdosteine (mucoactive drug) plus clarithromycin versus clarithromycin alone // Chemotherapy. 2001. Vol. 47. № 3. P. 208–214.
29. Mohanty K.C., Thiappanna G., Singh V., Mancini C. Evaluation of efficacy and safety of erdosteine in patients affected by exacerbation of chronic bronchitis and receiving ciprofloxacin as basic treatment // J. Clin. Res. 2001. Vol. 4. P. 35–39.
30. Balli F., Bergamini B., Calistru P. et al. Clinical effects of erdosteine in the treatment of acute respiratory tract diseases in children // Int. J. Clin. Pharm. Ther. 2007. Vol. 45. № 1. P. 16–22.
31. Aubier M., Berdah L. Multicenter, controlled, double-blind study of the efficacy and tolerance of Vectrine (erdostein) versus placebo in the treatment of stabilized chronic bronchitis with hypersecretion // Rev. Mal. Respir. 1999. Vol. 16. № 4. P. 521–528.
32. Marchioni C.F., Polu J.M., Taytard A. et al. Evaluation of efficacy and safety of erdosteine in patients affected by chronic bronchitis during an infective exacerbation phase and receiving amoxicillin as basic treatment (ECOBES, European Chronic Obstructive Bronchitis Erdosteine Study) // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1995. Vol. 33. № 11. P. 612–618.
33. Moretti M., Bottrighi P., Dallari R. et al. The effect of long-term treatment with erdosteine on chronic obstructive pulmonary disease: the EQUALIFE Study // Drugs Exp. Clin. Res. 2004. Vol. 30. № 4. P. 143–152.

пульмонология

Mucoactive Drugs in Treatment of Acute Cough

I.L. Klyachkina

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Irina Lvovna Klyachkina, formozailk2012@yandex.ru

Until now, acute cough has been poorly examined similarly to an opportunity of its medicated therapy. Here, the drugs most commonly used in treatment of acute cough during acute respiratory viral infections, acute bronchitis, pneumonia etc. are discussed.

Key words: acute cough, mucoactive drugs, erdosteine



Саркоидоз: что нужно знать врачу общей практики

А.А. Визель, И.Ю. Визель

Адрес для переписки: Александр Андреевич Визель, lordara@inbox.ru

В статье представлены современные положения о диагностике и лечении саркоидоза, соответствующие отечественным и международным представлениям об этом гранулематозе. Перечислены наиболее вероятные ошибки в ведении пациентов, варианты течения и исходы заболевания.

Ключевые слова: саркоидоз, диагностика, лечение

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной природы, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранул, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) [1].

Заболевание было впервые описано во второй половине XIX в. Джонатаном Гатчинсоном (Jonathan Hutchinson). Первые успехи изучения саркоидоза были связаны с исследованиями дерматологов. В течение последних 50 лет изучению саркоидоза много внимания уделяют пульмонологи, фтизиатры и терапевты. Основу отечественной литературы по саркоидозу составляют работы А.С. Рабена [2], А.Е. Рабухина и соавт. [3] и А.Г. Хоменко [4], создавшего школу фтизиатров и пульмологов, продолжающих его дело и в настоящее время (профессора Е.И. Шмелев, И.Э. Степанян, В.В. Романов, О.В. Ловачева и др.). Дифференциальная диагностика саркоидоза была глубоко проработана и обоснована группой ученых федерального НИИ фти-

зиопульмонологии (профессора Н.В. Адамович, С.Е. Борисов и др.). М.М. Илькович и его ученики одними из первых в нашей стране заложили основу ведения пациентов вне противотуберкулезных учреждений в Ленинграде [5].

Развитие пульмонологии в Татарстане позволило внедрить модель диагностики и наблюдения больных саркоидозом в условиях многопрофильного диагностического центра [6].

Несмотря на совершенствование лучевых, иммунологических, клеточных и тканевых методов диагностики, проблема эффективного лечения саркоидоза остается открытой. Б.И. Дауров собрал большую доказательную базу рисков рецидивирующего течения этого гранулематоза, связав их с нерациональной начальной тактикой ведения [7].

В отдельной монографии по нейросаркоидозу [8] раскрыты наиболее коварные проявления заболевания, которые наряду с поражением сердца и глаз, необратимыми изменениями в легких делают в ряде случаев этот гранулематоз жизнеугрожающим и инвалидизирующим заболеванием.

На рубеже XX и XXI столетий появилась первая международная согласительная публикация

по саркоидозу [9] – Statement (пер. с англ. – состояние проблемы). В ней говорилось о достаточно высокой вероятности спонтанной ремиссии болезни и подвергалась сомнению универсальность применения глюкокортикостероидов (ГКС), особенно при остром течении и короткими курсами. В течение первого десятилетия XXI в. научный и практический интерес к саркоидозу проявляли отечественные ученые из разных уголков России, которые благодаря инициативе академика А.Г. Чучалина впервые создали коллектив специалистов самых разных направлений, ставших соавторами первой федеральной монографии по саркоидозу [10]. Через несколько лет этот труд лег в основу национальных согласительных клинических рекомендаций по саркоидозу [1, 11], которые постоянно дополняются и дорабатываются.

Что необходимо знать о саркоидозе

Свыше 70% больных саркоидозом будут успешно выявлены без участия врача общей практики вскоре после очередного флюорографического исследования. Рентгенологическими признаками саркоидоза обычно являются увеличение внутригрудных лимфатических узлов (стадия I), присоединение к этому признаку легочной диссеминации (стадия II) или только легочная диссеминация (стадия III). Деление на стадии обязательно связано с фактором времени и скорее характеризует тип внутригрудного поражения. Конечной стадией процесса может



быть фиброз или даже «сотовое легкое» (стадия IV).

В последнее время в медицине принято выделять клинико-патогенетические варианты течения болезней, или фенотипы. Авторы национальных клинических рекомендаций предлагают рабочий вариант фенотипирования саркоидоза [1]:

1) по локализации:

✓ классический, с преобладанием внутригрудных (легочных) поражений;

✓ с преобладанием внелегочных поражений;

✓ генерализованный;

2) по особенностям течения:

✓ острое начало заболевания (синдромы Лефгрена, Хеерфорда – Вальденстрема и др.);

✓ изначально хроническое или волнообразное течение;

✓ рецидив;

✓ саркоидоз у детей в возрасте до шести лет;

✓ саркоидоз, рефрактерный к лечению.

При первичном лучевом выявлении пациент, как правило, проходит дифференциально-диагностический путь во фтизиатрическом и/или онкологическом учреждении, в пульмонологических центрах и отделении. Во всех случаях следует стремиться подтвердить диагноз на клеточном или тканевом уровне. В настоящее время наименее инвазивным и наиболее точным методом признана трансбронхиальная биопсия под контролем ультразвука. Хорошую информативность дает видеоторакокопическая биопсия. Открытая биопсия легких должна стать редким исключением. Выявление кожных изменений и их биопсия позволяют избежать полостных вмешательств и подтверждают полиорганность поражения. Объектом биопсии могут быть кожа, периферические лимфатические узлы, печень, костный мозг, слизистые оболочки, удаленные органы.

Обычно у пациента, переданного с установленным диагнозом «саркоидоз» терапевту, врачу общей практики или пульмонологу, документирована отрицательная тубер-

кулиновая реакция, а в биоптате лимфатического узла, легкого или другого органа имеются эпителиоидноклеточные гранулемы с гигантскими клетками Пирогова – Лангханса. Наличие некроза не противоречит саркоидозу, но не должно быть казеозного некроза. Однако ни один грамотный патолог не поможет в постановке клинического диагноза. Описание классического саркоидного воспаления не исключает саркоидных реакций, не отличимых от саркоидоза. Такие реакции встречаются в зонах легких, прилежащих к опухолям, возникают на фоне применения интерферонов (например, при гепатите С) и в ряде других ситуаций. Острое начало саркоидоза может иметь характерную картину: синдром Лефгрена – лихорадка, узловатая эритема, суставной синдром и внутригрудная лимфаденопатия (встречается чаще) и синдром Хеерфорда – Вальденстрема или увеопаротидная лихорадка – лихорадка, увеит, паротит (встречается реже). В таких случаях саркоидоз часто выявляют ревматологи, которые наблюдают за пациентами с суставным синдромом и/или узловатой эритемой. Но последнюю важно правильно распознать. Подчас молодые врачи трактуют начало узловатой эритемы как рожистое воспаление или признаки венозной недостаточности и проводят терапию, которая не приносит пациентам облегчения. Узловатая эритема является неспецифической реакцией, биопсия ее элементов не имеет диагностического значения. Биопсия же увеличенных внутригрудных лимфатических узлов может быть рекомендована во всех случаях, ведь даже при классическом синдроме Лефгрена в литературе можно встретить описания сочетанного течения саркоидоза и лимфомы.

Когда врач общей практики или иной специалист заподозрит другие формы саркоидоза

Ознобленная волчанка, или *lupus pernio*, – разновидность саркоидоза кожи, характеризуется разрастанием мясистых бурых или

фиолетовых очагов, наиболее агрессивных на лице. Жизни пациента они не угрожают, но считаются плохим прогностическим признаком, может наблюдаться рефрактерность к терапии. В то же время грубые косметические дефекты создают социальные проблемы для человека, снижают качество жизни. Как правило, саркоидоз кожи – проявление полиорганного саркоидоза. Для постановки диагноза во всех случаях должна проводиться биопсия пораженных участков кожи.

Среди клинических проявлений саркоидоза основными считаются снижение трудоспособности, постоянная усталость или быстрая утомляемость. При этом прямой корреляции между объемом поражения того или иного органа нет. С исчезновением гранулематозного воспаления слабость проходит. Многие пациенты отмечают дискомфорт в грудной клетке, необычные ощущения между лопаток, но не боль.

Сухой непродуктивный кашель характерен для саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов при их выраженной гиперплазии. Такое состояние может требовать дифференциального диагноза с кашлевой формой бронхиальной астмы, которую исключают на этапе аллергологического дообследования. Наиболее простой неинвазивный метод дифференциального диагноза – оценка фракции выдыхаемого оксида азота (FeNO). Его повышение для саркоидоза не характерно.

Саркоидоз целесообразно исключать у больных с односторонним параличом лицевого нерва (паралич Белла) – относительно благоприятным вариантом нейросаркоидоза. При параличе Белла выполняют прямую обзорную рентгенограмму для возможного выявления внутригрудного поражения. В то же время существует так называемая нулевая стадия, при которой изменений на рентгенограмме нет и логичен поиск других возможных локализаций саркоидоза. Поражение центральной и периферической нервной систе-

пульмонология



мы при саркоидозе может проявляться параличами, парезами или периферической нейропатией. Проявления последней многообразны. Одним из них может быть снижение порога температурной чувствительности кожи.

Для всех больных саркоидозом на этапе диагностики или после установления диагноза обязателен осмотр офтальмологом для возможного выявления увеита или иридоциклита. Поражение органа зрения при саркоидозе относится к угрожающим и жизненно важным, поскольку существует риск потери зрения, и является показанием для начала активного лечения, предусматривающего применение системных ГКС (сГКС) в сочетании с топическими.

Ультразвуковое исследование селезенки и подсчет тромбоцитов периферической крови целесообразно проводить как на этапе выявления, так и в период наблюдения и лечения. Увеличение размеров селезенки (спленомегалия), изменение ее эхогенности или повышенная активность, приводящая к тромбоцитопении (гиперспленизм), служат индикаторами состояния больных саркоидозом. Наряду с подсчетом тромбоцитов в анализе периферической крови учитываются другие показатели, такие как увеличение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз при остром течении процесса, лимфопения и моноцитоз при прогрессировании или рецидивах. Повышение уровня кальция в крови и моче служит неблагоприятным прогностическим признаком и показанием к активному лечению. Однако его отсутствие или даже гипокальциемия не позволяет исключить диагноз саркоидоза.

Уровень ангиотензинпревращающего фермента считается критерием активности саркоидоза, но не является методом прямой этиологической диагностики. У больных, уже получающих сГКС, его определение недостаточно информативно. Наиболее частое проявление саркоидоза – поражение внутригрудных лимфатических узлов и/или легких, что требует дифференци-

альной диагностики прежде всего с туберкулезом, лимфогранулематозом и легочными диссеминациями различной природы. С социальной и эпидемиологической точки зрения следует исключить туберкулез. В связи с этим пациентам проводят пробу Манту, Диаскинтест, бактериоскопию мокроты (индуцированной мокроты, аспирата, бронхиального содержимого) на кислотоупорные микобактерии. При диагностике саркоидоза от врача постоянно требуется комплексная оценка больных, поскольку нет ни одного абсолютно патогномичного признака. На этапе дифференциальной диагностики с туберкулезом пациенты нередко получают так называемую пробную противотуберкулезную терапию. В этом случае должна проводиться как минимум полноценная терапия четырьмя препаратами с прямым антимикобактериальным действием (режим 1). Недопустимо применение двух-трех противотуберкулезных препаратов или фторхинолонов. Правда, такой подход считается рациональным только при наличии положительной (особенно гиперергической) туберкулиновой пробы, положительном Диаскинтесте, состоянии, схожем с туберкулезной интоксикацией, контакте с бактериовыделителем. В остальных случаях рекомендуются активная инвазивная диагностика – тщательный осмотр с поиском изменений кожи (особенно при наличии татуировок, рубцов, попаданий в кожу инородных включений), обследование периферических лимфатических узлов для возможного взятия образца, а при отсутствии таковых трансбронхиальная или видеоторакоскопическая биопсия внутригрудных лимфатических узлов или легких.

При внутригрудном саркоидозе любой стадии на этапе первичного обследования следует провести спирометрию и при возможности оценить диффузионную способность легких (DLco). Жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и DLco являются

отправными точками, по изменению которых врач судит о динамике функционального состояния и принимает решение о введении активной терапии. Отсутствие спирометрии на первичном этапе диагностики – достаточно частое упущение врачей.

Женщины страдают саркоидозом несколько чаще, чем мужчины. Поэтому важно знать, что сам по себе саркоидоз редко является противопоказанием к деторождению. Безусловно, нездоровье женщины должно быть поводом для обсуждения этого вопроса. Тем не менее у беременной пациентки, не получающей терапии и не имеющей недостаточности органов и систем, беременность может быть сохранена. Показанием к прерыванию беременности может быть активная терапия, особенно с применением метотрексата, либо выраженная дыхательная недостаточность, приводящая к гипоксии плода.

В педиатрической практике выделяют саркоидоз детей до шести лет, у которых редко встречается поражение легких. В старших возрастных группах течение саркоидоза не отличается от такового у взрослых.

Если диагностика саркоидоза часто требует участия врачей разных специальностей и пациенты находятся в учреждениях различного уровня, то проведение длительной терапии и наблюдение за больными могут быть возложены на специалистов амбулаторного звена – пульмологов, врачей общей практики, терапевтов и педиатров. Оптимальным считается амбулаторное наблюдение в многопрофильном центре (например, поликлинике республиканской или областной больницы). Показанием к госпитализации являются инвазивные диагностические вмешательства, интенсивная и эфферентная терапия или лечение осложнений.

Этиотропной терапии саркоидоза не существует

Во всех случаях основная тактика врача сводится к сопоставлению необходимости назначения лечения с тяжестью последствий примене-



ния современной кортикостероидной, цитостатической и биологической (таргетной) терапии [12]. Более 15 лет назад международное сообщество пришло к выводу, что у больных саркоидозом в 50–70% случаев есть шанс на спонтанное излечение, и при возможности следует наблюдать пациентов три – шесть месяцев без лечения [9]. Более того, эксперты ряда англоязычных медицинских сообществ считают, что, поскольку частота спонтанных ремиссий высока, бессимптомным больным с первой стадией саркоидоза лечение не показано (уровень доказательности В). Кроме того, лечение не показано бессимптомным больным с саркоидозом стадий II и III при легких нарушениях функции легких и стабильном состоянии (уровень доказательности D) [13]. Все существующие схемы лечения саркоидоза носят рекомендательный характер и не имеют достаточной доказательной базы для их одобрения Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration – FDA) и другими регуляторными органами. В России лечение саркоидоза регламентировано национальными согласительными рекомендациями [1, 11], которые постоянно обновляются и публикуются на сайте Российского респираторного общества www.pulmonology.ru.

Какими средствами лечения располагает врач

Первое место по частоте применения при прогрессирующем саркоидозе занимают *системные (пероральные) ГКС* (преднизолон, метилпреднизолон и др.). В первый месяц применяется доза 20–30 мг в сутки (из расчета на дозу преднизолона, утром после еды), далее ее снижают и оценивают эффект через два-три месяца. Затем выходят на поддерживающую дозу (10–15 мг в сутки) в течение шести месяцев. При хорошем эффекте дозу постепенно снижают до отмены к 12 месяцам. В период лечения иногда назначают ингибиторы протонной помпы,

препараты калия и магния, средства, предупреждающие остеопороз. Все они назначаются врачом при наличии рисков или развитии нежелательных реакций. Как правило, сГКС достаточно эффективны при пероральном приеме в амбулаторных условиях. Парентеральное введение требуется крайне редко – при нежелательных явлениях со стороны желудочно-кишечного тракта и проведении пульс-терапии. Пульс-терапия показана только при тяжелом полиорганном рецидивирующем течении саркоидоза. Наш собственный опыт не отличается от многих опубликованных наблюдений и обобщений, отмечавших как высокий эффект сГКС, так и высокую вероятность рецидивов [14]. Применение ингаляционных ГКС ограничено саркоидозом стадий I и II с выраженным кашлевым синдромом [11]. В последние годы *метотрексат* достаточно широко применяется при лечении рецидивов саркоидоза, в комбинации с сГКС для снижения дозы гормонов либо как стартовая терапия при наличии противопоказаний к сГКС в режимах, рекомендованных для лечения ревматоидного артрита (5–20 мг один раз в неделю, до двух лет). Через 24 часа после приема метотрексата следует принимать 5 мг фолиевой кислоты – один раз в неделю, как и основной препарат. Ежемесячно необходимы лабораторный контроль: общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) и почек (креатинин, мочевины). У нас имеется положительный опыт применения метотрексата при саркоидозе [12]. *Азатиоприн* используют при рецидивах и/или прогрессировании процесса в дозе 50–200 мг в сутки. *Пентоксифиллин* способен подавлять ФНО-альфа, его применение в дозе 0,3–1,2 г в сутки на три приема в течение 6–12 месяцев описано рядом зарубежных авторов. Из всех активных методов терапии пентоксифиллин наиболее безопасен. Однако в 30% случаев он

плохо переносится пациентами, возникают тошнота, головокружение, головная боль, бессонница, потеря аппетита. У нас также имеется положительный опыт лечения пентоксифиллином [15].

Противомалярийные препараты (хлорохин и гидроксихлорохин) относятся к методам альтернативной терапии, особенно при поражениях кожи. Следует учитывать их возможное нежелательное влияние на зрение.

Нестероидные противовоспалительные препараты применяются по мере необходимости при острых формах саркоидоза, артралгиях и миалгиях. Выбор препарата определяется предпочтением врача, индивидуальной эффективностью и переносимостью пациента.

Витамин Е (альфа-токоферола ацетат) – антиоксидант, эффективность которого хорошо изучена во фтизиопульмонологической практике. Применяют внутрь 200–400 мг в сутки, временных ограничений нет. Применение в комбинации с витамином А (Аевит) не рекомендуется.

Эффективные методы – плазмаферез, гемосорбция, экстракорпоральная модификация лимфоцитов – применяются как вспомогательные патогенетические методы, особенно при рецидивах и перед пульс-терапией.

Лечебное голодание – один из методов влияния на патогенез болезни в ожидании ее ремиссии. Более 30 лет используется в Санкт-Петербурге [16].

Новые препараты – лефлуномид, микофенолат, таргетные препараты (влияние на ФНО-альфа), макролиды и тетрациклины, сартаны, эссенциальные фосфолипиды, N-ацетилцистеин – пока имеют ограниченный опыт применения. Их использование как основных средств влияния на саркоидоз требует дальнейшего изучения.

Лечение пациентов с установленным диагнозом «саркоидоз»

Исходя из международного опыта, нежелательным можно считать раннее назначение сГКС

пульмонология



и/или цитостатиков у больных, у которых проявление болезни ограничено только изменениями на рентгенограммах, отсутствуют нарушения органов и систем и признаки быстрого прогрессирования болезни. В этой ситуации рекомендуется активное наблюдение и/или назначение витамина Е в дозе 200 мг два раза в день. Контрольные рентгенограммы и лабораторные исследования нужно проводить через три месяца, если ранее не появятся клинические признаки прогрессирования болезни.

Если саркоидоз выявлен на стадии IV с фиброзом и «сотовым легким», назначение интенсивной иммуносупрессивной терапии необходимо тщательно взвесить. Веским аргументом в пользу назначения сГКС в этом случае будут признаки активного воспаления на основании результатов лабораторных исследований и позитронно-эмиссионной томографии.

Крайне нежелательно на этапе первичной диагностики одновременное назначение антибиотиков, противотуберкулезных препаратов и сГКС. При положительном эффекте результат не способствует уточнению диагноза и затрудняет дальнейшую терапию.

Противотуберкулезные препараты назначаются только при пребывании пациентов в противотуберкулезных учреждениях. Применение таких препаратов должно быть строго обоснованным, то есть при наличии веских оснований в пользу туберкулеза: положительные (гиперергические) реакции Манту и Диаскинтест, признаки туберкулезной интоксикации, наличие контакта. Должен быть назначен полноценный режим противотуберкулезной терапии из четырех препаратов. Превентивное назначение изониазида и рифампицина рекомендуется только при пребывании больного в противотуберкулезном стационаре и применении иммуносупрессивной терапии. В настоящее время такая тактика маловероятна, поскольку восьмая группа

диспансерного учета упразднена в 2003 г. и в противотуберкулезных учреждениях больные саркоидозом могут находиться только до установки окончательного диагноза.

Вариантом начальной терапии саркоидоза может быть назначение пентоксифиллина (300–600 мг в сутки) в сочетании с витамином Е (200 мг два раза в сутки). Срок лечения не определен, но обычно не менее шести месяцев. Надо иметь в виду высокую вероятность побочных реакций на пентоксифиллин, которые не являются жизнеугрожающими, но способны снизить качество жизни.

Ингаляционные ГКС продемонстрировали эффективность только при выраженном кашлевом синдроме. Обычно их применяют в дозе 1000 мкг в сутки в эквиваленте беклометазона дипропионата. Поскольку саркоидоз – системное заболевание, решающее значение имеет воздействие на иммунную систему в целом. Локальная терапия (ингаляции, глазные мази, кремы) носит вспомогательный характер.

Основным методом лечения саркоидоза считаются сГКС. При саркоидозе легких сГКС обычно назначают внутрь 0,5 мг/кг массы тела из расчета на дозу преднизолона. Однако достаточной может оказаться доза 25–30 мг в сутки. Назначается вся доза утром после еды или большая часть дозы утром, а остальная сразу после обеда. Через три месяца необходимо оценить эффект терапии – по результатам рентгенограммы (или рентгеновской компьютерной томографии), спирометрии (ФЖЕЛ, DLco), ультразвукового исследования селезенки, лабораторным данным и общему состоянию больного. При очевидном улучшении в течение месяца дозу можно снизить до 20 мг на одну утреннюю дозу и продолжить лечение в течение четырех-пяти месяцев. При положительной динамике к восьмому месяцу дозу можно снизить до 10 мг утром и сохранять ее до 12-го месяца. По достижении ремиссии препарат в течение меся-

ца отменяют постепенным снижением утренней дозы. В период гормональной терапии целесообразно контролировать развитие нежелательных реакций: повышение артериального давления, уровня сахара в крови, катаракта и глаукома, развитие язвенной болезни. Рекомендуется применение ингибиторов протонной помпы (например, омепразол на ночь).

При синдроме Леффрена сГКС применяют в крайних случаях. Как правило, достаточно приема нестероидных противовоспалительных препаратов и витамина Е, иногда пентоксифиллина.

В соответствии с существующими соглашениями и рекомендациями курс лечения сГКС – не менее 12 месяцев. Курсы гормональной терапии в три-четыре месяца дают очень высокий процент рецидивов и последующего волнообразного течения [7, 14]. Целесообразно сочетать сГКС с витамином Е.

Нерациональной и ухудшающей дальнейший прогноз считается комбинация сГКС и иммуностимулирующей или иммунозаместительной терапии (Полиоксидоний®, Тимоген, Тималин®, интерфероны). Цель лечения саркоидоза при существующем понимании этого процесса – подавить аномальную иммунную реакцию, направленную на неизвестный антиген. Стимуляция этой реакции не способствует улучшению эффекта сГКС.

Обоснованием к применению иммуномодулирующей терапии при саркоидозе может быть концепция доктора, который считает возможной элиминацию этого антигена с помощью макролидов или тетрациклинов в сочетании с иммуностимуляторами. Но такой вариант терапии исключает медикаментозную иммуносупрессию.

Если в течение первых трех месяцев лечения сГКС эффект не достигнут (при активном саркоидозе редко), необходимо перейти на альтернативную иммуносупрессивную терапию. В последние годы обсуждается лечение иммунодепрессантами в качестве препаратов первой линии у боль-



ных с высокой стойкой гипертонией, тяжелым сахарным диабетом, ожирением 2-й степени и выше, клинически значимым остеопорозом и язвенной болезнью в стадии обострения. В этих случаях по эффективности и безопасности предпочтение отдается метотрексату (один раз в неделю).

При снижении дозы преднизолона до 10 мг не исключены обострения. В такой ситуации целесообразно вернуться к дозе 25 мг и дополнить терапию метотрексатом (15 мг один раз в неделю). Снижение дозы преднизолона

можно начинать не ранее чем через месяц с полной отменой сГКС не ранее чем через три месяца. Далее применяется только метотрексат. Альтернативой могут быть азатиоприн, хлорохин и гидроксихлорохин.

При рецидиве следует применять активную терапию – после трех процедур плазмафереза сГКС в дозе 0,5 мг/кг в сочетании с витамином Е. Дальнейшая тактика должна быть гибкой и может потребовать комбинированной иммуносупрессии и экстракорпоральной модификации лимфоцитов.

Заключение

В настоящее время сформированы вполне определенные алгоритмы диагностики и ведения больных саркоидозом, доступные всем врачам на сайте www.pulmonology.ru. Оптимальным местом наблюдения больных саркоидозом должен быть кабинет для амбулаторного приема в многопрофильном учреждении, хотя ведение больных с неосложненными формами ранее диагностированного саркоидоза возможно и в обычной поликлинике. ☺

Литература

1. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза. Резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть I. Классификация, этиопатогенез, клиника // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7. № 4. С. 62–70.
2. Рабен А.С. Саркоидоз. М.: Медицина, 1964.
3. Рабухин А.Е., Доброхотова М.Н., Тонитрова Н.С. Саркоидоз. М.: Медицина, 1975.
4. Хоменко А.Г., Швайгер О. Саркоидоз. М.: Медицина, 1982.
5. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Лучкевич В.С. Саркоидоз органов дыхания. СПб., 1996.
6. Визель А.А. Саркоидоз: от гипотезы к практике. Казань: ФЭН, Академия наук РТ, 2004.
7. Дауров Б.И. Саркоидоз. М.: Оверлей, 2006.
8. Суслина З.А., Кистенев Б.А., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нейросаркоидоз. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
9. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999 // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. Vol. 160. № 2. P. 736–755.
10. Саркоидоз. Монография / под ред. А.А. Визеля (Серия монографий Российского респираторного общества; гл. ред. серии Чучалин А.Г.). М.: Атмосфера, 2010.
11. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. и др. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций (Часть II. Диагностика, лечение, прогноз) // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7. № 5. С. 73–81.
12. Визель А.А., Визель И.Ю. Применение метотрексата при саркоидозе (по данным контролируемого проспективного исследования) // Клиническая медицина. 2015. Т. 93. № 1. С. 41–46.
13. Bradley B., Branley H.M., Egan J.J. et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society // Thorax. 2008. Vol. 63. Suppl. 5. P. v1–58.
14. Визель И.Ю., Шмелев Е.И., Баранова О.П. и др. Состояние больных саркоидозом исходно и 10 лет спустя при различной тактике их ведения (мультицентровой анализ) // Пульмонология. 2012. № 4. С. 29–33.
15. Скрипина А.Г., Визель И.Ю. Фактор некроза опухоли альфа при саркоидозе: от патогенеза к лечению // Вестник современной клинической медицины. 2011. Т. 4. № 3. С. 24–28.
16. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Баранова О.П. Разгрузочно-диетическая терапия в комплексном лечении саркоидоза легких // Терапевтический архив. 1996. Т. 68. № 3. С. 83–86.

Sarcoidosis: What General Practitioner Should Know

A.A. Vigel, I.Yu. Vigel

Kazan State Medical University, Department of Phthisiopulmonology

Contact person: Aleksandr Andreyevich Vigel, lordara@inbox.ru

A current knowledge regarding diagnostics and treatment of sarcoidosis in accordance with domestic and international recommendations are presented in the paper. Most probable mistakes occurring in management of such patients as well as disease course and outcomes are outlined.

Key words: sarcoidosis, diagnostics, treatment

Пульмонология



ПЕТРУ Великому
ЕКАТЕРИНА Вторая
1725-1726

X НАУЧНЫЙ КОНГРЕСС

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

www.clinicpharm.ru

Санкт-Петербург, 8–10 октября 2015 г.

КОНГРЕСС «РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ» –

это ежегодный форум, главной целью которого является формирование клинико-фармакологического мышления у практикующих врачей различных специальностей.

ФОРМАТ МЕРОПРИЯТИЯ ВКЛЮЧАЕТ:

пленарное заседание, профильные школы, круглые столы, семинары, симпозиумы, образовательные лекции, мастер-классы от лидеров направлений.

ФОРМАТ МЕРОПРИЯТИЯ ПОЗВОЛЯЕТ:

- повысить уровень профессиональной подготовки;
- усовершенствовать знания по вопросам фармакотерапии различных заболеваний;
- освоить новейшую информацию о лекарственных средствах и схемах их применения;
- ознакомиться с современными тенденциями развития мировой клинической медицины;
- получить необходимые знания по вопросам социальных, экономических, юридических и этических норм деятельности врача.

Организаторы:



Комитет по
здравоохранению
Санкт-Петербурга



АССОЦИАЦИЯ
КЛИНИЧЕСКИХ
ФАРМАКОЛОГОВ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Профессиональная
медицинская Ассоциация
клинических фармакологов
Санкт-Петербурга



XIV РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Иновационные технологии
в педиатрии и детской хирургии»

2015

Москва, 20–22 октября

Гостиничный комплекс "КОСМОС",
проспект Мира, 150

www.congress2015.pedklin.ru



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Н.И. ПИРОГОВА
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
НИ ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА
ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ "ЗАЩИТА"

ВКЛЮЧЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

VI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПТОЛОГИИ
ШКОЛА "Актуальные вопросы педиатрии"
(педиатрическому факультету ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова — 85 лет)
ШКОЛА по легочной артериальной гипертензии
ШКОЛА "Аллергические заболевания у детей"
ШКОЛА АРИТМОЛОГА "Решение сложных клинических задач"
РОССИЙСКАЯ ШКОЛА по детской аллергологии и иммунологии
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС
"Мультидисциплинарный подход: Spina-bifida и энурез у детей"
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ШКОЛА по детской нефрологии
РОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС
"Этика и деонтология в работе специалистов, оказывающих помощь матерям и детям"
XIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста"
VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Генетические технологии в решении актуальных проблем ранней диагностики и лечения наследственных болезней у детей"
IV ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ по детской гастроэнтерологии и нутрициологии
V МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"Отдаленные медико-биологические последствия влияния малых доз ионизирующей радиации на детское население"
I ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Актуальные вопросы нервно-мышечных заболеваний"
VI ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани.
Достижения и перспективы"
IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ЛОР-патология в практике врача-педиатра"
XI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Стоматологическое здоровье ребенка"
СОВЕЩАНИЕ ДЕКАНОВ педиатрических факультетов медицинских вузов России
КОНФЕРЕНЦИЯ и ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии
XIV ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА
"Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии"

Вход для всех желающих свободный

АДРЕС СЕКРЕТАРИАТА ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Оргкомитет конгресса "Иновационные технологии в педиатрии и детской хирургии"
Контакты:
тел. +7 (499) 487-05-69
факс +7 (495) 484-58-02
моб. +7 (926) 525-16-82
e-mail: congress@pedklin.ru

Н О Я Б Р Ъ 2015 Г О Д А



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

«ИННОВАЦИОННЫЕ ПОЗИЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА»



*Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:*

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

*принять участие в работе V Конгресса
детских аллергологов, иммунологов и педиатров России*

г. Москва

По вопросам участия в программе и выставке Конгресса
обращаться в оргкомитет: тел. (495) 518-31-09

Информация о Конгрессе в интернете на сайте www.adair.ru

Электронная почта: adair@adair.ru



СОЮЗ ПЕДИАТРОВ
РОССИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ
ОТДЕЛЕНИЕ



КОМИТЕТ
ПО ОБРАЗОВАНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА



СПБГПМУ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА



КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

VII РОССИЙСКИЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ПЕДИАТРИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА: ОПЫТ, ИННОВАЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ»

14–15 СЕНТЯБРЯ 2015 Г.
9.00–18.00

Место проведения:
бизнес-центр отеля
«Парк Инн Пулковская»,
Санкт-Петербург, пл. Победы, 1
ст. м. «Московская»

Регистрация участников форума:
14 сентября с 8.30
15 сентября с 8.30



Организаторы форума: правительство Санкт-Петербурга, Законодательное собрание Санкт-Петербурга, Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России», ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, комитет по здравоохранению Ленинградской области, комитет по образованию Санкт-Петербурга, РГПУ им. А.И. Герцена

- М-холинолитик с 24-часовым эффектом
- Быстрое начало действия

Каждый вдох – борьба для пациентов с ХОБЛ

ПОМОГИ ВЕРНУТЬ ДЫХАНИЕ



КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ СИБРИ® БРИЗХАЛЕР®/SEEBRI® BREEZHALER®

Лекарственная форма. Гликопиррония бромид, капсулы с порошком для ингаляций, 50 мкг.

Показания. Поддерживающая терапия нарушений бронхиальной проводимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Противопоказания

➤ Повышенная чувствительность к гликопиррония бромиду или любым другим компонентам, входящим в состав препарата. ➤ Возраст до 18 лет. ➤ Одновременный прием с ингаляционными лекарственными средствами, содержащими другие м-холиноблокаторы. ➤ Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

Способ применения и дозы

Только для ингаляционного применения!

Препарат представляет собой капсулы с порошком для ингаляций, который следует применять только для ингаляций через рот с помощью специального устройства для ингаляций Бризхалер®, входящего в комплект упаковки. Препарат нельзя принимать внутрь. Капсулы с порошком для ингаляций должны храниться в блистере и извлекаться из него непосредственно перед применением.

Рекомендуемая доза препарата Сибри® Бризхалер® составляет 50 мкг (содержимое 1 капсулы) 1 раз в сутки в одно и то же время.

В случае пропуска приема препарата дозу следует принять как можно раньше. Следует проконсультироваться о необходимости применения более чем одной дозы препарата в сутки. Перед началом применения препарата Сибри® Бризхалер® пациенты должны быть проинструктированы о правильном использовании ингалятора. При отсутствии улучшения функции дыхания следует удостовериться, правильно ли пациент применяет препарат. Препарат следует вдыхать, а не глотать.

➤ Режим дозирования у особых групп пациентов. Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов в возрасте ≥ 65 лет, у пациентов с нарушением функции печени, у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести. Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата Сибри® Бризхалер® у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СФЖ ниже 30 мл/мин/1,73 м²), в том числе

с терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа.

➤ С осторожностью, Сибри® Бризхалер® не рекомендован для купирования острых эпизодов бронхоспазма. Если имеются признаки, свидетельствующие о развитии аллергической реакции, препарат необходимо отменить и подобрать альтернативную терапию.

➤ Парадоксальный бронхоспазм. Как и в случаях другой ингаляционной терапии, применение препарата Сибри® Бризхалер® может приводить к парадоксальному бронхоспазму, что может представлять угрозу для жизни. В случае возникновения парадоксального бронхоспазма применение препарата Сибри® Бризхалер® должно быть немедленно прекращено и назначена альтернативная терапия.

➤ М-холиноблокирующий эффект. Как и другие м-холиноблокирующие лекарственные средства, препарат Сибри® Бризхалер® должен с осторожностью применяться у пациентов с закрытоугольной глаукомой или задержкой мочи.

➤ Нарушения функции почек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или терминальной стадией заболевания почек, требующей проведения гемодиализа, препарат Сибри® Бризхалер® должен применяться только в случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск. ➤ Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат Сибри® Бризхалер® может применяться во время беременности только в случае, если предполагаемая польза применения для пациентки превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата Сибри® Бризхалер® при грудном вскармливании должно рассматриваться только в случае, если польза для матери превышает любой потенциальный риск для младенца.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение гликопиррония бромид и ингаляционного индентерола, агониста β₂-адренорецепторов не влияет на фармакокинетику обоих препаратов. Исследования *in vitro* показали, что препарат Сибри® Бризхалер®, вероятно, не влияет на метаболизм других лекарственных средств. В клинической практике не отмечено клинически проявлений лекарственного взаимодействия при одновременном применении препарата Сибри® Бризхалер® с другими лекарственными средствами, широко применяемыми для лечения ХОБЛ. Ингибирование или индукция метаболизма гликопиррония бромид не приводит к значимым изменениям системной экспозиции препарата.

➤ Побочные эффекты. Часто (1–10 %): сухость слизистой оболочки полости рта, бессонница, гастроэририт, головная боль, инфекции мочевыводящих путей. Нечасто (0,1–1 %): диспепсия, зубной карис, боль в конечностях, боль скелетной мускулатуры грудной клетки, кожная сыпь, усталость, астения, застойные явления в легких, продуктивный кашель, раздражение глотки, носовое кровотечение, ринит, цистит, пиелит, дисурия, задержка мочи, фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения, гипертензия. Частота неизвестна: ангионевротический отек, парадоксальный бронхоспазм, гиперчувствительность, зуд.

➤ В клиническом исследовании длительностью 12 месяцев были выявлены следующие дополнительные нежелательные явления, которые встречались более часто при применении препарата Сибри® Бризхалер® по сравнению с плацебо: назофарингит (9,0 против 5,6 %), рвота (1,3 против 0,7 %), мышечная боль (1,1 против 0,7 %), боль в области шеи (1,3 против 0,7 %), сахарный диабет (0,8 против 0 %).

➤ Особые группы пациентов. У пожилых пациентов в возрасте старше 75 лет частота развития инфекций мочевыводящих путей и головной боли при применении препарата Сибри® Бризхалер® была выше, чем в группе плацебо (3,0 против 1,5 % и 2,3 против 0 % соответственно).

Форма выпуска

Капсулы с порошком для ингаляций, 50 мкг. ➤ По 6 капсулы в блистере ПА/Ал/ПВХ и алюминиевой фольге. По 1, 2, 4 или 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению и устройством для ингаляций (Бризхалер) в картонную пачку.

➤ Мультипачка. 3 пачки по 5 блистеров вместе с устройством для ингаляций (Бризхалер), 4 пачки по 4 блистера вместе с устройством для ингаляций (Бризхалер) или 25 пачек по 1 блистеру в вместе с устройством для ингаляций (Бризхалер).

Примечания для врача

Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочтите полную инструкцию по медицинскому применению.

©Новартис Фарма АГ, Швейцария.

Произведено «Новартис Фарма Штейн АГ», Швейцария.

400679/SEE/A4/07.15/17 500

D'Urzo et al. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial Respiratory Research 2011, 12:156

D'Urzo et al. Once-daily glycopyrronium for the treatment of COPD: pooled analysis of the GLOW1 and GLOW2 studies Curr Med Res Opin. 2013 Oct 24 [Epub ahead of print]

Kerwin et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study Eur Respir J 2012; 40: 1106–1114