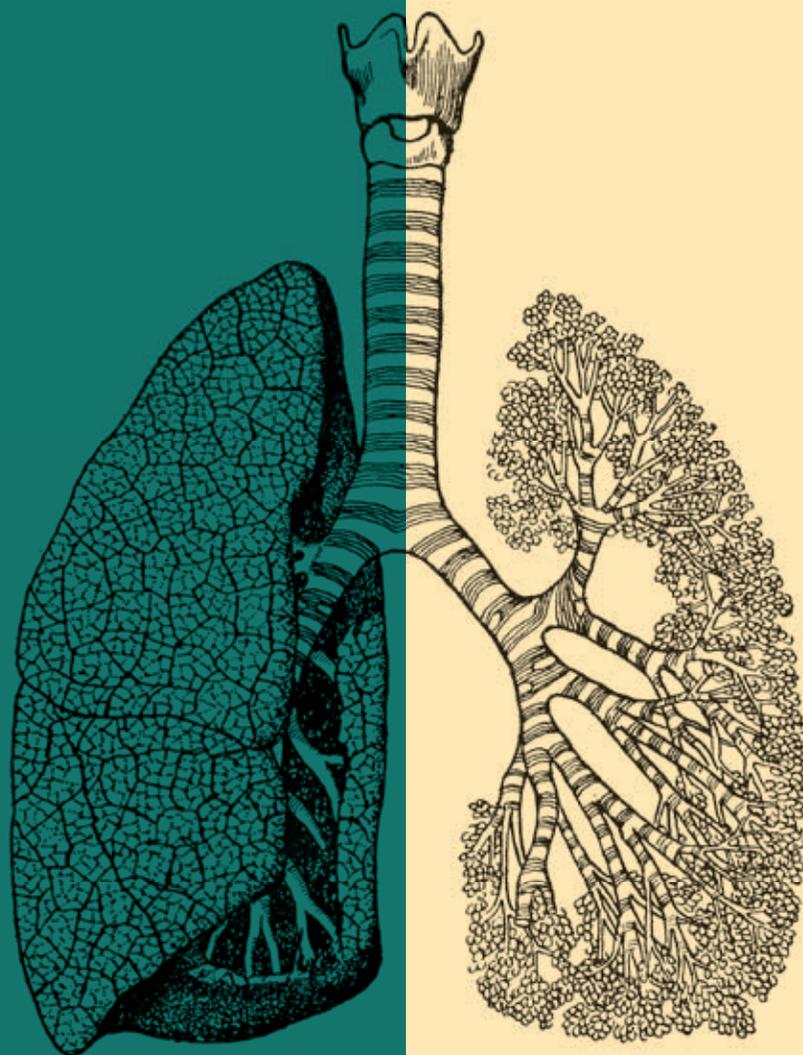


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

пульмонология  
и оториноларингология №3–4, 2017



№

30

Карбоцистеин  
в отоневрологической  
практике

24

Международные  
и российские стандарты  
по лечению синуситов

38

Аллергический ринит  
и сопутствующие  
заболевания:  
взгляд  
оториноларинголога  
и сомнолога

44



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала



**ГИАНЕБ®**

# ГИАНЕБ® – ИННОВАЦИОННАЯ МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

- Показан для ускорения отхождения вязкого секрета (мокроты) в дыхательных путях, особенно пациентам с муковисцидозом и бронхоэктазами<sup>1</sup>
- Уменьшает вязкость мокроты<sup>2,3</sup>
- Улучшает функцию легких<sup>2</sup>
- Снижает частоту обострений<sup>4</sup>
- Хорошо переносится<sup>3</sup>
- Входит в национальные рекомендации по лечению муковисцидоза<sup>5</sup>

## Состав:

Гипертонический солевой р-р 7% NaCl  
и 0,1% гиалуронат натрия



На правах рекламы

1. Инструкция по применению изделия медицинского назначения. 2. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, et al. A Controlled Trial of Long-Term Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229-40. 3. Buonpensiero P, De Gregorio F, Sepe A, Di Pasqua A, Ferri P et al. Hyaluronic Acid Improves "Pleasantness" and Tolerability of Nebulized Hypertonic Saline in a Cohort of Patients with Cystic Fibrosis. *Adv Ther* 2010;27(11):870-8.\* 4. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med*. 2006;354(3):241-50. 5. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Раздел «Муколитическая терапия», Москва 2016.

HYAN-01-08-17-RUS

 **Chiesi**  
People and ideas for innovation in healthcare

ООО «Къези Фармасьютикалс»

г. Москва, 127015, ул. Вятская, д. 27, стр. 13 - БЦ «Фактория»

Тел.: +7 495 967 12 12 - Факс: +7 495 967 12 11

info.ru@chiesi.com, www.chiesi.ru

ПРЕЖДЕ ЧЕМ НАЗНАЧИТЬ ПРЕПАРАТ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ



Уважаемые коллеги!

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

## XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Санкт-Петербурге  
с 17 по 20 октября 2017 г.

**Организаторы конгресса** Российское респираторное общество  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения  
Российской Федерации на 2017 год)

**Место проведения** г. Санкт-Петербург, ВО, ул. Кораблестроителей, д. 14  
гостиница «Park Inn by Radisson Прибалтийская»

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

### Президент конгресса – профессор Федосеев Глеб Борисович

**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 медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания • Клинические рекомендации – ХОБЛ, бронхиальная астма, саркоидоз, тяжелая внебольничная пневмония у взрослых • Орфанные заболевания • Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, криотерапия • Профессиональные заболевания легких • Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания • Легочная гипертензия • Функциональные методы диагностики: кардиореспираторные нагрузочные тесты • Морфология для клиницистов • Рак легких: современные рекомендации по диагностике и лечению • Медицина сна • Образовательные программы в пульмонологии • Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

**Заявки на участие в научной программе необходимо оформить** (не позднее 25.06.2017) **через сайт [www.spulmo.ru](http://www.spulmo.ru)**  
Правила оформления заявки размещены на сайте [www.spulmo.ru](http://www.spulmo.ru). Информация по тел. **8 (495) 940-6331**

### ТЕЗИСЫ

Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Материалы должны быть высланы через сайт [www.spulmo.ru](http://www.spulmo.ru) не позднее 30 июля 2017 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).

Заявку необходимо прислать до 1 октября 2017 г. по e-mail: [rropulmo@mail.ru](mailto:rropulmo@mail.ru) с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

### РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос до 1 августа 2017 г. составляет 6500 рублей, после 1 августа – 7500 рублей.

**Лица, оплатившие единый регистрационный взнос, имеют право:**

- на участие в мероприятиях XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания;
- на годовую подписку на журналы «Пульмонология», «Атмосфера», «Астма и аллергия»;
- на получение монографий, подготавливаемых ежегодно ведущими экспертами в области респираторной медицины;
- на еженедельную рассылку ЕРО всем членам РРО.

ЕРО предоставит всем членам РРО электронный доступ к журналу European Respiratory Review, Breath и к монографиям.

### ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ

e-mail: [registration@spulmo.ru](mailto:registration@spulmo.ru)  
тел.: 8 (843) 526-5332, 526-5427,  
8 (917) 269-6753

### БРОНИРОВАНИЕ НОМЕРОВ

e-mail: [services@spulmo.ru](mailto:services@spulmo.ru)  
тел.: 8 (843) 526-5332, 526-5427,  
8 (917) 269-6753

### ВЫСТАВКА

В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 25 сентября 2017 г.  
e-mail: [exhibition@spulmo.ru](mailto:exhibition@spulmo.ru)  
тел.: 8 (495) 730-5649,  
8 (910) 465-1906

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ

Научно-практическая конференция

# Респираторные инфекции и бронхолегочные осложнения. Современная диагностика, лечение и профилактика

1 декабря 2017, Москва

## Председатель

**Десяткин Андрей Викторович** - профессор, доктор медицинских наук, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», профессор кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

## В программе конференции

- Итоги эпидемического сезона 2016-2017 гг. в мире и России
- Грипп 2017 г.: клинко-эпидемиологические особенности и современные возможности эффективной терапии (по данным ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ»)
- Рациональная комбинированная терапия гриппа и ОРВИ
- Лекарственная терапия обструктивных заболеваний легких: вопросы эквивалентности и критерии взаимозаменяемости
- Поражения легких при гриппе, уроки эпидемии 2017 года и стратегиям лечения
- Современные бронходилататоры в профилактике обострения ХОБЛ
- Рациональная терапия и диагностика инфекций нижних дыхательных путей
- Алгоритм лабораторной диагностики ОРВИ

## Место проведения

ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ. Адрес: г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28.

Вход с Калошина пер., д. 3, стр. 2

Проезд до ст. метро Арбатская, Смоленская, Кропоткинская.

Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00.

Эффективная  
фармакотерапия. 30/2017.  
Пульмонология  
и оториноларингология. № 3–4

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**  
член-корр. РАН, 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. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ  
докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ  
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, Н.М. НЕНАШЕВА,  
М.А. ПАНЯКИНА, Е.В. ПЕРЕДКОВА,  
В.И. ПОПАДЮК

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

Генеральный директор  
А. СИНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы  
В. ВОЙЛАКОВ (v.voylakov@medforum-agency.ru)

Руководитель проекта  
«Пульмонология и оториноларингология»  
М. ТИШИН (m.tishin@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС  
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА  
Корректор Е. САМОЙЛОВА  
Дизайнер Н. НИКАШИН  
Фотосъемка И. ЛУКЪЯНЕНКО

Тираж 10 500 экз.

Выходит 5 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс  
по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru)

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](http://www.umedp.ru)

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен  
в перечень рецензируемых научных изданий ВАК  
и индексируется в системе РИНЦ

# Содержание

## Люди. События. Даты

Профессор С.В. РЯЗАНЦЕВ: «Развитие оториноларингологической службы  
напрямую связано с уровнем профессиональной подготовки специалистов» 6

## Обзор

А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ  
Кардиотоксичность макролидов: фокус на азитромицин (критический анализ) 8

## Лекции для врачей

А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ  
ХОБЛ и бронхоэктазы 16

О.В. ЗАЙЦЕВА  
Тиннитус и дизосмия: две проблемы – одно решение 24

## Медицинский форум

Голос. Слух. Обоняние 28

ЛОР-инфекция вчера, сегодня, завтра.  
Эволюция возбудителей и прогресс терапии 38

Аллергический ринит и сопутствующие заболевания:  
позиция оториноларинголога и сомнолога 44

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci 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.F. 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.

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

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

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

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

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

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

**Editorial Council**

**for Pulmonology & Otorhinolaryngology**

N.P. KNYAZHESKAYA,

N.M. NENASHEVA,

M.A. PANYAKINA,

Ye.V. PEREDKOVA,

V.I. POPADYUK,

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

**Head of Advertising Department**

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

**Advertising Manager**

M. TISHIN

m.tishin@medforum-agency.ru

# Contents

## People. Events. Dates

- S.V. RYAZANTSEV, Professor: 'The Development of Otorhinolaryngological Service Directly Correlated with the Level of Professional Training' 6

## Review

- A.I. SINOPALNIKOV  
The Cardiotoxicity of Macrolides: Focus on Azithromycin (Critical Analysis) 8

## Clinical Lectures

- A.I. SINOPALNIKOV  
COPD and Bronchiectasis 16
- O.V. ZAYTSEVA  
Tinnitus and Dysosmia: Two Problems – One Solution 24

## Medical Forum

- Voice. Hearing. Olfaction 28
- ENT-Infection of Yesterday, Today and Tomorrow.  
The Evolution of Pathogens and the Progress of Therapy 38
- Allergic Rhinitis and Accompanying Diseases:  
the Position of Otorhinolaryngologists and Somnologists 44

# Назонекс®

(мометазона фуроат)

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

**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 аллергических ринитах – 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.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЮБОГО ПРЕПАРАТА, УПОМЯНУТОГО В ДАННОМ МАТЕРИАЛЕ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ КОМПАНИЕЙ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ. КОМПАНИЯ MSD НЕ РЕКОМЕНДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТЫ КОМПАНИИ СПОСОБАМИ, ОТЛИЧНЫМИ ОТ ОПИСАННЫХ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



ООО «МСД Фармасьютикалс»,  
Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94,  
www.msd.ru RESP 1110336-0021; 12-2016

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



# Профессор С.В. РЯЗАНЦЕВ: «Развитие оториноларингологической службы напрямую связано с уровнем профессиональной подготовки специалистов»



*На вопросы нашего корреспондента об эпидемиологии, современных методах профилактики и лечения заболеваний ЛОР-органов отвечает заслуженный врач России, д.м.н., профессор, главный внештатный оториноларинголог Северо-Западного федерального округа, заместитель директора по научно-координационной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи Сергей Валентинович РЯЗАНЦЕВ.*

**– Сергей Валентинович, какова на сегодняшний день ситуация с распространенностью заболеваний ЛОР-органов в России?**

– Заболевания верхних дыхательных путей и уха встречаются достаточно часто. Согласно статистике, наиболее распространенным заболеванием в мире считается острый ринит. В России каждый человек хотя бы один раз в год переносит острое респираторное заболевание (ОРЗ). Осложнения ОРЗ нередко обусловлены ринитом, синуситом, тонзиллофарингитом, острым отитом. В связи с этим не могу не отметить, что в нашей стране сохраняется высокая потребность в специалистах-оториноларингологах. Имеющая место тенденция к сокращению узких специалистов чревата многократным увеличением нагрузки на оставшийся штат оториноларингологов.

**– Вы много лет посвятили изучению тактики лечения риносинуситов. Расскажите об этиологии и патогенезе данных заболеваний, назовите основные факторы риска их развития.**

– Известно два основных пути проникновения инфекции в околоносовые пазухи. Одонтогенным типом синуситов занимаются стоматологи, но мы должны учитывать его при постановке дифференциального диагноза и выборе метода лечения. Чаще патологические агенты проникают через соустье пазухи из полости носа. В основе патогенеза острого синусита лежат такие процессы, как отек слизистой оболочки полости носа, блокада соустья носовой пазухи, нарушение аэрации пазухи, резкое снижение в ней давления из-за всасывания кислорода слизистой оболочкой. В результате образуется транссудат, который может служить питательной средой для поступающих из полости носа микроорганиз-

мов. В ответ на воздействие данных факторов развивается воспаление, еще больше блокируется пазуха, которая заполняется воспалительным экссудатом, а при размножении микроорганизмов – гноем.

Предрасполагающими факторами развития синусита являются анатомические дефекты полости носа и сопутствующий аллергический ринит.

**– Какие мероприятия входят в стандарты лечения риносинуситов?**

– Исходя из описанного патогенеза подобный алгоритм должен включать разгрузочную терапию (вазоконстрикторы, топические глюкокортикостероиды), противовоспалительную (системную и топическую), мукоактивную и антибактериальную.

**– Актуальной проблемой оториноларингологии остается ре-**



## Актуальное интервью

**зистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам. Каковы, на Ваш взгляд, пути ее решения?**

– Способы решения данной проблемы традиционно включают ограничение необоснованного применения антибиотиков, просветительскую работу среди врачей по проведению адекватной антибиотикотерапии, создание новых форм антибиотиков.

**– Фармацевтическая промышленность стремительно развивается, внедряются инновационные медицинские технологии. Находят ли применение в отечественной практике новые методы лечения заболеваний ЛОР-органов?**

– В нашей стране используются высокотехнологичные методы лечения ЛОР-органов, соответствующие международному уровню ока-

зания оториноларингологической помощи. Последние десятилетия ознаменовались появлением уникальных методов восстановления слуха у человека. Кохлеарная имплантация признана единственным методом, позволяющим функционально замещать орган чувств. В России успешно применяются методы кохлеарной имплантации для восстановления слуха даже у абсолютно глухих людей.

**– Как известно, заболевание легче предотвратить, чем лечить. Существует ли профилактика ЛОР-заболеваний?**

– Большинство заболеваний ЛОР-органов – следствие неадекватной терапии острых респираторных инфекций. На снижение уровня острой и хронической патологии ЛОР-органов способно повлиять только квалифицированное лечение данной категории заболеваний.

**– Какими Вы видите перспективы развития специальности «оториноларингология»?**

– Важнейшим условием успешного продвижения нашей специальности является дальнейшее развитие потенциала науки и внедрение высоких технологий – стволовой имплантации, робототехники, навигационных систем хирургии ЛОР-органов. Перспективы развития оториноларингологической службы напрямую связаны и с уровнем профессиональной подготовки специалистов. Первоочередная задача – повышение квалификации врачей первичного звена – поликлинических оториноларингологов. Особое значение имеет разработка стандартов и протоколов лечения, клинических рекомендаций, а также создание адекватных условий для работы узких специалистов, избавление их от выполнения не свойственных им функций. ☺

# Интернет-магазин медицинской книги

[www.mbookshop.ru](http://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!**

# Кардиотоксичность макролидов: фокус на азитромицин (критический анализ)

А.И. Синопальников

Адрес для переписки: Александр Игоревич Синопальников, aisyn@list.ru

*Как показывает многолетний опыт клинического применения макролидов, эти препараты характеризуются наибольшей безопасностью. На фоне их применения нежелательные лекарственные реакции развиваются крайне редко. Одним из наиболее часто назначаемых антибиотиков, особенно в амбулаторной практике, остается азитромицин. Он относительно безопасен у больных, не страдающих серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или не принимающих лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT.*

**Ключевые слова:** макролиды, кардиотоксичность, азитромицин

## Введение

Макролиды, появившиеся в клинической практике более 60 лет тому назад, и в настоящее время относятся к широко и повсеместно используемым антибиотикам, прежде всего при внебольничных инфекциях верхних и нижних дыхательных путей [1, 2]. При этом, несмотря на рост устойчивости *Streptococcus pneumoniae* к макролидам в ряде регионов, этот класс антибиотиков продолжает удерживать позиции одного из наиболее часто назна-

чаемых больным внебольничной пневмонией [3, 4]. Статус макролидов укрепляется и все возрастающим числом доказательств их многочисленных иммуномодулирующих свойств и, как следствие, расширением круга показаний к их практическому применению (муковисцидоз, немукковисцидозные бронхоэктазы, хронический риносинусит, облитерирующий бронхолит и т.д.) [5].

Многодесятилетний опыт клинического применения макролидов позволил утвердиться во мнении, что данный класс антибиотиков относится к числу наиболее безопасных, а возникающие при их назначении нежелательные лекарственные реакции (НЛР) предсказуемы и относительно редки (табл. 1) [6].

С появлением «новых» макролидов (азитромицин, кларитромицин), характеризующихся среди прочего улучшенной фармакокинетикой, их популярность еще более возросла. Так, только в 2011 г. в США азитро-

мицин был назначен 40,3 млн амбулаторных больных [7].

Тем неожиданнее явилось опубликованное в мае 2012 г. заявление Food and Drug Administration (FDA) [8], предупреждавшее врачей о возможной связи между назначением азитромицина и увеличением риска сердечно-сосудистой смертности и основанное на вышедшей в свет незадолго до этого статье W.A. Ray и соавт. [9]. После детального анализа этой статьи, а также неопубликованных результатов исследований, проведенных фирмой-производителем, в марте 2013 г. FDA выступило с официальным сообщением о связи применения азитромицина с удлинением интервала QT и риском развития потенциально фатальных нарушений сердечного ритма [10]. Эти заявления, а также соответствующие изменения, внесенные в инструкцию по применению препарата, вызвали обоснованное беспокойство среди клиницистов и инициировали широкую дискуссию о возможной связи приема азитромицина с удлинением интервала QT, развитием пируэтной желудочковой тахикардии (tosades de pointes, TdP) и увеличением сердечно-сосудистой смертности.

## Удлинение интервала QT и тахикардия TdP

Интервал QT представляет собой временной промежуток от начала волны Q и до окончания волны T на электрокардиограмме, отражающих процессы деполяризации и реполяризации миокарда желудочков сердца [11]. Основываясь на результатах

Таблица 1. Основные НЛР на фоне применения макролидов и их влияние на различные органы и системы (с изменениями) [6]

| Орган/система органов       | Побочные эффекты                |
|-----------------------------|---------------------------------|
| Желудочно-кишечный тракт    | Тошнота, рвота, диарея          |
| Сердечно-сосудистая система | Удлинение интервала QT          |
| Печень                      | Холестатический гепатит         |
| Орган слуха                 | Транзиторная потеря слуха       |
| Центральная нервная система | Нервно-психические расстройства |

многочисленных популяционных исследований, принято считать, что нормальная продолжительность интервала QT у мужчин и женщин составляет < 430 мс и < 450 мс соответственно<sup>1</sup> [12]. В тех случаях, когда интервал QT превышает 500 мс (или удлиняется по сравнению с исходными значениями более чем на 60 мс), возрастает риск развития сердечно-сосудистых событий, включая нарушения сердечного ритма и внезапную смерть [13].

Удлинение интервала QT способно стать причиной так называемых ранних последеполяризаций (early after depolarizations), при достижении которыми порога потенциала действия может развиваться полиморфная желудочковая тахикардия TdP и, как следствие, фибрилляция желудочков, остановка сердца и внезапная смерть [14]. Впрочем, предсказание развития тахикардии TdP, основывающееся исключительно на факте удлинения интервала QT, не является надежным.

Помимо ряда генетических полиморфизмов, обуславливающих врожденный синдром удлинения интервала QT, риск развития данного электрофизиологического феномена возрастает у лиц пожилого и старческого возраста (чаще у женщин), при заболеваниях почек и печени с дисфункцией органов, дисэлектролитных расстройствах (гипокалиемия, гипомagneмия, гипокальциемия), брадикардии, приеме салуретиков и ряда других лекарственных средств (табл. 2) [15]. К числу последних относятся антиаритмические препараты (хинидин, прокаинамид, дизопирамид), антипсихотические препараты (зипрасидон, рисперидон, зимелидин, циталопрам), антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, мапротилин, доксепин, флуоксетин), фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин), макролиды (эритромицин, кларитромицин) и др. [16]. А после публикации метаанализа W.A. Ray

Таблица 2. Распространенные ингибиторы цитохрома P450 и лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT [17]

| Ингибиторы цитохрома P450 | Сильные ингибиторы*  | Умеренные ингибиторы**  | Препараты, удлиняющие интервал QT  |
|---------------------------|--|---|--|
| CYP1A2                    | Ципрофлоксацин, энроксацин, флувоксамин  | Мексилетин, оральные контрацептивы, фенилпропаноламин, тиабендазол, zileuton  | Дифенгидрамин, ондансетрон, пимозид, зипрасидон  |
| CYP2C8                    | Гемфиброзил  |   | Амиодарон  |
| CYP2C9                    |  | Амиодарон, флуконазол, миконазол, оксандролон   | Дифенгидрамин, вориконазол   |
| CYP2C19                   | Флуконазол, флувоксамин, тиклопидин  | Эзомепразол, флуоксетин, моклобемид, омепразол, вориконазол   | Циталопрам, дифенгидрамин, доксепин, эсциталопрам, метадон, флуоксетин, вориконазол  |
| CYP3A4                    | Боцепревир, кларитромицин, кониваптан, грейпфрутовый сок, индинавир, итраконазол, кетоконазол, лопинавир/ритонавир, нефазодон, нелфинавир, позаконазол, ритонавир, саквинавир, телапревир, телитромицин, вориконазол | Ампренавир, апрепитант, атазанавир, ципрофлоксацин, дарунавир/ритонавир, дилтиазем, эритромицин, флуконазол, фосампренавир, иматиниб, верапамил | Амиодарон, циталопрам, кларитромицин, дофетилид, эритромицин, эсциталопрам, кетоконазол, метадон, галоперидол, пимозид, кветиапин, тразодон, вориконазол, зипрасидон |
| CYP2D6                    | Бупропион, флуоксетин, пароксетин, хинидин   | Дулоксетин, тербинафин  | Циталопрам, дифенгидрамин, доксепин, эсциталопрам, ондансетрон, флуоксетин, пимозид, рисперидон  |

\* Лекарственные средства, в пять и более раз повышающие площадь под фармакокинетической кривой (area under the curve, AUC) одновременно применяемых лекарственных средств, метаболизируемых ферментами цитохрома P450.

\*\* Лекарственные средства, более чем в два раза, но менее чем в пять раз повышающие AUC лекарственных средств, метаболизируемых ферментами цитохрома P450.  
Примечание. CYP – cytochrome (цитохром).

и соавт. [9] в этом списке стал упоминаться и азитромицин. Говоря о ятрогенном происхождении синдрома удлиненного интервала QT, следует упомянуть и возможные лекарственные взаимодействия, приводящие к созданию в плазме крови супратерапевтических концентраций препаратов, обладающих потенциальной кардиотоксичностью. Так, ингибиторы цитохрома P450 могут вызвать соответствующее замедление клиренса лекарственных субстанций, облада-

ющих способностью удлинять интервал QT (табл. 2) [17]. Лекарственно-обусловленное удлинение интервала QT связывают с ингибированием гена hERG, кодирующего быстрый компонент так называемых замедленных выпрямляющих калиевых каналов ( $I_{KR}$ ). По  $I_{KR}$  осуществляется отток калия из миоцитов в процессе реполяризации желудочков. В случаях ингибирования гена hERG функционирование  $I_{KR}$  нарушается, результатом чего становится внутриклеточная

<sup>1</sup> Суточная вариабельность интервала QT может достигать 100 мс и зависит в том числе от частоты сердечного ритма. В этой связи предложено использовать различные формулы, корректирующие возможное влияние ритма сердца на QT-интервал (Bazett, Fredericia, Van de Water). До настоящего времени наиболее популярной в определении продолжительности скорректированного QT-интервала (QTc) остается предложенная Н.С. Bazett формула:  $QTc = QT - \text{интервал} / \sqrt{RR} - \text{интервал}$  (Bazett H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiogram // Heart. 1920. Vol. 7. P. 353–370).

аккумуляция калия и задержка реполяризации желудочков, а значит, и удлинение интервала QT [18].

Согласно регуляторным документам FDA, удлинение интервала QT на 10 мс имеет клиническое значение, на 20 мс – потенциальный проаритмогенный эффект, а в случаях превышения 500 мс (или удлинения интервала QT на >60 мс по сравнению с исходным уровнем) настоятельно рекомендуется прекращение дальнейшего приема лекарственного препарата, «уличенного» в кардиотоксичности [19].

### Азитромицин и кардиотоксичность

Вероятно, первое упоминание об удлинении интервала QT на фоне приема азитромицина принадлежит E.V. Granowitz и соавт. [20],

описавшим пациента, одновременно с антибиотиком принимавшего дизопирамид. Позднее появились сообщения об удлинении интервала QT и развитии тахикардии TdP при приеме азитромицина больными с врожденным синдромом удлиненного QT-интервала, с хронической сердечной недостаточностью, гипокалиемией и др. [21, 22].

Параллельно с описанием отдельных случаев кардиотоксичности азитромицина появлялись и публикации, содержавшие результаты исследований о возможном влиянии азитромицина на длительность интервала QT у здоровых обследуемых. Так, в ходе наблюдения за 47 добровольцами в возрасте от 19 до 77 лет, принимавшими азитромицин (первый день – 500 мг 2 р/сут, в последующие четыре дня – 500 мг 1 р/сут), было отмечено минимальное удлинение интервала QT до 412,5 мс (на седьмой день после начала приема препарата) и до 419 мс (на 14-й день) по сравнению с исходным уровнем (406 мс) [23]. Однако при этом пропорции обследуемых со значениями интервала QT, превышающими нормальный уровень (> 440 мс), оказались схожими до и после приема азитромицина.

На фоне описаний единичных случаев кардиотоксичности азитромицина, в том числе применявшегося одновременно и с лекарственными средствами с проаритмогенной активностью, как правило, у больных с хронической сердечной недостаточностью, гипокалиемией, врожденным синдромом удлиненного QT-интервала, синдромом слабости синусового узла и т.д. [22, 24–30], как гром среди ясного неба (out of the blue) прозвучали выводы ретроспективного когортного исследования W.A. Ray и соавт. [9]. В исследование были включены пациенты в возрасте 30–74 лет, получавшие в период с 1992 по 2006 г. антибактериальную терапию – амоксициллин, цiproфлоксацин, левофлоксацин и азитромицин (последний в рамках стандартного пятидневного режима дозирования); в качестве отдельной группы контроля наблюдались пациенты, не получавшие за указанный пери-

од какой-либо антибактериальной терапии. Критериями не включения в исследование являлись злокачественные новообразования, ВИЧ/СПИД, конечные стадии болезней почек, недавно перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, врожденные сердечно-сосудистые заболевания, муковисцидоз, наркомания, а также пребывание в учреждениях сестринского ухода в течение последнего года или госпитализация за последние 30 дней, предшествовавших включению.

Авторами было показано, что в течение первых пяти дней среди пациентов, получавших азитромицин, смертность от любой причины (преимущественно сердечно-сосудистая) оказалась достоверно выше по сравнению с пациентами, не принимавшими антибиотики (табл. 3) [9]. Схожими оказались и различия в сравнении с больными, получавшими амоксициллин, цiproфлоксацин, но не левофлоксацин. Проведенные авторами цитируемого исследования расчеты позволили сделать вывод о том, что абсолютный риск смерти от любой причины в случаях пятидневной терапии азитромицином составляет 85,2/1 000 000 курсов антибиотикотерапии, тогда как в случаях назначения амоксициллина – 31,5/1 000 000 (табл. 3). Не менее важным представлялось и заключение о «дополнительных» случаях смерти при приеме азитромицина по сравнению с амоксициллином в зависимости от наличия или отсутствия известных сердечно-сосудистых рисков (рис. 1). Так, в группе низкого риска это было 9 случаев на 1 000 000 назначений (или 1 случай на 111 111 назначений), в группе умеренного риска – 45 случаев/1 000 000 (или 1 случай на 21 277 назначений), в группе высокого сердечно-сосудистого риска – 245 случаев/1 000 000 (или 1 случай на 4082 назначения).

Однако обсуждаемое исследование W.A. Ray и соавт. [9] имеет ряд серьезных ограничений. Обсервационный, нерандомизированный характер исследования не может исключить того, что пациенты, получавшие исследуемые препараты в рамках

**Таблица 3. Риск смерти в течение первых пяти дней в группе больных, получавших терапию азитромицином (vs группа больных, получавших амоксициллин и не получавших антибактериальную терапию) [9]**

| Сравниваемые группы больных   | Смерть от любой причины               | Смерть от сердечно-сосудистой причины |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Больные, принимавшие азитромицин (n = 347 795), vs больные, не принимавшие антибиотиков (n = 1 391 180) | ОР 1,85; 95% ДИ 1,25–2,75 (p = 0,002) | ОР 2,88; 95% ДИ 1,79–4,63 (p < 0,001) |
| Больные, принимавшие азитромицин (n = 347 795), vs больные, принимавшие амоксициллин (n = 1 348 672)    | ОР 2,02; 95% ДИ 1,24–3,30 (p = 0,005) | ОР 2,49; 95% ДИ 1,38–4,50 (p = 0,002) |

Примечание. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.



**Рис. 1. Риск «дополнительных» случаев смерти при использовании азитромицина и амоксициллина в зависимости от наличия сердечно-сосудистых рисков**

оценки их безопасности, отличаются друг от друга, а также от пациентов контрольной группы по целому ряду важных, но не учитывавшихся характеристик. Так, в частности, высказывается предположение, что в группах пациентов, получавших азитромицин и левофлоксацин, имело место более тяжелое течение инфекционных заболеваний по сравнению с больными, принимавшими амоксициллин, а значит, и фатальный исход в части случаев мог быть неадекватно проинтерпретирован [31]. Свидетельством неоднородности сравниваемых групп больных является и тот факт, что среди пациентов, принимавших азитромицин, было больше женщин (77,5%). А как известно, у женщин вследствие воздействия половых гормонов на сердечную мышцу интервал QT длиннее, чем у мужчин, и выше риск развития желудочковой тахикардии TdP [32, 33]. Эти и другие обстоятельства позволили ряду экспертов высказать предположение, что в исследовании W.A. Ray и соавт. [9] вероятная связь между приемом азитромицина и сердечно-сосудистой смертностью была переоценена ( $\approx 30\%$ ) [34].

При этом также следует учитывать и возможные преимущества макролидов, которые не принимались в расчет в исследовании W.A. Ray и соавт. [9]. Так, например, в недавно опубликованном метаанализе было показано, что в случаях назначения антибактериальной терапии с участием макролидов госпитализированным больным внебольничной пневмонией (ВП) удалось на 25% снизить кумулятивную госпитальную летальность по сравнению со схемами антибактериальной терапии, в состав которых макролиды не входили [35]. К слову, в исследовании W.A. Ray и соавт. [9] число больных ВП было минимальным. Здесь же уместно сослаться и на недавно опубликованное исследование, в ходе которого анализировался риск сердечно-сосудистой смертности госпитализированных больных ВП пожилого и старческого возраста ( $\geq 65$  лет), получавших соответствующую рекомендациям антибактериальную терапию

(в период с 2002 по 2012 г.) [36]. Важнейшим выводом исследования явилось свидетельство статистически более низкой кумулятивной 90-дневной смертности в группе больных, принимавших азитромицин, в сравнении с альтернативными схемами антибактериальной терапии: 17,4 vs 22,3%; отношение шансов (ОШ) 0,73 [95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,70–0,76]. При этом, несмотря на большую частоту инфаркта миокарда (5,1 vs 4,0%; ОШ 1,17 [95% ДИ 1,08–1,25]), при анализе других конечных точек (частота любого сердечно-сосудистого события, нарушений ритма сердца или сердечной недостаточности) достоверных различий в сравниваемых группах пациентов установить не удалось.

Спустя три месяца после публикации статьи W.A. Ray и соавт. [9], вызвавшей широкий резонанс среди экспертов и практикующих врачей, были обнародованы результаты ретроспективного когортного исследования H. Svanström и соавт. [37], набор амбулаторных пациентов в которое проводился в период с 1997 по 2010 г. и был ограничен молодым и средним возрастом (18–64 года) с целью исключения влияния на конечные точки (смертность от сердечно-сосудистых причин; смертность от причин, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями) таких факторов, как преклонный возраст и связанные с ним сопутствующие заболевания. Авторами было показано, что применение азитромицина ( $n=1\ 102\ 416$ ) по сравнению с приемом пенициллина V ( $n=7\ 364\ 292$ ) по сходным показаниям не сопровождалось увеличением смертности от сердечно-сосудистых причин непосредственно во время приема антибиотиков (1–5-й дни), непосредственно после окончания лечения (6–10-й дни) и в ходе отдаленного наблюдения за больными (11–36-й дни): ОШ 0,93 [95% ДИ 0,56–1,55], ОШ 0,75 [95% ДИ 0,34–1,62] и ОШ 0,92 [95% ДИ 0,60–1,42] соответственно.

В противоположность этому, в исследовании G.A. Rao и соавт. [38], предполагавшем включение более

возрастного контингента амбулаторных пациентов (30–74 года) без серьезных некардиологических заболеваний (1999–2012 гг.), прием азитромицина сопровождался большим и статистически достоверным риском смерти от любой причины или развития серьезных нарушений ритма сердца в период с 1-го по 5-й дни лечения: ОШ 1,48 [95% ДИ 1,05–2,09] и ОШ 1,77 [95% ДИ 1,20–2,62] соответственно.

Противоречивость причинно-следственных связей, устанавливаемых между приемом макролидов (в том числе азитромицина) и риском развития сердечно-сосудистых событий (смерть, нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда и т.д.), прежде всего у пациентов групп риска, побуждали к продолжению исследований в этом направлении. В этом отношении особый интерес вызвала недавняя публикация канадских исследователей, изучавших риск развития серьезных желудочковых аритмий, потребовавших госпитализации, и смерти от любой причины, последовавших в течение первых 30 дней в группах больных, принимавших макролиды (азитромицин, кларитромицин, эритромицин) и другие классы антибиотиков [39]. В исследование были включены пациенты пожилого/старческого возраста ( $\geq 65$  лет), значительное число которых страдало серьезными сопутствующими заболеваниями (хронические заболевания почек, коронарная болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность), в том числе принимавшими лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT. Авторам не удалось продемонстрировать увеличение риска развития желудочковых аритмий в случаях приема пациентами макролидов; более того, среди последних достоверно меньшим оказалось число смертей от любой причины по сравнению с больными, принимавшими другие антибиотики (табл. 4) [39]. Принципиально при этом, что установленные закономерности касались всех групп больных независимо от наличия и характера сопутствующих заболеваний и/или параллельного приема лекарствен-

ных средств, способных удлинять интервал QT (рис. 2 и 3) [39]. Полученные данные позволили авторам сделать заключение о том, что применение макролидов (по сравнению с другими классами антибиотиков) у больных пожилого возраста не сопровождается увеличением риска развития серьезных желудочковых аритмий, а ранее высказанные опасения экспертов FDA на этот счет следует считать преувеличенными.

С представленными М.Н. Трас и соавт. [39] данными согласуются и результаты самого масштабного на сегодняшний день метаанализа, объединившего базы данных Дании (AARHUS), Италии (ERD, HSD-CSD-LPD), Германии (GePaRD), Нидерландов (IPCI, PHARMO) и Великобритании (THIN) за период с 1997 по 2010 г. и включившего в общей сложности 14 040 688 пациентов (средний возраст 63 года), принимавших антибактериальную терапию (азитромицин или

амоксциллин) [40]. И здесь также не удалось продемонстрировать связь между приемом азитромицина (в сравнении с амоксициллином) и риском развития желудочковых аритмий: ОШ 0,90; 95% ДИ 0,48–1,71. Результаты последних исследований/метаанализов, подтверждающих минимальный риск развития желудочковых аритмий и других сердечно-сосудистых событий при приеме азитромицина, вполне ожидаемы. Общеизвестно, что в «рейтинге» кардиотоксичности макролидов, связываемой с возможным удлинением интервала QT, азитромицин занимает последнее место: эритромицин > кларитромицин > рокситромицин > азитромицин [41, 42]. А в случаях гипокалиемии в отличие от эритромицина и кларитромицина прием азитромицина не приводит к развитию ранних последеполяризаций (early after depolarizations), являющихся электрофизиологической основой полиморфной желудочковой тахикардии типа TdP [43].

Таблица 4. Частота и вероятность развития желудочковых аритмий и смерти от любой причины в течение 30 дней у пациентов, принимавших макролиды и антибиотики других классов [39]

| Конечные точки          | Макролиды (+)<br>(n = 503 612), абс. (%) | Макролиды (-)<br>(n = 503 612), абс. (%) | ОШ<br>(95% ДИ)   | p       |
|-------------------------|--|--|------------------|---------|
| Желудочковые аритмии    | 134 (0,03)                               | 126 (0,03)                               | 1,06 (0,83–1,36) | 0,6     |
| Смерть от любой причины | 3144 (0,62)                              | 3833 (0,76)                              | 0,82 (0,78–0,86) | < 0,001 |

| Подгруппы                                     | Число желудочковых аритмий/число больных |               | ОШ (95% ДИ)      | p   |
|---|--|---------------|------------------|-----|
|   | Макролиды (+)                            | Макролиды (-) |                  |     |
| Хронические заболевания почек                 |  |               |                  |     |
| Да  | 20/25 543                                | 25/25 543     | 0,80 (0,44–1,44) | 0,3 |
| Нет   | 114/478 069                              | 101/478 069   | 1,13 (0,86–1,48) |     |
| Застойная сердечная недостаточность           |  |               |                  |     |
| Да  | 60/56 214                                | 48/56 214     | 1,25 (0,86–1,83) | 0,3 |
| Нет   | 74/447 398                               | 78/447 398    | 0,95 (0,69–1,30) |     |
| Коронарная болезнь сердца                     |  |               |                  |     |
| Да  | 86/138 038                               | 79/138 038    | 1,09 (0,80–1,48) | 0,8 |
| Нет   | 48/365 574                               | 47/365 574    | 1,02 (0,68–1,53) |     |
| Применение препаратов, удлиняющих интервал QT |  |               |                  |     |
| Да  | 29/68 376                                | 23/68 376     | 1,26 (0,73–2,18) | 0,5 |
| Нет   | 105/435 236                              | 103/435 236   | 1,02 (0,78–1,34) |     |

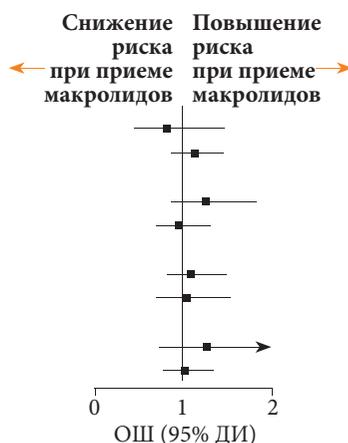


Рис. 2. Частота и вероятность развития желудочковых аритмий в течение 30 дней у пациентов, принимавших макролиды и антибиотики других классов [39]

| Подгруппы                                     | Число летальных исходов/число больных |               | ОШ (95% ДИ)      | p   |
|---|---------------------------------------|---------------|------------------|-----|
|   | Макролиды (+)                         | Макролиды (-) |                  |     |
| Хронические заболевания почек                 |                                       |               |                  |     |
| Да  | 402/25 543                            | 441/25 543    | 0,91 (0,79–1,04) | 0,1 |
| Нет   | 2742/478 069                          | 3392/478 069  | 0,81 (0,77–0,85) |     |
| Застойная сердечная недостаточность           |                                       |               |                  |     |
| Да  | 987/56 214                            | 1184/56 214   | 0,83 (0,76–0,90) | 0,7 |
| Нет   | 2157/447 398                          | 2649/447 398  | 0,81 (0,77–0,85) |     |
| Коронарная болезнь сердца                     |                                       |               |                  |     |
| Да  | 1228/138 038                          | 1452/138 038  | 0,84 (0,78–0,91) | 0,3 |
| Нет   | 1916/365 574                          | 2381/365 574  | 0,80 (0,75–0,85) |     |
| Применение препаратов, удлиняющих интервал QT |                                       |               |                  |     |
| Да  | 852/68 376                            | 109/68 376    | 0,77 (0,71–0,85) | 0,2 |
| Нет   | 2292/435 236                          | 2738/435 236  | 0,84 (0,79–0,88) |     |

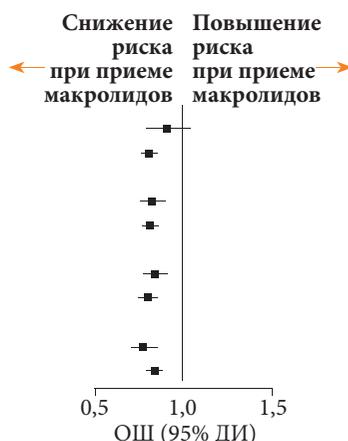


Рис. 3. Частота и вероятность смерти от любой причины в течение 30 дней у пациентов, принимавших макролиды и антибиотики других классов [39]

## Заключение

Несмотря на высказанные рядом исследователей опасения о кардиотоксичности азитромицина – один из наиболее часто назначаемых антибиотиков, особенно в амбулаторной практике, – остается относительно безопасным у больных, не страдающих серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или не принимающих лекарственных препараты, способные удлинять интервал QT. В этой связи с целью минимизации развития НЛР со стороны сердечно-сосудистой системы в случаях предполагаемого назначения азитромицина стоит предпринять следующие шаги.

Во-первых, выделить категории пациентов с факторами риска удлинения интервала QT, развития многофокусной пируэтной желудочковой тахикардии типа TdP, других нарушений сердечного ритма. К их числу относятся [10, 44]:

- дисэлектrolитные нарушения (например, гипокалиемия и/или гипомagneмия);
- документированная история брадиаритмий, преходящее удлинение интервала QT, ранее перенесенные эпизоды тахикардии типа



# СУМАМЕД®

## азитромицин

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл, 200 мг/5 мл, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, 125 мг, капсулы 250 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг

# КОРОТКИЙ КУРС ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ<sup>1</sup>



**92,2% КЛИНИЧЕСКАЯ  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ  
БРОНХИТЕ\* 4**

**ПОДАВЛЯЕТ СИНТЕЗ  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ  
ТОКСИНОВ 3**

**ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ  
ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ  
БРОНХИТА\* 2**

Краткая информация из инструкции по применению препарата Сумамед®, Сумамед® форте

Сумамед®, Сумамед® Форте. Азитромицин (Azithromycin). **ФОРМА ВЫПУСКА:** порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл, 200 мг/5 мл<sup>1</sup>, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг<sup>2</sup>, 500 мг; капсулы 250 мг<sup>3</sup>. **ПОКАЗАНИЯ:** инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит); инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** внутрь 1 раз/сут. за 1 ч. до или через 2 ч. после еды; максимальная суточная доза – 500 мг. При инфекциях ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей детям от 6 месяцев<sup>1</sup>/от 3 лет<sup>2</sup>: 10 мг/кг массы тела 1 раз/сут. в течение 3 дней, курсовая доза 30 мг/кг; детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг<sup>3</sup>: 500 мг 1 раз/сут. в течение 3 дней, курсовая доза – 1,5 г. При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*<sup>1,2</sup>, – в дозе 20 мг/кг/сут. в течение 3 дней, курсовая доза – 60 мг/кг. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам или другим компонентам препарата; нарушения функции печени тяжелой степени; нарушение функции почек тяжелой степени (КК менее 40 мл/мин.); дефицит сахаразы/изомальтазы<sup>1</sup>, непереносимость фруктозы<sup>1</sup>, глюкозо-галактозная мальабсорбция<sup>1</sup>; детский возраст до 6 мес.<sup>1</sup>/3 лет<sup>2</sup>/12 лет<sup>3</sup>; одновременный прием эрготамина и дигидроэрготамина. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** миастения, нарушение функции печени и почек легкой и умеренной степени тяжести<sup>1</sup> (КК более 40 мл/мин.); у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов); одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина; сахарный диабет<sup>1</sup>. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Со стороны нервной системы: головная боль. Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, боль в животе. **ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ:** снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, базофилов, моноцитов, нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.



ООО «Тева»  
Россия, 115054, Москва, ул. Валуева, д. 35  
Тел.: +7 495 644-22-34  
Факс: +7 495 644-22-35  
www.teva.ru

\* Острогo бактериального бронхита, B.pertussis, атипичная микрофлора

1. Foulds G, Johnson RB, J Antimicrob Chemother. 1993 Jun; 31 ( Suppl E): 39-50.

2. Справочник по антимикробной терапии, Выпуск 3. Под редакцией П.С.Козлова, А.В.Дехнин. - Смоленск: МАКМАХ, 2013. - 480 с.

3. Thomas R, Shryocke et al, Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1998) 41, pp. 505-512.

4. Blebyuck XA. J Int Med Res. 1996 Sep-Oct; 24(5): 407-18.

TdP, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность или врожденный синдром удлинения интервала QT;

- в) применение антиаритмических препаратов IA (хинидин, прокаинамид, дизопирамид), III классов (амиодарон, ибутилид, соталол, дофетилид, дронадарон) или других лекарственных средств (терфенадин, хлорохин, дроперидол, галоперидол, метадон, хлорпромазин и др.);
- г) пациенты пожилого/старческого возраста (чаще женщины), более чувствительные к связанному с приемом азитромицина удлинению интервала QT.

Наглядной иллюстрацией действенности такого подхода является исследование R.K. Albert и соавт. [45], ставившего задачей оценку влияния непрерывного 12-месячного приема азитромицина (250 мг/сут) на частоту повторных обострений хроничес-

кой обструктивной болезни легких. Примечательно, что в исследование не включались пациенты с анамnestическими указаниями на хроническую сердечную недостаточность, эпизоды гипокалиемии, семейную историю синдрома удлиненного интервала QT, а также принимающие лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT. Помимо этого перед началом приема антибиотика всем больным выполнялась электрокардиография. Как оказалось, ни у одного из участвовавших в исследовании больных не были выявлены эпизоды клинически значимого удлинения интервала QT или нарушений ритма сердца, включая желудочковую тахикардию типа TdP. Во-вторых, при назначении азитромицина в амбулаторных условиях следует проинструктировать больного о необходимости сообщения врачу о любых эпизодах головокружения, сердцебиения или

обморочных состояниях, возникающих на фоне приема препарата. Оправданным в этой ситуации является и ЭКГ-исследование до начала антибактериальной терапии.

В-третьих, при решении вопроса о назначении азитромицина следует оценивать отношение «польза/риск» [34]. Так, при вирусных инфекциях назначение антибиотика будет сопровождаться повышением риска развития НЛР в отсутствие очевидного терапевтического эффекта («риск > польза»). В противоположность этому, при бактериальной инфекции, принимая во внимание снижение риска смерти [36], назначение азитромицина будет характеризоваться благоприятным соотношением «польза > риск».

Вышеописанные шаги применимы еще в большей степени при назначении других макролидов и фторхинолонов как препаратов, обладающих большим риском кардиотоксичности. ☼

## Литература

1. Zuckerman J.M., Qamar F., Bono B.R. Review of macrolides (azithromycin, clarithromycin), ketolids (telithromycin) and glycolcyclines (tigecycline) // *Med. Clin. North Am.* 2011. Vol. 95. № 4. P. 761–791.
2. Laopaiboon M., Panpanich R., Swa Mya K. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 3. CD001954.
3. Emmet O'Brien M., Restrepo M.I., Martin-Loeches I. Update on the combination effect of macrolide antibiotics in community-acquired pneumonia // *Respir. Investig.* 2015. Vol. 53. № 5. P. 201–209.
4. Cilloniz C., Albert R.K., Liapikou A. et al. The effect of macrolide resistance on the presentation and outcome of patients hospitalized for *Streptococcus pneumoniae* pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015. Vol. 191. № 11. P. 1265–1272.
5. Синопальников А.И. Иммуномодулирующие эффекты макролидов: направления возможного клинического применения в пульмонологии // *Терапевтический архив.* 2011. Т. 83. № 8. С. 10–20.
6. Williams J.D. Evaluation of the safety of macrolides // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001. Vol. 18. Suppl. 1. P. S77–81.
7. Product information. Zithromax (azithromycin). New York: Pfizer Inc., 2013.
8. Food and Drug Administration. FDA statement regarding azithromycin (Zithromax) and the risk of cardiovascular death // [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm304372.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm304372.htm).
9. Ray W.A., Murray K.T., Hall K. et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. № 20. P. 1881–1890.
10. Food and Drug Administration. Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms // [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm341822.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm341822.htm).
11. Bazett H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 1997. Vol. 2. P. 177–194.
12. Straus S.M., Kors J.A., De Bruin M.L. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. № 2. P. 362–367.
13. Priori S.G., Schwartz P.J., Napolitano C. et al. Risk stratification in the long-QT syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. № 19. P. 1866–1874.
14. Viskin S. Long QT syndromes and torsade de pointes // *Lancet.* 1999. Vol. 354. № 9190. P. 1625–1633.
15. Trinkley K.E., Page R.L., Lien H. et al. QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians // *Curr. Med. Res. Opin.* 2013. Vol. 29. № 12. P. 1719–1726.
16. Nachimuthu S., Assar M.D., Schussler J.M. Drug-induced QT interval prolongation: mechanisms and clinical management // *Ther. Adv. Drug Saf.* 2012. Vol. 3. № 5. P. 241–253.
17. Food and Drug Administration. Drug development and drug interactions: Table of substrates, inhibitors and inducers. 2011 // [www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/DrugInteractionsLabeling/ucm093664.htm#classInhibit](http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/DrugInteractionsLabeling/ucm093664.htm#classInhibit).
18. Maisch N.M., Kochupurackal J.G., Sin J. Azithromycin and the risk of cardiovascular complications // *J. Pharm. Pract.* 2014. Vol. 27. № 5. P. 496–500.
19. International Conference on Harmonization. E14 clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for non-antiarrhythmic drugs // [www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm129335.htm](http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm129335.htm).

20. Granowitz E.V., Tabor K.J., Kirchhoffer J.B. Potentially fatal interaction between azithromycin and disopyramide // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000. Vol. 23. № 9. P. 1433–1435.
21. Arellano-Rodrigo E., García A., Mont L., Roqué M. Torsade de pointes and cardiorespiratory arrest induced by azithromycin in a patient with congenital long QT syndrome // *Med. Clin. (Barc.)*. 2001. Vol. 117. № 3. P. 118–119.
22. Matsunaga N., Oki Y., Prigollini A. A case of QT-interval prolongation precipitated by azithromycin // *NZ Med. J.* 2003. Vol. 116. № 1185. U666.
23. Strle F., Maraspin V. Is azithromycin treatment associated with prolongation of the Q-Tc interval? // *Wien. Klin. Wochenschr.* 2002. Vol. 114. № 10–11. P. 396–399.
24. Samarendra P., Kumari S., Evans S.J. et al. QT prolongation associated with azithromycin/amiodarone combination // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2001. Vol. 24. № 10. P. 1572–1574.
25. Kim M.H., Berkowitz C., Trohman R.G. Polymorphic ventricular tachycardia with a normal QT interval following azithromycin // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2005. Vol. 28. № 11. P. 1221–1222.
26. Russo V., Puzio G., Siniscalchi N. Azithromycin-induced QT prolongation in elderly patient // *Acta Biomed.* 2006. Vol. 77. № 1. P. 30–32.
27. Kezerashvili A., Khattak H., Barsky A. et al. Azithromycin as a cause of QT-interval prolongation and torsade de pointes in the absence of other known precipitating factors // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2007. Vol. 18. № 3. P. 243–246.
28. Huang B.H., Wu C.H., Hsia C.P., Yin Chen C. Azithromycin-induced torsade de pointes // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2007. Vol. 30. № 12. P. 1579–1582.
29. Del Rosario M.E., Weachter R., Flaker G.C. Drug-induced QT prolongation and sudden death // *Mo. Med.* 2010. Vol. 107. № 1. P. 53–58.
30. Santos N., Oliveira M., Galrinho A. et al. QT interval prolongation and extreme bradycardia after a single dose of azithromycin // *Rev. Port. Cardiol.* 2010. Vol. 29. № 1. P. 139–142.
31. Juurlink D.N. The cardiovascular safety of azithromycin // *CMAJ.* 2014. Vol. 186. № 15. P. 1127–1128.
32. Makkar R.R., Fromm B.S., Steinman R.T. et al. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs // *JAMA.* 1993. Vol. 270. № 21. P. 2590–2597.
33. Pham T.V., Sosunov E.A., Gainullin R.Z. et al. Impact of sex and gonadal steroids on prolongation of ventricular repolarization and arrhythmias induced by I(K)-blocking drugs // *Circulation.* 2001. Vol. 103. № 17. P. 2207–2212.
34. Lu Z.K., Yuan J., Li M. et al. Cardiac risks associated with antibiotics: azithromycin and levofloxacin // *Expert. Opin. Drug Saf.* 2015. Vol. 14. № 2. P. 295–303.
35. Asadi L., Sligl W., Eurich D.T. et al. Macrolide-based regimens and mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 55. № 3. P. 371–380.
36. Mortensen E.M., Halm E.A., Pugh M.J. et al. Association of azithromycin with mortality and cardiovascular events among older patients hospitalized with pneumonia // *JAMA.* 2014. Vol. 311. № 21. P. 2199–2208.
37. Svanström H., Pasternak B., Hviid A. et al. Use of azithromycin and death from cardiovascular causes // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. № 18. P. 1704–1712.
38. Rao G.A., Mann J.R., Shoaibi A. et al. Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death // *Ann. Fam. Med.* 2014. Vol. 12. № 2. P. 121–127.
39. Trac M.H., McArthur E., Jandoc R. et al. Macrolide antibiotics and the risk of ventricular arrhythmia in older adults // *CMAJ.* 2016. Vol. 188. № 7. P. E120–129.
40. Trifirò G., de Ridder M., Sultana J. et al. Use of azithromycin and risk of ventricular arrhythmia // *CMAJ.* 2017. Vol. 189. № 15. P. E560–E568.
41. Federal Drug Commission. FDA/PhRMA task force to assess QT risk by preclinical markers. Pink Sheet, 1999.
42. Guo D., Cai Y., Chai D. et al. The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review // *Pharmazie.* 2010. Vol. 65. № 9. P. 631–640.
43. Milberg P., Eckardt L., Bruns H.J. et al. Divergent proarrhythmic potential of macrolide antibiotics despite similar QT prolongation: fast phase 3 repolarization prevents early afterdepolarizations and torsade de pointes // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002. Vol. 303. № 1. P. 218–225.
44. Van Noord C., Eijgelsheim M., Stricker B.H. et al. Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2010. Vol. 70. № 1. P. 16–23.
45. Albert R.K., Connett J., Bailey W.C. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365. № 8. P. 689–698.

## The Cardiotoxicity of Macrolides: Focus on Azithromycin (Critical Analysis)

A.I. Sinopalnikov

*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education*

Contact person: Aleksandr Igorevich Sinopalnikov, aisyn@list.ru

*As shown by years of experience of macrolides clinical application, these drugs are characterized by the highest level of safety. Their use provokes unwanted drug reactions very rarely. One of the most often prescribed antibiotics, especially in outpatient practice, remains azithromycin. It is relatively safe in patients not suffering from serious cardiovascular diseases and/or not taking drugs that can prolong the QT interval.*

**Key words:** macrolides, cardiotoxicity, azithromycin



# ХОБЛ и бронхоэктазы

А.И. Синопальников

Адрес для переписки: Александр Игоревич Синопальников, aisynd@list.ru

*В статье рассматриваются эпидемиология, патофизиология бронхоэктазов, а также возможные клинические последствия сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхоэктазов. Приведена тактика лечения пациентов с ХОБЛ и бронхоэктазами.*

**Ключевые слова:** бронхоэктазы, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхолитическая и противовоспалительная терапия, мукоактивная терапия, ингаляционные антибиотики

## Введение

Бронхоэктазы – патологический процесс, нередко прогрессирующий течения, характеризующийся деструкцией и стойкой дилатацией бронхов, приводящих к нарушению мукоцилиарного клиренса, ретенции бронхиального секрета и, как следствие, повторным эпизодам бактериальной инфекции (хронической бронхиальной сепсис) [1–3], – сравнительно недавно относились к числу так называемых орфанных болезней. Поворотным пунктом в истории изучения бронхоэктазов, очевидно, явилось представленное R.T.H. Laënnec в начале XIX столетия исчерпывающее в своей полноте описание больных с обильным отхождением гнойной мокроты: «Эта болезнь бронхов всегда сопровождается хроническим катаром и подобно некоторым другим заболеваниям проявляется повторными длительными и интенсивными кашлевыми пароксизмами» [4]. В 1922 г. J.A. Sicard предложил использовать рентген-контрастную

бронхографию для получения оптимального изображения деструктивных изменений воздухоносных путей [5]. 50-е годы прошлого столетия знаменательны фундаментальными исследованиями L.M. Reid, связавшего бронхографические и патоморфологические изменения; тогда же было высказано предположение, что уменьшение распространенности бронхоэктазов может быть достигнуто эффективным контролем над туберкулезом и распространением вакцинопрофилактики коклюша и кори [6]. И наконец, особо следует отметить внедрение в современную клиническую практику компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения, характеризующейся близкими к абсолютным чувствительностью и специфичностью в визуализации патологических изменений стенки бронхов, вытеснившей бронхографию и ставшей общепринятым стандартом диагностики бронхоэктазов [7–9]. Именно повсеместное использование КТ при обследовании больных

с разнообразной патологией органов дыхания, а также унификация КТ-критериев диагностики бронхоэктазов<sup>1</sup> (рис. 1) и обусловили наблюдаемый в настоящее время переход заболевания из разряда редко диагностируемых в число широко распространенных болезней.

## Эпидемиология

Согласно результатам современных эпидемиологических исследований, распространенность бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом<sup>2</sup>, колеблется в широком диапазоне – от 486 до 1106 случаев на 100 000 населения; число случаев заболевания увеличивается с возрастом, и в большей степени ему подвержены женщины [14–16]. Эти данные наглядно свидетельствуют о том, что бронхоэктазы значительно превосходили условный эпидемиологический порог так называемых орфанных заболеваний (10–50/100 000) и, в частности, встречаются гораздо чаще, чем такое актуальное для современной пульмонологии заболевание, как идиопатический легочный фиброз (18,2/100 000) [17].

Свидетельством все возрастающего интереса к обсуждаемой проблеме явилась и инициированная экспертами European Respiratory Society программа сотрудничества по изучению распространенности, патофизиологии и определению оптимальных подходов к лечению бронхоэктазов – European Multicentre Bronchiectasis Audit and

<sup>1</sup> К числу КТ-критериев бронхоэктазов относят: 1) отсутствие уменьшения диаметра бронхов к периферии; 2) расширение просвета бронха, когда его внутренний диаметр превышает таковой прилежащей ветви легочной артерии; 3) визуализацию периферических бронхов в пределах 1,0 см от поверхности костальной или медиастинальной плевры [10]. Обнаружение единичных небольшого размера бронхоэктазов в пределах одного сегмента легкого следует игнорировать, поскольку подобные КТ-находки имеют место у немало числа здоровых обследуемых [11].

<sup>2</sup> В 33–42% случаев бронхоэктазы связаны с респираторными инфекциями; в 2–4% случаев – с муковисцидозом, в единичных случаях – с иммунологически опосредованными заболеваниями; в большинстве своем (30–53%) природа бронхоэктазов остается неустановленной [12, 13]. Для обозначения последних в нашей стране продолжает широко использоваться термин «бронхоэктатическая болезнь».



Research Collaboration (EMBARC), одним из итогов реализации которой стало создание европейского регистра заболевания [18, 19].

Бронхоэктазы традиционно подразделяются на локальные, в основе которых, как правило, лежит обструкция долевого или сегментарного бронха, и диффузные, обычно «аккомпанирующие» другим заболеваниям/патологическим состояниям – синуситу, бронхообструктивным заболеваниям и др. с вовлечением в патологический процесс обоих легких.

К развитию локальных бронхоэктазов могут приводить различные процессы:

- блокада просвета бронха аспирированным инородным телом, бронхолитом или медленно растущей доброкачественной опухолью;
- компрессия бронха извне (типичным примером является синдром средней доли, когда на фоне переносимых гранулематозных инфекций – туберкулеза, пневмомикозов происходит сдавление среднедолевого бронха «ожерельем» увеличенных лимфатических узлов);
- смещение бронхов после лобэктомии (например, смещение нижней доли легкого в краниальном направлении после удаления верхней доли) [20, 21].

В большинстве случаев диффузные бронхоэктазы ассоциируются с системными заболеваниями/патологическими состояниями, основные из которых представлены в табл. 1 [22].

Последнее время особое внимание уделяется возможному сочетанию ХОБЛ и бронхоэктазов, что отчасти объясняется широкой распространенностью обоих заболеваний. Так, например, в Испании более 10% взрослой популяции страдают ХОБЛ, а бронхоэктазы диагностируются у 1,5% мужчин старше 65 лет [23]. Неудивительно, что у каждого третьего больного ХОБЛ, обращающегося за медицинской помощью к врачу первичного звена, даже в отсутствие выраженных вентиляционных нарушений при КТ органов грудной

клетки обнаруживаются диффузные бронхоэктазы [24]. Впрочем, многочисленные эпидемиологические исследования, свидетельствующие о значительной частоте констелляции «ХОБЛ + бронхоэктазы» (29,5–73%) независимо от тяжести и фазы течения бронхообструктивного заболевания [25–31], способны убедить, что речь идет не о случайных совпадениях, а о тесных патофизиологических обусловленных взаимосвязях.

### Патофизиология

Немногим более 30 лет тому назад P.J. Cole сформулировал гипотезу «порочного круга», объяснявшую взаимоотношения хронической бронхиальной инфекции, вызываемой потенциально патогенными микроорганизмами и обусловливающей хроническое воспаление, приводящее в свою очередь к ремоделированию воздухоносных путей и повреждению локальных защитных механизмов, следствием

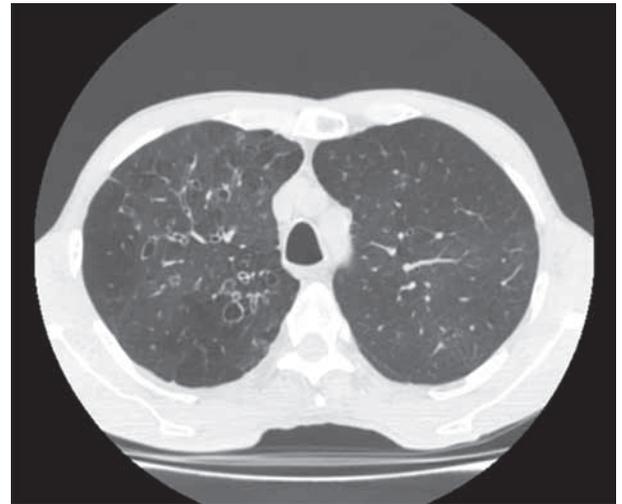


Рис. 1. КТ высокого разрешения органов грудной клетки больного 56 лет (в верхней доле правого легкого множественные мешотчатые и цилиндрические бронхоэктазы, в паракостальной паренхиме буллы)

чего являлось персистирование респираторных патогенов, несмотря на повторно проводимую антибактериальную терапию [32] (рис. 2).

Таблица 1. Заболевания/патологические состояния, ассоциируемые с развитием диффузных бронхоэктазов [22, с изменениями]

| Категории болезней/патологических состояний | Примеры  |
|---|--|
| Инфекции                                    | Бактериальные ( <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Mycoplasma</i> )<br>Микобактериальные ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium avium complex</i> )<br>Вирусные       |
| Иммунодефицитные состояния                  | Гипогаμμαглобулинемия<br>ВИЧ<br>Дефицит подклассов IgG   |
| Дефекты мукоцилиарного клиренса             | Первичная цилиарная дискинезия<br>Синдром Картагенера (Kartagener's syndrome)<br>Муковисцидоз<br>Синдром Янга (Young)  |
| Аутоиммунные заболевания                    | Синдром Шегрена (Sjögren)<br>Ревматоидный артрит<br>Воспалительные заболевания кишечника<br>Рецидивирующий полихондрит<br>Системная красная волчанка   |
| Врожденные заболевания                      | Атрезия бронхов<br>Дефицит альфа-1-антитрипсина<br>Синдром Вильямса – Кэмпбелла (Williams – Campbell)<br>Синдром Мунье-Куна (Mounier-Kuhn)<br>Трахеоезофагеальная фистула<br>Синдром желтых ногтей |
| Прочие                                      | ХОБЛ<br>Аллергический бронхолегочный аспергиллез<br>Пострадиационные бронхоэктазы<br>Посттрансплантационные бронхоэктазы<br>Тракционные бронхоэктазы<br>Болезнь «трансплантат против хозяина»      |



Очевидно, что хроническая бронхиальная инфекция, закономерно часто встречаемая у больных ХОБЛ [33], может оказаться своеобразным патофизиологическим фундаментом, на котором выстра-

ивается новая клиническая концепция – «ХОБЛ + бронхоэктазы» (рис. 3) [34].

Установление факта частоты сочетания ХОБЛ и бронхоэктазов рождает целый ряд вопросов, а именно:

- а) оказывает ли влияние наличие бронхоэктазов на клиническое течение ХОБЛ;
- б) каковы прогностические последствия «присоединения» бронхоэктазов к ХОБЛ;
- в) влияют ли сопутствующие ХОБЛ бронхоэктазы на результативность того или иного терапевтического вмешательства;
- г) следует ли рассматривать сочетание бронхоэктазов и ХОБЛ как отдельный клинический фенотип?



Рис. 2. Схематическое изображение концепции «порочного круга», лежащей в основе возможного развития бронхоэктазов



Рис. 3. Патофизиологическая гипотеза развития бронхоэктазов у больных ХОБЛ [34]

Таблица 2. Характеристика больных ХОБЛ с бронхоэктазами в сравнении с больными ХОБЛ без бронхоэктазов [36]

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Общие характеристики             | Более пожилой возраст<br>Чаще мужчины<br>Курящие более интенсивно и/или продолжительно                                       |
| Особенности клинического течения | Бóльшие объемы ежедневно экспекторированной мокроты<br>Более частые обострения   |
| Функциональные параметры         | Более выраженная бронхиальная обструкция (ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ; ОФВ <sub>1</sub> , % от должных)                           |
| Маркеры воспаления               | Более высокие концентрации СРБ в крови<br>Более низкие концентрации альбумина в крови  |
| Микробиологический профиль       | Более частая колонизация потенциально патогенными микроорганизмами<br>Более частая колонизация <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Прогноз                          | Удвоение риска летального исхода от любой причины  |

### ХОБЛ и бронхоэктазы: возможные клинические последствия

Ответить на эти вопросы помогают недавно опубликованные метаанализы, итоговые результаты которых представлены в табл. 2 [31, 35, 36]. Накопленный к настоящему времени фактический материал позволяет считать, что к числу клинических характеристик больных ХОБЛ с бронхоэктазами следует отнести более низкий индекс массы тела, более пожилой возраст, бóльшие объемы и гнойность ежедневно экспекторированной мокроты, большее число сопутствующих заболеваний и более высокие значения индекса BODE<sup>3</sup> [27, 37]. Здесь же следует упомянуть и бóльшую частоту и тяжесть повторных обострений заболевания, что впервые было отмечено I.S. Patel и соавт. [38], а затем нашло подтверждение и в работах других исследователей [39–42]. Наличие бронхоэктазов у больных ХОБЛ закономерно часто сопровождается хронической бактериальной инфекцией потенциально патогенными микроорганизмами (отношение шансов (ОШ) 3,76–7,33), прежде всего *Pseudomonas aeruginosa* (ОШ 3,5–4,75) [35, 36], что «соседствует» с бóльшей бактериальной нагрузкой [39]. Большинство авторов соглашались с мнением о том, что у больных ХОБЛ с бронхоэктазами имеют место худшие показате-

<sup>3</sup> Индекс BODE (Body – индекс массы тела; Obstruction – выраженность бронхиальной обструкции, определяемая посредством оценки ОФВ<sub>1</sub>; Dyspnea – выраженность одышки, определяемая посредством шкалы MRC; Exercise – толерантность к физической нагрузке, определяемая посредством теста с 6-минутной ходьбой) – многомерная скоринг-система, используемая для оценки долговременного прогноза и риска смерти больных ХОБЛ.



ли бронхиальной проходимости [24, 25, 37, 40, 43].

Типичным при сочетании ХОБЛ и бронхоэктазов является большая выраженность локального и системного воспаления. Так, в частности, у данной категории больных выявлено повышение концентрации в мокроте провоспалительных интерлейкинов (IL-8, IL-6), связываемое с возрастанием бактериальной нагрузки на дыхательные пути [38], а также СРБ в крови и увеличение СОЭ [40, 41].

Результаты ограниченного числа исследований по оценке прогноза больных ХОБЛ в случаях «присоединения» бронхоэктазов противоречивы. Если ряд авторов в обсуждаемой клинической ситуации указывают на увеличение риска летального исхода независимо от возраста больных, наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний, выраженности бронхиальной обструкции [29, 40], то другие, напротив, не находят подобной взаимосвязи [27, 42]. «Промежуточным» ответом на этот вопрос можно, вероятно, считать результаты мета-анализа Q. Du и соавт. [31], продемонстрировавших, что подобное сочетание характеризуется возрастанием риска летального исхода больных со стабильным течением ХОБЛ практически в два раза (ОШ 1,96; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,04–3,70).

ХОБЛ может протекать без бронхоэктазов, как и бронхоэктазы далеко не всегда сопровождаются хронической бронхиальной обструкцией, однако, когда у больного со стабильным течением ХОБЛ обнаруживаются КТ-признаки бронхоэктазов, трудно согласиться с тем, что это случайная коморбидность. Указанная выше патогенетическая близость ХОБЛ и бронхоэктазов, а также известное клиническое, функциональное, микробиологическое и прогностическое своеобразие подобного сочетания позволяют ряду авторов аргументированно высказаться в поддержку выделения отдельного клинического фенотипа «ХОБЛ + бронхоэктазы» [44–46].

Как уже говорилось, персистирующая бактериальная инфекция

в программе бронхоэктазов при их сочетании с ХОБЛ помимо сближающей оба заболевания клинической симптоматики (кашель, продукция мокроты, нередко гнойной) сопровождается более частыми и тяжелыми обострениями и закономерно худшим качеством жизни пациентов. Эти признаки и симптомы очень похожи на те, которые упоминаются при описании так называемого инфекционного фенотипа ХОБЛ [47, 48]. Можно предположить, что сочетание «ХОБЛ + бронхоэктазы» может быть рассмотрено или как субфенотип инфекционного фенотипа ХОБЛ, или как вариант эволюции последнего, характеризующегося хронической бронхиальной инфекцией потенциально патогенными микроорганизмами и частыми бактериальными обострениями [36] (рис. 4). Таким образом, у части пациентов с инфекционным фенотипом ХОБЛ могут со временем сформироваться бронхоэктазы, и, напротив, у других, оказавшихся восприимчивыми к терапевтическим воздействиям, направленным на подавление роста бактерий и предотвращение их эндобронхиальной персистенции, бронхоэктазы будут отсутствовать. Относительная простота констатации фенотипа «ХОБЛ + бронхоэктазы», очевидно, состоит в его стабильности и унифицированных критериях КТ-визуализации.

Здесь же важно отметить, что фенотип «ХОБЛ + бронхоэктазы» легитимизирован в ряде национальных руководств и учитывается при формировании пациент-ориентированных терапевтических стратегий [49] (рис. 5).

### Лечебные подходы

Очевидно, что при сочетании ХОБЛ и бронхоэктазов традиционная бронхолитическая и противовоспалительная терапия должна быть дополнена специфическими для бронхоэктазов лечебными подходами [50, 51]:

а) клиренс (очистка) дыхательных путей. Все больные с брон-

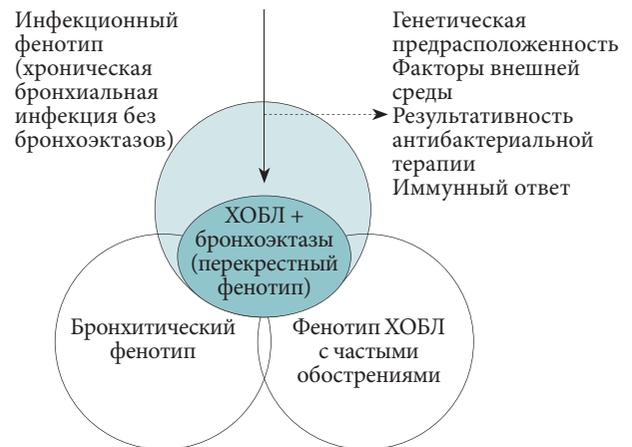


Рис. 4. Схематичное изображение возможных взаимоотношений между фенотипом «ХОБЛ + бронхоэктазы» и другими фенотипами ХОБЛ [36]

- Бронхитический фенотип
- Фенотип «ХОБЛ + бронхоэктазы»
- Фенотип «ХОБЛ с частыми обострениями»
- Фенотип «ХОБЛ + астма»
- Эмфизематозный фенотип
- Фенотип «ХОБЛ + легочная кахексия»



Рис. 5. Пациент-ориентированные терапевтические стратегии при различных клинических фенотипах ХОБЛ (ФДЭ4 – фосфодиэстераза IV типа, ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА – бета-2-агонисты длительного действия, ДДХБ – холиноблокаторы длительного действия, ХРОЛ – хирургическая редукция объема легкого) [49]



- хоэктазами, не связанными с муковисцидозом, должны получить рекомендации по лечебной физкультуре;
- б) ингаляционные гиперосмолярные растворы и муколитики;
- в) пероральные антибиотики;
- г) ингаляционные антибиотики;
- д) оперативное лечение (в случаях локальных бронхоэктазов).

Особого внимания в этом перечне заслуживают мукоактивная терапия и применение ингаляционных антибиотиков.

Муколитики/мукорегуляторы (N-ацетилцистеин, карбоцистеин) широко применяются при лечении больных с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, однако контролируемые исследования по оценке их эффективности и безопасности у данной категории пациентов отсутствуют. Рекомбинантная ДНКаза (Пульмозим®), доказавшая свою эффективность у больных муковисцидозом, в случаях ее применения при бронхоэктазах иной этиологии характеризовалась усугублением нарушений бронхиальной проходимости ( $\downarrow$ ОФВ<sub>1</sub>) [52]. Обнадёживающие результаты при ведении больных с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, были получены при применении гипертонического 7%-ного раствора NaCl. Так, в частности, в ходе сравнительного перекрестного исследования 0,9%-ного и 7%-ного растворов NaCl было показано, что назначение гипертонического раствора характеризовалось улучшением спирометрических параметров (ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ), снижением числа обострений заболевания в течение 12 месяцев и, как следствие этого, меньшим числом курсов антибактериальной терапии, а также лучшим качеством жизни пациентов [53]. К сожалению, ингаляции гипертонического раствора NaCl нередко сопровождаются такими нежелательными явлениями, как бронхоспазм и связанный с ним кашель, а также неприятным привкусом,

что не может не сказаться на приверженности больного врачебным рекомендациям. Эффективным способом их преодоления явилось создание комбинированного препарата для ингаляций, содержащего 7%-ный раствор NaCl и 0,1%-ный раствор гиалуроновой кислоты (Гианеб®). Применение этого препарата с использованием струйного небулайзера характеризуется не только демонстративным клиническим эффектом (оптимизация релогических свойств бронхиального секрета и облегчение экспекторации мокроты, улучшение функции легких, снижение частоты обострений заболевания) [54, 55], но и лучшей переносимостью (меньшая частота и выраженность раздражения слизистой глотки, кашель, соленого привкуса) [56–58]. И хотя цитируемые исследования включали пациентов с муковисцидозом и бронхоэктазами, не будет ошибкой применение этого направления мукоактивной терапии и в лечении больных с бронхоэктазами иной этиологии, в том числе при их сочетании с ХОБЛ. Еще одним потенциально эффективным направлением специфического лечения больных с бронхоэктазами, связанными и не связанными с муковисцидозом, является ингаляционная антибактериальная терапия, реализующая концепцию «hit hard, hit fast» («удар сильнее, удар быстрее»). Из зарегистрированных в настоящее время антибиотиков для ингаляционного введения, используемых помимо лечения больных с бронхоэктазами при пневмоцистозе, нетуберкулезных микобактериозах, вентилятор-ассоциированной пневмонии (гентамицин, азтреонама лизин, колистин, цiproфлоксацин и др.), наибольшей популярностью пользуется высококонцентрированный раствор тобрамицина [59]. При этом накоплены многочисленные доказательства эффективности ингаляционной антибиотикотерапии больных с бронхоэктазами, в том числе

и не связанными с муковисцидозом: снижение микробной нагрузки на дыхательные пути (прежде всего эрадикация *Pseudomonas aeruginosa*), уменьшение частоты повторно переносимых обострений заболевания, улучшение качества жизни пациентов [60]. Так, авторами недавно опубликованного систематического обзора было показано, что Number Needed to Treat (NNT)<sup>4</sup> при оценке эрадикационного потенциала ингаляционной терапии антибиотиками (тобрамицин, гентамицин, цефтазидим + тобрамицин, цiproфлоксацин) больных с бронхоэктазами в отношении *Pseudomonas aeruginosa* составляет 3:1, что коррелирует со снижением частоты обострений заболевания на 28% (NNT – 5:1) [61].

## Заключение

Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой частоте встречаемости констелляции «ХОБЛ + бронхоэктазы». Ряд этиологических факторов, обуславливающих развитие бронхоэктазов, встречаются и у больных ХОБЛ. И хотя до сих пор не ясно, почему бронхоэктазы диагностируются только у части больных ХОБЛ, логично предположить, что инфекционный фенотип заболевания, характеризующийся хронической бронхиальной инфекцией и повторными эпизодами инфекционных обострений, запускает «порочный круг» инфекции, воспаления и тканевого повреждения. «Обременение» клинического течения ХОБЛ бронхоэктазами сопровождается более частыми и тяжелыми обострениями, худшим качеством жизни и, возможно, увеличением смертности. Для оценки влияния доступных лечебных подходов на микробную нагрузку, частоту обострений и долгосрочный прогноз больных с сочетанием «ХОБЛ + бронхоэктазы», очевидно, необходимо проведение масштабных продольных исследований [36].

<sup>4</sup> NNT (число больных, которых необходимо лечить) – эпидемиологический показатель, используемый в оценке эффективности медицинского вмешательства, обычно лечения препаратами. NNT показывает среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой (*Laipacis A., Sackett D.L., Roberts R.S. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment // N. Engl. J. Med. 1988. Vol. 318. P. 1728–1733.*)



## Литература

1. Westcott J.L. Bronchiectasis // Radiol. Clin. North Am. 1991. Vol. 29. № 5. P. 1031–1042.
2. Barker A.F. Bronchiectasis // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. № 18. P. 1383–1393.
3. Rademacher J., Welte T. Bronchiectasis – diagnosis and treatment // Dtsch. Arztebl. Int. 2011. Vol. 108. № 48. P. 809–815.
4. Laennec R.T.H. A treatise on the disease of the chest / tr. by J. Forbes. New York: Library of the New York Academy of Medicine, Hafner Publishing, 1962.
5. Hansell D.M. Bronchiectasis // Radiol. Clin. North Am. 1998. Vol. 36. № 1. P. 107–128.
6. Reid L.M. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis // Thorax. 1950. Vol. 5. № 3. P. 233–247.
7. Lynch D.A., Newell J., Hale V. et al. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis // AJR Am. J. Roentgenol. 1999. Vol. 173. № 1. P. 53–58.
8. Van der Bruggen-Bogaarts B.A., van der Bruggen H.M., van Waes P.F., Lammers J.W. Assessment of bronchiectasis: comparison of HRCT and spiral volumetric CT // J. Comput. Assist. Tomogr. 1996. Vol. 20. № 1. P. 15–19.
9. Cartier Y., Kavanagh P.V., Johkoh T. et al. Bronchiectasis: accuracy of high-resolution CT in the differentiation of specific diseases // AJR Am. J. Roentgenol. 1999. Vol. 173. № 1. P. 47–52.
10. Naidich D.P., McCauley D.I., Khouri N.F. et al. Computed tomography of bronchiectasis // J. Comput. Assist. Tomogr. 1982. Vol. 6. № 3. P. 437–444.
11. Lynch D.A., Newell J.D., Tschomper B.A. et al. Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects // Radiology. 1993. Vol. 188. № 3. P. 829–833.
12. McShane P.J., Naureckas E.T., Tino G., Strek M.E. Non-cystic fibrosis bronchiectasis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 188. № 6. P. 647–656.
13. Chalmers J.D., Hill A.T. Mechanisms of immune dysfunction and bacterial persistence in non-cystic fibrosis bronchiectasis // Mol. Immunol. 2013. Vol. 55. № 1. P. 27–34.
14. Weycker D., Edelsberg J., Oster G., Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis // Pulm. Med. 2005. Vol. 12. № 4. P. 205–209.
15. Quint J.K., Millett E.R., Joshi M. et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 47. № 1. P. 186–193.
16. Seitz A.E., Olivier K.N., Adjemian J. et al. Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007 // Chest. 2012. Vol. 142. № 2. P. 432–439.
17. Raghu G., Chen S.Y., Hou Q. et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis in US adults 18–64 years old // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 48. № 1. P. 179–186.
18. Chalmers J.D., Aliberti S., Polverino E. et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: protocol for an international observational study // ERJ Open Res. 2016. Vol. 2. № 1.
19. Aliberti S., Masefield S., Polverino E. et al. Research priorities in bronchiectasis: a consensus statement from the EMBARC Clinical Research Collaboration // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 48. № 3. P. 632–647.
20. Limper A.H., Prakash U.B. Tracheobronchial foreign bodies in adults // Ann. Intern. Med. 1990. Vol. 112. № 8. P. 604–609.
21. Kwon K.Y., Myers J.L., Swensen S.J., Colby T.V. Middle lobe syndrome: a clinicopathological study of 21 patients // Hum. Pathol. 1995. Vol. 26. № 3. P. 302–307.
22. Maselli D.J., Amalakuhan B., Keyt H., Diaz A.A. Suspecting non-cystic fibrosis bronchiectasis: What the busy primary care clinician needs to know // Int. J. Clin. Pract. 2017. Vol. 71. № 2.
23. Monteagudo M., Rodríguez-Blanco T., Barrecheguren M. et al. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: a population-based study // Respir. Med. 2016. Vol. 121. P. 26–31.
24. O'Brien C., Guest P.J., Hill S.L., Stockley R.A. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care // Thorax. 2000. Vol. 55. № 8. P. 635–642.
25. Arram E.O., Elrakhawy M.M. Bronchiectasis in COPD patients // Egypt. J. Chest Dis. Tuber. 2012. Vol. 61. № 4. P. 307–312.
26. Blasi F., Chalmers J.D., Aliberti S. COPD and bronchiectasis: phenotype, endotype or co-morbidity? // COPD. 2014. Vol. 11. № 6. P. 603–604.
27. Gatheral T., Kumar N., Sansom B. et al. COPD-related bronchiectasis; independent impact on disease course and outcomes // COPD. 2014. Vol. 11. № 6. P. 605–614.
28. Ringshausen F.C., de Roux A., Pletz M.W. et al. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005–2011: a population-based study of disease burden and trends // PLoS One. 2013. Vol. 8. № 8. P. e71109.
29. Mao B., Lu H.W., Li M.H. et al. The existence of bronchiectasis predicts worse prognosis in patients with COPD // Sci. Rep. 2015. Vol. 5. ID10961.
30. Jin J., Yu W., Li S. et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease // Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95. № 29. P. e4219.
31. Du Q., Jin J., Liu X., Sun Y. Bronchiectasis as a comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2016. Vol. 11. № 3. P. e0150532.
32. Cole P.J. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis // Eur. J. Respir. Dis. Suppl. 1986. Vol. 147. P. 6–15.
33. Sethi S., Murphy T.F. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 22. P. 2355–2365.
34. Martinez-Garcia M.A., Maiz L., la Rosa D. The overlap with bronchiectasis // A. Anzueto, Y. Heijdra, J.R. Hurst. Controversies in COPD. European Respiratory Society, 2015.
35. Ni Y., Shi G., Yu Y. et al. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015. Vol. 10. P. 1465–1475.
36. Martinez-Garcia M.A., Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. Vol. 12. P. 1401–1411.
37. Stewart J.I., Maselli D.J., Anzueto A. et al. Clinical impact of CT radiological feature of bronchiectasis in the COPD Gene cohort // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012. Vol. 185. A365622.

пульмонология



38. Patel I.S., Vlahos I., Wilkinson T.M. et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. Vol. 170. № 4. P. 400–407.
39. Martínez-García M.Á., Soler-Cataluña J.J., Donat Sanz Y. et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD // *Chest.* 2011. Vol. 140. № 5. P. 1130–1137.
40. Martínez-García M.A., de la Rosa Carrillo D., Soler-Cataluña J.J. et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 187. № 8. P. 823–831.
41. Tulek B., Kivrak A.S., Ozbek S. et al. Phenotyping of chronic obstructive pulmonary disease using the modified Bhalla scoring system for high-resolution computed tomography // *Can. Respir. J.* 2013. Vol. 20. № 2. P. 91–96.
42. Jairam P.M., van der Graaf Y., Lammers J.W. et al. Incidental findings on chest CT imaging are associated with increased COPD exacerbations and mortality // *Thorax.* 2015. Vol. 70. № 8. P. 725–731.
43. Gallego M., Pomares X., Espasa M. et al. Pseudomonas aeruginosa isolates in severe chronic obstructive pulmonary disease: characterization and risk factors // *BMC Pulm. Med.* 2014. Vol. 14. ID103.
44. O'Donnell A.E. Bronchiectasis in patients with COPD: a distinct COPD phenotype? // *Chest.* 2011. Vol. 140. № 5. P. 1107–1108.
45. Stockley R.A. Bronchiectasis with chronic obstructive pulmonary disease: association or a further phenotype? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 187. № 8. P. 786–788.
46. Hurst J.R., Elborn J.S., De Soyza A. et al. COPD-bronchiectasis overlap syndrome // *Eur. Respir. J.* 2015. Vol. 45. № 2. P. 310–313.
47. Miravittles M., Calle M., Soler-Cataluña J.J. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines // *Arch. Bronconeumol.* 2012. Vol. 48. № 3. P. 86–98.
48. Matkovic Z., Miravittles M. Chronic bronchial infection in COPD. Is there an infective phenotype? // *Respir. Med.* 2013. Vol. 107. № 1. P. 10–22.
49. Koblizek V., Chlumsky J., Zindr V. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* 2013. Vol. 157. № 2. P. 189–201.
50. Vendrell M., de Gracia J., Oliveira C. et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery // *Arch. Bronconeumol.* 2008. Vol. 44. № 11. P. 629–640.
51. Pasteur M.C., Bilton D., Hill A.T., British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis // *Thorax.* 2010. Vol. 65. Suppl. 1. P. i1–58.
52. Wilkinson M., Sugumar K., Milan S.J. et al. Mucolytics for bronchiectasis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Vol. 5. CD001289.
53. Kellett F., Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis // *Respir. Med.* 2011. Vol. 105. № 12. P. 1831–1835.
54. Elkins M.R., Robinson M., Rose B.R. et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. № 3. P. 229–240.
55. Buonpensiero P., De Gregorio F., Sepe A. et al. Hyaluronic acid improves 'pleasantness' and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis // *Adv. Ther.* 2010. Vol. 27. № 11. P. 870–878.
56. Furnari M.L., Termini L., Traverso G. et al. Nebulized hypertonic saline containing hyaluronic acid improves tolerability in patients with cystic fibrosis and lung disease compared with nebulized hypertonic saline alone: a prospective, randomized, double-blind, controlled study // *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2012. Vol. 6. № 6. P. 315–322.
57. Máiz Carro L., Lamas Ferreiro A., Ruiz de Valbuena Maiz M. et al. Tolerance of two inhaled hypertonic saline solutions in patients with cystic fibrosis // *Med. Clin. (Barc).* 2012. Vol. 138. № 2. P. 57–59.
58. Ros M., Casciaro R., Lucca F. et al. Hyaluronic acid improves the tolerability of hypertonic saline in the chronic treatment of cystic fibrosis patients: a multicenter, randomized, controlled clinical trial // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* 2014. Vol. 27. № 2. P. 133–137.
59. Vázquez-Espinosa E., Girón R.M., Gómez-Punter R.M. et al. Long-term safety and efficacy of tobramycin in the management of cystic fibrosis // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2015. Vol. 11. P. 407–415.
60. Restrepo M.I., Keyt H., Reyes L.F. Aerosolized antibiotics // *Respir. Care.* 2015. Vol. 60. № 6. P. 762–763.
61. Brodt A.M., Stovold E., Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review // *Eur. Respir. J.* 2014. Vol. 44. № 2. P. 382–393.

## COPD and Bronchiectasis

A.I. Sinopalnikov

*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education*

Contact person: Aleksandr Igorevich Sinopalnikov, aisyn@list.ru

*The article discusses the epidemiology, pathophysiology of bronchiectasis, as well as possible clinical consequences of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchiectasis combinations. Tactics of treatment of patients with COPD and bronchiectasis is provided.*

**Key words:** bronchiectasis, chronic obstructive pulmonary disease, broncholytic and anti-inflammatory therapy, mucoactive therapy, inhaled antibiotics



**VI Российский съезд  
интервенционных кардиологов  
V Международный курс  
«Современные тенденции  
в лечении острого инфаркта  
миокарда с подъемом сегмента *ST* —  
от теории к повседневной практике»**

**Россия, Москва, 4–6 октября 2017 г.  
Центр международной торговли  
Краснопресненская набережная, 12, подъезд №4**

**Адрес страницы в интернете:**

**[www.rnoik.ru](http://www.rnoik.ru)**





# Тиннитус и дизосмия: две проблемы – одно решение

О.В. Зайцева

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Зайцева, o.v.zaytseva@yandex.ru

*Как показывает клиническая практика, включение препарата Бронхобос® в схему стандартной антибиотикотерапии увеличивает ее эффективность. Кроме того, препарат Бронхобос®, применяемый в комплексе лечебных мероприятий при дизосмии и риносинусите, способствует скорейшему регрессу обонятельных расстройств.*

**Ключевые слова:** тиннитус, дизосмия, карбоцистеин, Бронхобос®

## Тиннитус

Тиннитус (от лат. *tinnitus* – звон – субъективный шум в ушах) может появляться и исчезать либо быть постоянным, напоминать рев турбины (низкочастотный звук) или писк комара (высокочастотный). Звон в ушах бывает одно- и двухсторонним, едва различимым в тишине или навязчивым. Несмотря на разнообразие характеристик, речь идет об одной проблеме миллионов пациентов, врачей, нейрофизиологов, иных специалистов. Шум в ушах постоянно отмечают около 8% взрослого населения земного шара [1–5]. Считается, что ушной шум – не самостоятельное заболевание, а симптом различных патологических состояний, выявление которых должно быть основной целью обследования. Отиатрические причины возникновения шума в ушах связывают с образованием серной пробки, экзостозом наружного слухового прохода, наружным отитом, острым и хроническим средним отитом, тубарной дисфункцией, отосклерозом, опухолью барабанной полости, лабиринтитами, сенсоневральной тугоухостью, баротравмой, болезнью Меньера,

а также опухолью мостомозжечкового угла и внутреннего слухового прохода.

Для шума при ретрокохлеарном уровне поражения (невринома слухового нерва, церебральные нарушения и др.) характерны монотонность, частота 4000–6000 Гц. При улитковом уровне поражения (болезнь Меньера, кохлеарная форма отосклероза и др.) шум носит сложный характер, на фоне высокочастотного шума 2000–4000 Гц отмечается низкочастотный 350–600 Гц [6]. При тубарной дисфункции шум в ушах различен. «Дующий» в такт дыханию шум отмечается при зиянии слуховой трубы. Шум от «разлипания» стенок трубы напоминает потрескивание и лопание пузырьков, он может быть пульсирующим и сопровождаться заложенностью уха разной степени выраженности.

Оценить субъективный шум в ушах можно с помощью отоакустической эмиссии, импедансометрии в режиме распада акустического рефлекса при заведомо низком стимуле, психоакустической шумометрии (аудиометр помогает оценить высоту и громкость (интенсивность) шума).

В ряде случаев идентифицировать шум в ушах не удастся, поскольку подобрать акустический сигнал, соответствующий представлениям пациента о шуме, достаточно сложно [7]. В настоящее время для объективной оценки тяжести субъективного ушного шума используются тиннитус-опросники (Tinnitus Questionnaire, Tinnitus Handicap Inventory, Tinnitus Reaction Questionnaire) [8–10]. Результаты тестирования оценивают по сумме набранных баллов. Визуальная аналоговая шкала (Visual Analog Scales) позволяет точно оценивать состояние пациентов с шумом в ушах [11]. Однако обследование таких пациентов целесообразно начинать с отоскопии, оценки подвижности барабанной перепонки. Обязательно проведение тональной пороговой и надпороговой аудиометрии и ETF-теста.

Определить степень проходимости слуховых труб можно с помощью:

- ✓ пробы с простым глотанием – при проглатывании слюны пациент ощущает «треск» в ушах;
  - ✓ пробы Тойнби (глотание при прижатых крыльях носа). Пациент зажимает нос и делает глотательные движения. При хорошей проходимости слуховых труб также ощущается «треск» в ушах;
  - ✓ пробы Вальсальвы (натуживание при зажatom носе);
  - ✓ продувания по Политцеру;
  - ✓ катетеризации слуховых труб.
- При выявлении тубарной дисфункции целесообразно прово-



дить эндоскопический осмотр глоточного устья слуховой трубы.

### Бронхобос® в схеме лечения пациентов с шумом в ушах

В Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России с января 2015 г. по сентябрь 2016 г. с жалобами на шум в ушах обратилось 56 пациентов (33 женщины и 23 мужчины) в возрасте от 17 до 69 лет. Длительность заболевания варьировалась от месяца до нескольких лет (пятеро пациентов не смогли точно указать начало заболевания).

14 (25,0%) пациентов ранее лечение не получали, у 36 (64,3%) терапия оказалась неэффективной, шестеро (10,7%) отмечали положительную динамику от проведенного лечения, но не считали ее достаточной. На наш взгляд, недостаточная эффективность лечения могла быть обусловлена:

- неверно установленным диагнозом (исследование слуха исключительно шепотной речью, недооценка работы слуховых труб (только тимпанометрия при типе А тимпанометрической кривой));
- неадекватным лечением (назначение препаратов, влияющих на системный кровоток, в то время как ушной шум носил улитковый характер или был связан с тубарной дисфункцией).

Схема лечения 23 пациентов с шумом в ушах при тубарной дисфункции включала топические деконгестанты (3–5 дней), при необходимости топические глюкокортикостероиды (6–8 недель), карбоцистеин (Бронхобос®) 375 мг – по две капсулы три раза в сутки (10 дней), лечебную гимнастику для слуховых труб четыре-пять раз в день. Побочных эффектов ни у одного пациента не зарегистрировано. Результаты лечения приведены в таблице.

Таким образом, включение карбоцистеина (Бронхобос®) в схему лечения пациентов с шумом в ушах вследствие тубарной дисфункции позволяет добиваться субъективной и объективной положительной динамики.

### Дизосмия

Дизосмия (от греч. *osme* – обоняние) – нарушение обоняния, извращенное восприятие запахов.

По воздействию на обонятельный, тройничный, языкоглоточный нервы различают пахучие вещества ольфакторного и смешанного (ольфактотригеминального, ольфактоглоссофарингеального) действия.

К веществам – адекватным раздражителям обонятельного нерва, или пахучим веществам ольфакторного действия, относятся валериана лекарственная, розовое масло, деготь, скипидар, кофе.

Ольфактотригеминальным действием обладают йод, ментол, ацетон, формальдегид.

Ольфактоглоссофарингеальным эффектом характеризуются хлороформ, уксусная кислота.

Нарушение дифференциации запахов свидетельствует о центральном уровне поражения обонятельного анализатора (перцептивная и смешанная (перцептивно-кондуктивная) формы дизосмии) и проявляется по типу алиосмии (пахучие вещества воспринимаются как один из запахов окружающей среды), в том числе какосмии (гнилостный, фекальный запах), торкосмии (химический, горький запах, запах гари, металла), паросмии (специфическая трансформация узнавания запахов).

Среди причин дизосмии выделяют травмы обонятельной зоны и ситовидной пластинки, воспалительные заболевания околоносовых пазух, черепно-мозговую травму, лекарственную интоксикацию, аллергическую реакцию, генетическую мутацию, дефицит витаминов А и В<sub>12</sub>, нарушение обмена Zn, интоксикацию солями тяжелых металлов (кадмий, свинец, ртуть), вдыхание паров раздражающих веществ (формальдегида), вирусные инфекции.

По данным европейских согласительных документов по риносинуситу и назальному полипозу (European Position Paper in Rhinosinusitis and Nasal Polyposis), нарушение обоняния наряду с затруднением носового дыхания,

патологическими выделениями из носа и головной болью входит в перечень наиболее частых субъективных признаков острого риносинусита. Согласно оценкам экспертов, частота обонятельной дисфункции у таких больных достигает 14–30% [12]. Свыше 80% больных острым синуситом указывают на сопутствующее расстройство обоняния. Обычно обоняние восстанавливается в течение двух недель от начала заболевания [13]. У 60–80% пациентов данной группы дизосмия не сопровождается деструкцией обонятельного эпителия и обусловлена отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией слизи, что приводит к закрытию просвета узкой обонятельной щели.

Гипосмия при риносинуситах развивается под воздействием обтурационного фактора, вследствие нарушения pH секрета боуменовых желез, являющегося растворителем пахучих веществ, метаплазии эпителия, приводящей к поражению обонятельного рецепторного аппарата.

Кроме того, при синуситах, протекающих с образованием гнойно-гнилостного содержимого, может наблюдаться объективная какосмия [14].

Механизмы развития дизосмии при риносинуситах определяют лечебную тактику. Деконгестанты, муколитики назначаются для устранения обтурационного фактора (отека). Ирригационная терапия изотоническими растворами, при-

### Результаты лечения 23 пациентов с ушным шумом и тубарной дисфункцией

| Оценка                             | Количество пациентов, абс. |
|------------------------------------|----------------------------|
| Субъективная динамика ушного шума: |                            |
| ■ исчез                            | 3                          |
| ■ стал тише                        | 11                         |
| ■ усилился                         | 1                          |
| ■ без изменений                    | 6                          |
| ETF-тест:                          |                            |
| ■ положительная динамика           | 19                         |
| ■ отрицательная динамика           | 0                          |
| ■ без изменений                    | 4                          |
| Шумометрия:                        |                            |
| ■ положительная динамика           | 22                         |
| ■ отрицательная динамика           | 0                          |
| ■ без изменений                    | 1                          |



менение муколитиков направлены на восстановление рН секрета боуменовых желез, являющегося растворителем пахучих веществ. Борьба с метаплазией эпителия, приводящей к поражению обонятельного рецепторного аппарата, предполагает использование ирригационной терапии [14].

### Бронхобос® в алгоритме лечения пациентов с острым синуситом

Клиническую эффективность карбоцистеина (Бронхобос®) оце-

нивали у 70 пациентов с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. 30 пациентов основной группы с острым синуситом получали стандартную терапию и Бронхобос®, 40 пациентов контрольной группы – только стандартную терапию. Пациенты основной группы значительное улучшение отмечали в среднем через  $3,4 \pm 0,72$  суток, пациенты контрольной группы – лишь на седьмые сутки лечения.

На фоне применения препарата Бронхобос® регресс жалоб отмечался уже на вторые-третьи сутки лечения.

Таким образом, добавление препарата Бронхобос® к стандартной антибиотикотерапии увеличивает ее эффективность [15, 16]. Кроме того, включение препарата Бронхобос® в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с дизосмией и риносинуситом способствует скорейшему регрессу обонятельных расстройств. ☺

### Литература

1. Mullers B. Tinnitus. Ein Leben ohne Stille? Hamburg: GERMA PRESS, 2000.
2. Ross U.H. Tinnitus. So finden Sie wieder Ruhe. München: Gräfe & Unzer, 2006.
3. Schaaf H., Holtmann H. Psychotherapie bei Tinnitus. Stuttgart: Schattauer, 2002.
4. Adjarian P., Sereda M., Hall D.A. The mechanisms of tinnitus: perspectives from human functional neuroimaging // *Hear. Res.* 2009. Vol. 253. № 1–2. P. 15–31.
5. Pilgramm M., Rychlik R., Lebisch H. et al. Tinnitus in der Bundesrepublik Deutschland – eine repräsentative epidemiologische Studie // *HNO Aktuell.* 1999. № 7. P. 261–265.
6. Петрова Л.Г., Хаммуда З.А. Особенности ушного шума при различной патологии // *Искусство медицины.* 2007. № 1. С. 59–64.
7. Лопотко А.И., Приходько Е.А., Мельник А.М. Шум в ушах. СПб.: Диалог, 2006.
8. Zeman F., Koller M., Schecklmann M. et al. Tinnitus assessment by means of standardized self-report questionnaires: psychometric properties of the Tinnitus Questionnaire (TQ), the Tinnitus Handicap Inventory (THI), and their short versions in an international and multi-lingual sample // *Health Qual. Life Outcomes.* 2012.
9. Salviati M., Macri F., Terlizzi S. et al. The Tinnitus Handicap Inventory as a screening test for psychiatric comorbidity in patients with tinnitus // *Psychosomatics.* 2013. Vol. 54. № 3. P. 248–256.
10. Zeman F., Koller M., Figueiredo R. et al. Tinnitus handicap inventory for evaluating treatment effects: which changes are clinically relevant? // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2011. Vol. 145. № 2. P. 282–287.
11. Adamchic I., Langguth B., Hauptmann C., Tass P.A. Psychometric evaluation of visual analog scale for the assessment of chronic tinnitus // *Am. J. Audiol.* 2012. Vol. 21. № 2. P. 215–225.
12. European Position Paper in Rhinosinusitis and Nasal Polyposis Rhinology // *Rhinology.* 2012. Vol. 50. № 1. P. 1–12.
13. Савватеева Д.М., Лопатин А.С. Диагностика и лечение обонятельной дисфункции у больных острым риносинуситом // *Российская ринология.* 2010. Т. 18. № 2. С. 8–11.
14. Димов Д.А. Нарушение обоняния при заболеваниях полости носа // *Журнал ушных, носовых и горловых болезней.* 1978. Т. 38. № 4. С. 75–76.
15. Павлова Т.Г. Бронхобос (карбоцистеин): возможности клинического применения при заболеваниях околоносовых пазух и среднего уха // *Фарматека.* 2009. № 5. С. 59–62.
16. Braga P.C., Scaglione F., Scarpazza G. et al. Comparison between penetration of amoxicillin combined with carbocysteine and amoxicillin alone in pathological bronchial secretions and pulmonary tissue // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* 1985. Vol. 5. № 5. P. 331–340.

### Tinnitus and Dysosmia: Two Problems – One Solution

O.V. Zaytseva

Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA of Russia

Contact person: Olga Vladimirovna Zaitseva, o.v.zaytseva@yandex.ru

*As shown by clinical practice, the inclusion of the drug Bronchobos® in standard scheme of antibiotic therapy increases its effectiveness. In addition, the drug Bronchobos®, used in the therapeutic measures complex in dysosmia and rhinosinusitis, promotes the rapid regression of olfactory disorders.*

**Key words:** tinnitus, dysosmia, carbocysteine, Bronchobos

# КАШЕЛЬ? НАСМОРК? НЕ ВОПРОС!



КАРБОЦИСТЕИН

## БРОНХОБОС®



**СНИЖАЕТ ВЯЗКОСТЬ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА И ОТДЕЛЯЕМОГО ИЗ ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ НОСА\*\***



**УЛУЧШАЕТ МУКОЦИЛИАРНЫЙ КЛИРЕНС\*\***



**ОБЛЕГЧАЕТ ОТХОЖДЕНИЕ МОКРОТЫ И СЛИЗИ\*\***



**УМЕНЬШАЕТ КАШЕЛЬ\*\***



**ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ\*\***

\* Бронхобос®, сироп 125 мг / 5 мл

\*\*Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхобос®, сироп и капсулы

 **BOSNALIJEK**

# ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



# Голос. Слух. Обоняние

*Рациональные методы профилактики, диагностики и лечения заболеваний верхних дыхательных путей и уха, относящихся к одной из наиболее распространенной в амбулаторной практике патологии, требуют междисциплинарного подхода с применением современных технологий и препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью.*



К.м.н. Е.В. Осипенко

Руководитель отдела фониатрии Научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России, к.м.н., доцент Екатерина Владимировна ОСИПЕНКО акцентировала внимание участников симпозиума на проблеме диагностики и лечения нарушений голосового аппарата. Она отметила, что к оториноларингологам часто обращаются пациенты с жалобами на охриплость голоса различного генеза. Заболевания голосового аппарата подразделяют на функциональные (гипотонусная и мутационная дисфония, афония) и органические (воспалительные заболевания, вазомоторный монохордит, борозда голосовой складки, травмы, нервно-мышечные заболевания и др.). Третье место в структуре воспалительных заболеваний голосового аппарата занимает острый ларингит – состояние, обычно развивающееся на фоне различных инфекционных заболеваний (грипп, скарлатина, дифтерия, пневмония, бронхит). Табачный

## Дисфония в практике общего врача-оториноларинголога

дым, высокоактивные химические вещества, воздушные поллютанты способны инициировать воспаление, возбудителями которого являются сапрофитные бактерии, перешедшие под воздействием переносчиков в разряд патогенных. Кроме того, среди экзогенных факторов развития воспалительных заболеваний гортани выделяют неадекватную голосовую нагрузку, резкие температурные колебания. Не последнюю роль играют и эндогенные факторы: наличие очагов хронической инфекции верхних и нижних дыхательных путей, аллергическая сенсibilизация организма, гастроэзофагеальный рефлюкс, сахарный диабет. Острый ларингит клинически проявляется дисфонией – от легкой охриплости до афонии, сухостью, першением, иногда болью в горле, особенно при глотании, кашлем (сначала сухим). Температура тела остается нормальной, но в ряде случаев может повышаться. Хронический ларингит часто возникает на фоне недолеченного острого заболевания. Среди причин, инициирующих развитие хронического воспалительного процесса в гортани, лидирующие позиции занимают экзогенные факторы. Немаловажную роль играет и профессиональный фактор. В группу риска входят лица, регулярно испытывающие неадекватную голосовую нагрузку. Хронический ларингит прежде всего проявляется дисфонией различной степени выраженности (охриплость го-

лоса 1–4-й степени, грубый, низкий голос). Пациенты жалуются на сухость, першение, щекотание, нередко боль в горле при глотании, голосообразовании, желание прокашляться. Кашель вначале сухой, впоследствии сопровождается отхождением мокроты. При хроническом ларингите мокрота вязкая, локализуется на поверхности голосовых складок в виде комочков. Различают катаральную, гиперпластическую, диффузную гипертрофическую и атрофическую формы хронического ларингита.

На сегодняшний день рутинными методами исследования больных хроническим ларингитом считаются видеоларингостробоскопия или ларингоскопия. При ларингоскопии определяется равномерное увеличение слизистой оболочки гортани, чаще выраженное в районе голосовых связок.

Полость гортани выстлана неодинаковой на различных участках слизистой оболочкой. Значительная часть гортани, за исключением голосовых складок, покрыта респираторным эпителием, типичным для дыхательного тракта. Вибрирующий край голосовой складки покрыт многослойным плоским эпителием, который лучше респираторного эпителия противостоит травматизации складок при контакте. Смазывание голосовых складок происходит благодаря железам, расположенным на задней поверхности надгортанника и мор-



## Сателлитный симпозиум компании «Босналек»

ганиевых желудочков. Вместе с секретом поступают гликопротеины, лизоцим и другие вещества, поддерживающие голосовую функцию. Кроме того, слизистая оболочка гортани содержит иммуноактивные клетки Лангерганса. У большинства людей секреторные железы, выделяющие секрет, удалены от вибрирующего края. Важным фактором неспецифической защиты слизистой оболочки является мукоцилиарный клиренс – постоянный ток слизи, покрывающей поверхность клеток эпителия. Этот ток создается за счет функционирования ресничек клеток мерцательного эпителия, выстилающих верхние дыхательные пути. При нормальной реологии вместе со слизью с поверхности эпителия удаляются избытки слизи, инородные частицы, значительная часть микроорганизмов. Для лечения воспалительных заболеваний ротоглотки в клинической практике применяют препараты как специфического, так и неспецифического действия. При воспалительных заболеваниях гортани препаратами первого выбора традиционно считаются антибиотики, действие которых направлено на элиминацию возбудителя. В комплексном лечении применяют ферментативные препараты, оказывающие противовоспалительное, противоотечное и иммуномодулирующее действие, а также улучшающие микроциркуляцию. При ларингитах, ларинго-

трахеитах используют также десенсибилизирующие препараты, средства, блокирующие кашлевой центр (преноксидиазин, кодеин, бутамират), анальгетики из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, муколитики, мукоурегуляторы.

При воспалительных заболеваниях респираторного тракта изменяются реологические свойства мокроты, наблюдается гиперпродукция вязкого секрета, снижается мукоцилиарный транспорт. Не случайно в клинической практике востребованы муколитические препараты. Карбоцистеин – отхаркивающее и муколитическое средство, регулирующее состояние слизи во всех структурах, содержащих мукопротеины. Карбоцистеин активирует сialовую трансферазу (фермент бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов, формирующих состав бронхиального секрета), ингибирует нейраминидазу и ферменты, способствующие переносу углеводных остатков на белковую основу муцинов. На фоне применения препарата уменьшается продукция кислых муцинов бронхиального секрета, нормализуется количественное соотношение кислых и нейтральных муцинов. Как следствие, приходят в норму основные реологические показатели слизи. Карбоцистеин способствует регенерации слизистой оболочки, нормализует ее структуру, редуцирует число бокаловидных

клеток, особенно в терминальных бронхах, уменьшает выработку слизи, активирует деятельность реснитчатого эпителия, улучшает мукоцилиарный клиренс.

Бронхобос® (компания «Босналек», Босния и Герцеговина) относится к категории препаратов с выраженным муколитическим, мукоурегулирующим и отхаркивающим действием. В качестве активного компонента препарата используется карбоцистеин. Под воздействием лекарственного средства восстанавливаются вязкость и эластичность мокроты без нарушения слоистого строения слизи. Бронхобос® обладает противовоспалительной активностью, восстанавливает нормальную активность секреторных клеток, облегчает выведение мокроты за счет восстановления мукоцилиарного клиренса. Действие карбоцистеина распространяется на все вовлеченные в патологический процесс отделы дыхательных путей. Препарат Бронхобос®, выпускаемый в форме капсул (для детей с 12 лет) и сиропа, удобен в применении.

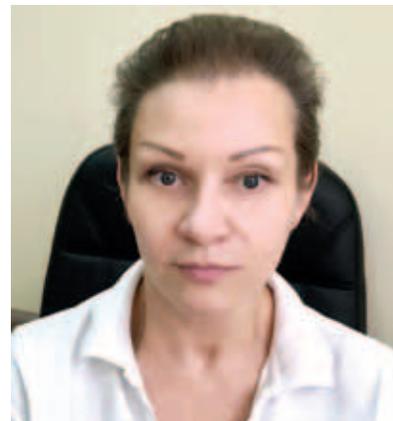
Подход к лечению дисфонии у пациентов с воспалительными заболеваниями гортани должен быть комплексным и включать как медикаментозные средства, направленные на элиминацию инфекционного агента, так и препараты, способствующие восстановлению неспецифической защиты организма, улучшающие микроциркуляцию и мукоцилиарный клиренс.

### Дизосмия как мультидисциплинарная проблема

По мнению доцента кафедры оториноларингологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, начальника научно-клинического отдела вестибулологии и отоневрологии Научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России, к.м.н. Ольги Владимировны ЗАЙЦЕВОЙ, нарушение обоня-

ния трудно поддается диагностике и лечению. Расстройства обонятельной функции проявляются рядом характерных признаков, объединенных термином «дизосмия».

Обоняние – способность ощущать и идентифицировать запахи, являющиеся специфическим раздражителем обонятельного анализатора. В обонятельном эпителии 11-недельного плода име-



К.м.н. О.В. Зайцева



ются дифференцированные клетки, способные выполнять обонятельную функцию. Ребенок воспринимает запахи сразу после рождения. На седьмом-восьмом месяце жизни формируются условные рефлексы на приятные и неприятные запахи. С возрастом острота обоняния притупляется. Происходит атрофия волокон обонятельного нерва. Лица старше 60 лет перестают четко распознавать запахи, например меркаптанов, что повышает уровень риска при использовании бытовых газовых приборов.

В мировой медицинской практике особое место в диагностике обонятельных нарушений занимает количественная и качественная ольфактометрия. Это эффективный современный метод, предоставляющий достоверную информацию о состоянии обонятельной функции, а также об эффективности медикаментозного лечения и реабилитационных мероприятий. К сожалению, в отечественной практике ольфактометры фактически не используются.

Чтобы оценить функции обонятельного анализатора, используют субъективный химический метод с наборами пахучих веществ. В клинической практике для исследования обоняния оториноларингологи применяют шкалу Бернштейна – набор веществ, расположенных в порядке убывания интенсивности вызываемого ими обонятельного ощущения. Они включают запахи хозяйственного мыла, розового масла, горького миндаля, дегтя, скипидара, нашатырного спирта, раствора уксусной кислоты и др.

Человек способен воспринимать и различать более 10 000 запахов. Классификация пахучих веществ включает запахи ольфакторного (водный экстракт валерианы, ванилин, укропное масло, гвоздика, молотый кофе, корица, розовое масло, деготь), а также смешанного действия – ольфактотригеминального (ментол, ацетон, камфорное масло, этиловый спирт,

формальдегид, раствор йода, раствор аммиака) и ольфактоглюкофарингеального (иодоформ, хлороформ, раствор уксусной кислоты).

К наиболее распространенным расстройствам обоняния относятся anosmia и гипосмия. При anosmia отсутствует восприятие и распознавание запахов, а гипосмия характеризуется сниженной способностью воспринимать и адекватно распознавать пахучие вещества. Нарушения могут проявляться и по типу алиосмии, когда пахучие вещества воспринимаются как один из запахов окружающей среды, например какосмия (гнилостный, фекальный запах). Нарушения обоняния встречаются в виде торкосмии (химический, горький запах, запах гари, металла) или паросмии – специфической трансформации узнавания запахов. Фантосмия наблюдается у эмоционально нестабильных людей и выражается в обонятельных галлюцинациях.

Наиболее частые причины обонятельных нарушений: воспалительный процесс, черепно-мозговая травма, лекарственная и производственная интоксикация, аллергическая реакция, генетическая мутация, недостаточность витаминов групп А и В<sub>12</sub>, эндокринные заболевания, интоксикация солями тяжелых металлов, вирусное поражение и др.

Нарушения обонятельного анализатора подразделяют на количественные (гиперосмия, гипосмия и anosmia) и качественные (какосмия, дизосмия и паросмия).

Причинами количественных нарушений обоняния являются врожденные нарушения, воспалительные процессы, травмы, опухоли, иные факторы (табачный дым, пары серы, лекарственные препараты). Качественные нарушения могут быть обусловлены синуситом, воспалением преддверия носа, опухолями параназальных синусов, инфекционным ринитом, действием лекарственных препаратов, патологией глубоких струк-

тур мозга, височной эпилепсией, сотрясением и ушибом головного мозга.

Одна из причин кондуктивной дизосмии – атрофический ринит. В основе его лечения лежат усиленное снабжение слизистой оболочки питательными веществами (апликация масляных растворов витаминов групп А и Е, экстракта алоэ), борьба с местной патологической микрофлорой, увлажнение слизистой оболочки носа и препятствование образованию корок (ирригационная терапия).

В ряде случаев нарушение обоняния отмечается на фоне риносинуситов. Типичным симптомом заболевания является снижение остроты обоняния. Происходит нарушение pH секрета боуменовых желез – растворителя пахучих веществ. Метаплазия эпителия приводит к поражению обонятельного рецепторного аппарата. При синуситах, протекающих с образованием гнойно-гнилостного содержимого, может наблюдаться объективная какосмия. При риносинуситах применяют деконгестанты для устранения обтурационного фактора, ирригационную терапию для восстановления pH секрета и устранения метаплазии эпителия. В терапии риносинуситов и других воспалительных заболеваний околоносовых пазух успешно используют муколитические средства, например карбоцистеин.

В российском исследовании оценивали клиническую эффективность карбоцистеина (Бронхобос®) у 70 пациентов с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух и среднего уха. В группе пациентов с острым синуситом, получавших в комплексной терапии препарат Бронхобос®, значительное улучшение состояния отмечалось на третьи сутки лечения. На фоне терапии этим препаратом регресс жалоб пациентов наблюдался уже на вторые-третьи сутки. По данным исследователей, включение препарата Бронхобос® в стандартную схему антианти-



## Сателлитный симпозиум компании «Босналек»

котерапии увеличивает эффективность последней. Таким образом, добавление препарата Бронхобос® к схеме лечения заболеваний придаточных пазух носа и среднего уха позволяет быстрее добиваться улучшения всех клинических показателей и существенно сокращать продолжительность лечения<sup>1</sup>.

Докладчик отметила, что при риносинусите часто возникает дисгевзия – изменение вкусового восприятия вследствие изменения pH слизистой оболочки. Метаплазия эпителия приводит к поражению вкусовых сосочков. Для восстановления их чувствительности и нормального уровня pH секрета можно использовать препарат Лизобакт® (компания «Босналек», Босния и Герцеговина). Действующими веществами препарата являются лизоцима гидрохлорид и пиридоксина гидрохлорид. Противовоспалительное действие основано на нейтрализации кислотных веществ, образующихся во время воспалительного процесса, стимуляции фагоцитоза, направленного на усиление репарации и регресса дегенеративных и некротических процессов, способности ограничивать миграцию нейтрофи-

лов в поврежденные ткани. На фоне терапии препаратом Лизобакт® отмечается положительная динамика анаэробного индекса, отражающего окислительно-восстановительный потенциал среды. Это свидетельствует о восстановлении функциональной активности и численности резидентной микрофлоры полости рта, нормализации ее качественного состава и протеолитической активности<sup>2</sup>.

Лечение кондуктивной дизосмии, развившейся вследствие аллергического ринита, направлено прежде всего на устранение контакта с аллергеном, отека и предусматривает применение антигистаминных препаратов.

Особое место среди нарушений обоняния занимают центральные обонятельные нарушения. К причинам их развития относят опухоли головного мозга, черепно-мозговые травмы, нарушение мозгового кровообращения, демиелинизирующие процессы, обменные нарушения, генетические и инфекционные нарушения, саркоидоз, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, сифилис, туберкулез, базальный и оптохиазмальный арахноидит. Проявления

центральных нарушений обоняния зависят не только от локализации, но также от характера и уровня поражения. Поражения центральных обонятельных образований в передней и средней черепных ямках дают различную симптоматику. Поражения первичных обонятельных образований в медиобазальных отделах передней черепной ямки проявляются гипо- и аносмией на стороне патологического процесса. В свою очередь поражение вторичных обонятельных образований в височно-базальных отделах средней черепной ямки ведет к преимущественному нарушению распознавания запахов, гиперосмии или обонятельным галлюцинациям. В заключение О.В. Зайцева подчеркнула, что в настоящее время наиболее обоснованным считается комплексное лечение больных дизосмией с применением препаратов различных классов в зависимости от патогенеза нарушения обоняния. Кроме того, необходим междисциплинарный подход к терапии таких пациентов с участием разных специалистов – оториноларингологов, невропатологов, аллергологов, хирургов, психиатров.

### Место муколитиков и мукорегуляторов в лечении ЛОР-осложнений острых респираторных инфекций

Заместитель директора по научной работе Научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России, д.м.н., доцент Ольга Витальевна КАРНЕЕВА рассказала об эпидемиологии, методах терапии острых респираторных заболеваний различной этиологии и их осложнений. Удельный вес циркуляции вирусов гриппа составляет 13–25%, других респираторных вирусов –

75–85%. Высокая заболеваемость населения вирусами «негриппозной» этиологии отмечается в течение всего эпидемического цикла. Респираторные вирусы (риновирус, коронавирус, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, вирус гриппа, парагриппа) циркулируют в популяции круглогодично. Причем многие респираторные вирусы обладают энтеропатогенностью<sup>3</sup>.



Д.м.н. О.В. Карнеева

<sup>1</sup> Павлова Т.Г. Бронхобос (карбоцистеин): возможности клинического применения при заболеваниях околоносовых пазух и среднего уха // Фарматека. 2009. № 5. С. 59–62.

<sup>2</sup> Свиринов В.В., Богданова В.О., Ардатская М.Д. Состояние микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность его коррекции // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2010. № 1. С. 11–17.

<sup>3</sup> Дондурей Е.А., Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Суховецкая В.Ф. Грипп с желудочно-кишечными симптомами: причины развития, принципы терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. № 2. С. 61–67.



Проблема воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха обусловлена не только высокой распространенностью данной патологии, но и риском осложнений. В связи с этим актуальна разработка новых комплексных подходов к профилактике и лечению острых респираторных инфекций (ОРИ), направленных на предотвращение развития осложнений. Респираторные инфекции, особенно в детском возрасте, чреваты развитием таких опасных состояний, как синдром крупа, менингоэнцефалит, обострения бронхиальной астмы, повышение астматического статуса, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, обострение хронической патологии почек, гемолитический криз, нейтропения, внутричерепные осложнения (абсцесс головного мозга, синустромбоз).

Чаще осложнения ОРИ у детей и взрослых затрагивают ЛОР-органы. Так, в 20–70% случаев ОРИ сопровождаются развитием риносинусита. Однократно переносит экссудативный средний отит 90% детей в возрасте младше трех лет. У 50% из них наблюдается несколько эпизодов воспаления среднего уха<sup>4</sup>.

Как известно, в структуре инфекционных болезней у детей 90% занимают ОРИ. Среди множества факторов, способствующих частым воспалительным заболеваниям верхних дыхательных путей в детском возрасте, наиболее значимы анатомо-физиологические особенности, незрелость иммунитета, отсутствие иммунологической памяти, аллергический статус. Аллергическая настроенность организма сопровождается функциональной недостаточностью иммунной системы, характеризующейся тенденцией к снижению уровней иммуноглобулинов (Ig) классов А и G, секреторного IgA, синтеза интерферонов, выявлением дисбаланса Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>-

клеток на фоне преобладания Th<sub>2</sub>-цитокинового профиля, значительной персистенцией вирусов парагриппа, гриппа, аденовирусов.

Анатомо-физиологические особенности структур верхних отделов респираторного тракта у детей раннего возраста определяют их легкую ранимость при воздействии внешних инфекционных факторов. Характерные особенности физиологии слизистой оболочки верхних дыхательных путей у детей раннего возраста предрасполагают к назальной обструкции. Так, физиологический дефицит секреторного IgA и избыток IgE позволяют любой процесс на слизистой оболочке носа рассматривать как инфекционно-аллергический.

Возрастные особенности лицевого скелета у детей обусловлены рядом морфологических особенностей носовой полости: она ниже, короче и уже, чем у взрослых. У детей наблюдается активное развитие лимфоидной ткани в носоглотке с пролабированием в сфеноэтмоидальный карман. Околоносовые пазухи при рождении представлены передними, средними и задними клетками решетчатого лабиринта и щелевидной верхнечелюстной пазухой, часто заполненной миксоидной тканью. Прогностическими факторами развития острого воспаления среднего уха в младших возрастных группах являются, с одной стороны, высокая частота ОРИ, с другой – склонность к развитию дисфункции слуховой трубы в силу анатомических особенностей (широкая зияющая слуховая труба, низкое расположение носоглоточного устья слуховой трубы, физиологический отек слизистой оболочки задних отделов полости носа у новорожденных, усиление отека слизистой оболочки полости носа при прорезывании и смене зубов).

Указанные особенности строения и функционирования верхних дыхательных путей у детей особенно ярко проявляются на фоне патологии.

Респираторно-вирусная инфекция – одна из главных причин нарушения функции мерцательного эпителия, который играет важную роль в физиологии и патофизиологии верхних дыхательных путей. В основе развития патологических процессов в полости носа, околоносовых пазухах и среднем ухе лежат изменения слизистой оболочки (воспаление). Докладчик подчеркнула, что лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха должно быть направлено не только на устранение этиологического фактора, но также на ослабление симптомов воспаления, прежде всего отека, приводящего к блокированию соустьев, и обеспечение адекватного дренажа.

Ведущая роль в лечении и профилактике острого воспаления верхних дыхательных путей и среднего уха принадлежит интраназальной терапии. Речь идет об элиминационных мероприятиях, применении противоотечной, противовоспалительной и муколитической терапии. При острых ринитах широко используются назальные деконгестанты, антибактериальные и противовоспалительные препараты.

О.В. Карнеева отметила, что ротовая полость служит входными воротами для возбудителей-патогенов. В свою очередь слизистая оболочка полости рта – один из внешних барьеров поступления патогенных агентов в организм. Важнейшее свойство этого барьера – сбалансированное содержание лизоцимов и иммуноглобулинов. У 100% детей, переносящих ОРИ более четырех раз в год, имеет место дисбаланс между лизоцимом и иммуноглобулинами в секрете ротоглотки. Как

<sup>4</sup> Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: Медицина, 2005.



Сателлитный симпозиум компании «Босналек»

Бронхобос® нормализует состав слизи, уменьшает вязкость секрета, регулирует эластичность, регенерирует слизистую оболочку, приводит в норму количество бокаловидных клеток, объем вырабатываемой слизи и активирует деятельность реснитчатого эпителия. Препарат улучшает неспецифическую иммунную защиту, действует во всех отделах респираторного тракта, полости среднего уха, придаточных пазух носа и евстахиевой трубы

пасность терапии препаратом Лизобакт® у часто болеющих детей с респираторными инфекциями. В исследовании участвовали 60 детей в возрасте от пяти до 14 лет (39 пациентов из категории часто болеющих, 21 больной с сопутствующей ЛОР-патологией)<sup>6,7</sup>. Исследователи оценивали клиническую эффективность проводимой терапии и профилактики рецидивов, влияние на состояние мукозального иммунитета, коррекцию микробиологических нарушений ротоглотки. На фоне проводимого лечения у детей с первых дней терапии сокращались сроки купирования большинства клинических симптомов заболевания, а также отмечалась динамика метаболической активности микрофлоры ротоглотки. При изучении уровня секреторного IgA – ключевого фактора мукозального иммунитета были подтверждены иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты препарата Лизобакт®. Препарат продемонстрировал противовоспалительный эффект, обеспечив снижение и нормализацию уровня секреторного IgA. Таким образом, применение препарата Лизобакт® способствует нормализации состояния иммунного гомеостаза ротовой полости и опосредованно коррекции состава микрофлоры данного эпитопа. Важной составляющей терапии ОРИ считается применение муколитических лекарственных средств в дебюте заболевания. Целью муколитической терапии является не только нормализация реологических показателей слизи (вязкость, эластичность), но и активация ресничек мерцательного эпителия, стимуляция мукоцилиарного транспорта. Однако необходимо помнить, что

следствие – повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям<sup>5</sup>.

Лизоцим, являющийся физиологическим компонентом неспецифического иммунитета и естественным защитным барьером, содержится во всех биологических жидкостях организма – слюне, слезной жидкости, носовом секрете, сыворотке крови, слизистой оболочке кишечника. Негативные внешние факторы, такие как загрязнение окружающей среды, курение, стресс, инфекционные, хронические заболевания, могут привести к снижению уровня эндогенного лизоцима.

История открытия лизоцима началась в конце XIX – начале XX века. В 1909 г. профессор Томского университета П.Н. Лащенко опубликовал результаты исследования бактериолитического действия яичного белка и высказал предположение о наличии в нем особого энзима, избирательно повреждающего клеточные стенки бактерий, содержащие пептидогликаны. Позже, в 1922 г., А. Флеминг выделил из носовой слизи пациента с простудным заболеванием вещество, которое назвал лизоцимом.

В настоящее время для восполнения эндогенного лизоцима и ле-

чения респираторных инфекций и воспалительных заболеваний ЛОР-органов успешно применяют лизоцимсодержащие препараты. Одним из широко известных препаратов лизоцима, прошедших клиническую апробацию в нашей стране и за рубежом, является препарат Лизобакт® (компания «Босналек», Босния и Герцеговина), представляющий собой уникальную комбинацию естественных для организма веществ. Активные компоненты препарата – пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) и лизоцим. Пиридоксин защищает слизистую оболочку полости рта и ротоглотки, препятствуя образованию афт, а также поддерживает целостность эндотелия, не накапливаясь в организме. Лизоцим характеризуется широким спектром действия в отношении патогенной микрофлоры (бактерии, вирусы, грибы), предотвращает развитие воспалительных заболеваний в глотке, полости носа, носоглотке, оптимизируя процессы фагоцитоза и регулируя местный иммунитет.

У часто болеющих детей на фоне респираторных инфекций нередко регистрируется сопутствующая патология ЛОР-органов. В одном из исследований оценивали эффективность и безо-

<sup>5</sup> Гончарова О.В. Применение Лизобакта у часто и длительно болеющих детей // Фарматека. 2007. № 17. С. 63–66.

<sup>6</sup> Усенко Д.В., Погорелова О.О., Горелов А.В. и др. Новые подходы к терапии острых респираторных инфекций у детей с хронической ЛОР-патологией // Фарматека. 2010. № 4. С. 72–76.

<sup>7</sup> Погорелова О.О., Усенко Д.В., Ардатская М.Д. и др. Эффективность Лизобакта в лечении острых респираторных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. 2009. Т. 7. № 1. С. 169–172.

оториноларингология



не все муколитические препараты можно применять для лечения пациентов с заболеваниями ЛОР-органов и совмещать с антибиотиками.

Карбоцистеин активизирует фермент сиаловую трансферазу и изменяет химический состав слизи, стимулирует цилиарную активность. Препараты карбоцистеина можно использовать с антибиотиками.

Бронхобос® (карбоцистеин) применяют в терапии ЛОР-заболеваний, в том числе у детей. Он оказывает

двойное действие: как муколитик нормализует состав слизи, уменьшает вязкость секрета, регулирует эластичность, как мукорегулятор регенерирует слизистую оболочку, нормализуя количество бокаловидных клеток, объем вырабатываемой слизи и активирует деятельность реснитчатого эпителия. Кроме того, препарат улучшает неспецифическую иммунную защиту, действует во всех отделах респираторного тракта, полости среднего уха, придаточных пазух носа и евстахиевой трубы. Бронхобос®

потенцирует действие антибактериальных препаратов.

Подводя итог, О.В. Карнеева отметила, что Лизобакт® и Бронхобос® признаны эффективными и безопасными препаратами и рекомендованы к применению в оториноларингологической практике в составе комплексной терапии. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей важно назначать муколитическую и мукорегуляторную терапию на ранних сроках заболевания для предотвращения развития ЛОР-осложнений.



Профессор, д.м.н.  
Г.Н. Никифорова

**К**ак отметила профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Галина Николаевна НИКИФОРОВА, адекватное лечение пациентов с воспалительными заболеваниями среднего уха – актуальная проблема оториноларингологии. Количество таких больных не уменьшается, несмотря на наличие широкого спектра методов лечения, в том числе медикаментозных средств, иммунокорректирующих препаратов, физиотерапевтических процедур. В настоящее время наблюдается тенденция к недостаточному использованию патогенетической терапии, а также бурному росту резистентности микробной флоры к большинству широко применяемых антибиотиков.

### Острый средний отит в практике общего врача-оториноларинголога

Нормальную функцию среднего уха обеспечивает множество механизмов. Среди них мукоцилиарный транспорт, абсорбция, осмотический градиент, барофункция среднего уха, защитная и дренажная функции слуховой трубы. Известны три классические функции слуховой трубы – вентиляционная, дренажная и защитная. Некоторые авторы выделяют четвертую – акустическую. Барофункция среднего уха имеет сложный механизм, даже незначительные изменения в слизистой оболочке влияют на баланс давления в полости среднего уха. Несмотря на то что объем газа, поступающего в полость среднего уха 500 раз в день, всего 1 мкЛ, даже небольшая обструкция слуховой трубы приводит к тяжелым последствиям. Реснитчатый эпителий, выстилающий просвет слуховой трубы, и продуцируемую им слизь рассматривают как механическую систему. Ее называют мукоцилиарной. От состояния системы в значительной степени зависит дренажная функция слуховой трубы. Жидкость, выстилающая поверхность дыхательных путей, имеет два слоя. Менее вязкий слой – золь покрывает эпителиальную выстилку, более вязкий – гель лежит на поверхности золя. Муциновый слой со-

стоит из гликопротеидов. Их химическая структура определяет вязкость секрета. При любом воспалительном респираторном заболевании образуется порочный круг: нарушение мукоцилиарного транспорта, контаминация микроорганизмов, развитие воспалительного процесса, образование вязкого секрета.

Воздействие патогенных веществ (микроорганизмы, сигаретный дым, поллютанты и др.) на слизистую оболочку дыхательных путей занимает одно из центральных мест в развитии заболеваний. При этом повреждающее действие в основном сказывается на реснитчатых клетках слизистой оболочки. Отмечаются цитопатический эффект инфекционных агентов с потерей ресничек и подавление активности, разрушение клеток, уменьшение их количества, самоустранение поврежденных реснитчатых клеток с потерей цилиндрического строения и дезорганизация расположения базальных и реснитчатых клеток.

Инфекционные и неинфекционные нейромедиаторы воспаления стимулируют парасимпатическую нервную систему. Активируются железы (ринорея, бронхорея, первая фаза экссудативного отита), и возникает транссудация с низким содержанием муцинов, уве-



Сателлитный симпозиум компании «Босналек»

личением жидкой фракции секрета. Развивается отек слизистой оболочки и подслизистых отделов в узких местах респираторного тракта, что приводит к блокаде синусов, среднего уха, подскладочного пространства. С мукоцилиарной дисфункцией протекают острый средний отит, хронический секреторный средний отит, острый и хронический риносинусит, назофарингит, ларинготрахеит.

Изменение реологических характеристик секрета, воспалительные явления в носоглотке вызывают нарушения оттока секрета, что приводит к возникновению различных форм острого среднего отита.

В настоящее время острый средний отит относится к числу самых распространенных заболеваний детского возраста и является наиболее частой бактериальной инфекцией у детей. Средний отит – одна из ведущих причин назначения антибактериальных препаратов, нередко необоснованного. В норме полость среднего уха стерильна, инфицирование при остром воспалении практически всегда происходит через слуховую трубу, что определяет характер микрофлоры. Микроорганизмы в барабанной полости аналогичны персистирующим в верхних отделах дыхательных путей.

Экссудативный средний отит (секреторный отит, серозный отит) – негнойное заболевание, при котором в полостях среднего уха формируется выпот. Одним из наиболее вероятных механизмов развития экссудативного среднего отита считается нарушение вентиляционной и дренажной функций слуховой трубы. Описаны случаи возникновения данного заболевания при хорошей проходимости слуховой трубы. Экссудативный средний отит диагностируется при наличии жидкости в среднем ухе без признаков острой инфекции, ха-

рактеризуется воспалительным клеточным инфильтратом в подслизистом слое, гиперсекрецией слизи и нарушением мукоцилиарного транспорта. Возможным этиологическим фактором развития экссудативного среднего отита является воздействие на слизистую оболочку среднего уха бактериального или вирусного агента. Существует мнение, что носительство основных возбудителей острого среднего отита (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*) в полости носа и носоглотке может способствовать персистенции латентного воспаления и сенсibilизации организма, обуславливать нарушение функционального состояния слуховой трубы и развитие экссудативного процесса в полости среднего уха. Доказательством инфекционной этиологии экссудативного отита также служит выявление в содержимом барабанной полости на фоне этого процесса нейтрофильных лейкоцитов и простагландинов. Доказано, что экссудативный средний отит может возникать из-за гиперфункции слизистых желез. Не последнюю роль в его патогенезе играют аллергические заболевания. Обычно экссудативный средний отит встречается у детей в возрасте от четырех месяцев до шести лет. Большинство эпизодов у детей разрешается самостоятельно, однако в 30–40% случаев патологический процесс возобновляется. К десяти годам 90% детей имеют в анамнезе хотя бы один эпизод экссудативного среднего отита. Более чем у 42% детей, обращающихся в сурдологические кабинеты, выявляется экссудат в барабанной полости. У взрослых экссудативный средний отит встречается в среднем в четыре раза реже и обычно является односторонним<sup>8</sup>.

Рациональное лечение среднего отита предполагает проведение

комплекса лечебных мероприятий, включающего, в частности, этиотропное лечение, патогенетическое (противовоспалительные, противоотечные, вяжущие средства, муколитики), симптоматическое (обезболивающие средства), иммунокоррекцию, восстановление функции слуховой трубы. Восстановление функции слуховой трубы – обязательная составляющая лечения пациентов с заболеваниями среднего уха. Это обусловлено глобальным влиянием патологии полости носа, пазух и носоглотки на состояние слуховой трубы и среднего уха. Как известно, состояние слуховой трубы имеет определяющее значение для нормального функционирования структур среднего уха. Развитие воспалительных заболеваний среднего уха связано с нарушением функции слуховой трубы.

В международных рекомендациях по лечению отитов муколитическая терапия не предусмотрена, предположительно из-за отсутствия надежного метода экспериментального подтверждения их эффективности непосредственно в ЛОР-практике. Однако применение муколитиков в комплексной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха подтверждено результатами многолетних наблюдений, свидетельствующими о благоприятном влиянии муколитических препаратов на течение воспалительного процесса.

Наиболее востребованным муколитическим препаратом в терапии риносинусита и средних отитов различной степени тяжести считается карбоцистеин.

Карбоцистеин (Бронхобос®) влияет на образование, транспорт и свойства секрета, действует на всем протяжении дыхательных путей и в ЛОР-органах, не увеличивает объем секреции, восстанавливает секрецию IgA. Помимо муколитического

отомологическая

<sup>8</sup> Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В. Экссудативный средний отит – современные возможности консервативного лечения // Российская оториноларингология. 2014. № 2. С. 153–161.



действия карбоцистеин обладает мукорегулирующим и мукокинетическим эффектами. Препарат усиливает эффективность антибиотиков, может использоваться совместно с бронхолитиками, парацетамолом. Препарат Бронхобос® отличает от других групп мукоактивных препаратов возможность более длительного применения. Продолжительность лечения препаратом Бронхобос® зависит от характера заболевания: при остром процессе – 4–6 дней, при хроническом – 10–30 дней.

В ряде случаев лечение острого среднего отита предполагает хирургическое вмешательство с целью санации патологического очага и реконструкции замкнутой барабанной полости. Эффективным методом хи-

Карбоцистеин (Бронхобос®) влияет на образование, транспорт и свойства секрета, не увеличивает объем секрета, восстанавливает секрецию IgA. Помимо прямого муколитического действия карбоцистеин обладает мукорегулирующим и мукокинетическим эффектами. Препарат усиливает эффективность антибиотиков. Его можно использовать совместно с бронхолитиками, парацетамолом

рургического лечения признана мириготомия лучом волоконного лазера. Следует отметить, что терапия карбоцистеином (Бронхобос®) снижает необходимость хирургического вмешательства.

Таким образом, применение в оториноларингологической практике современных методов медикаментозного лечения обеспечивает быстрый терапевтический эффект и снижение риска развития осложнений.

### Заключение

Препарат Бронхобос® (компания «Босналек», Босния и Герцеговина), содержащий активный карбоцистеин, характеризуется муколитическим и мукорегулирующим действием. Он является эффективным и безопасным лекарственным средством и рекомендован для лечения острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием вязкой, трудноотделяемой мокроты (трахеит, бронхит, трахеобронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь), воспалительных заболеваний среднего уха (средний отит) и воспалительных заболеваний носа и его придаточных пазух (ринит, синусит). Препарат способствует восстановлению мукоцилиарного клиренса и специфической защите респираторного тракта, снижает вязкость бронхиального секрета и отделяемого из придаточных пазух носа, облегчает отхождение мокро-

ты и слизи, уменьшает кашель. Детям в возрасте от трех лет Бронхобос® назначают в виде сиропа, детям с 15 лет и старше – в капсулах.

Препарат Лизобакт® (компания «Босналек», Босния и Герцеговина) является антисептиком местного действия, который применяется в стоматологии и ЛОР-практике. Антисептическое действие Лизобакта обусловлено входящими в его состав компонентами. Лизоцим применяется как антисептик, он регулирует местный иммунитет, обладает противовоспалительным действием, потенцирует деятельность антибактериальных препаратов. Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) оказывает антиафтозный эффект на слизистую оболочку полости рта, не влияя на лечебные свойства лизоцима. Лизобакт® характеризуется антибактериальным, противовирусным, противовоспалительным и защитным эффектами. Лизобакт®, применяемый

в комплексе лечебных мероприятий при болезнях глотки, оказывает не только антисептическое и противовоспалительное, но и биоценозосберегающее действие. На фоне применения препарата возрастает неспецифичный иммунологический ответ организма. Лизобакт® применяется в оториноларингологической и стоматологической практике в составе комплексного лечения и в виде монотерапии. Препарат рекомендован для лечения герпетических поражений слизистой оболочки полости рта (комплексная терапия), стоматита, афтозных изъязвлений, гингивита, катаральных явлений верхних отделов дыхательных путей, эрозии слизистой оболочки рта различной этиологии, ангины, ларингита, хронического и острого тонзиллита, фарингита и в послеоперационном периоде (после криодеструкции небных миндалин, тонзиллэктомии). Включение препарата в алгоритм терапии ОРВИ предупреждает развитие местных бактериальных осложнений. ☼

# КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ

8-10 ноября 2017, Москва

Конгресс-центр здания Правительства Москвы  
(ул. Новый Арбат 36/9, ст.м. «Краснопресненская», «Баррикадная»)

## Президент конгресса

член-корр. РАН Григорий Григорьевич Кармазановский

## Президент РОРР

проф. Валентин Евгеньевич Синицын

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество рентгенологов и радиологов

### ПРИ УЧАСТИИ

- European Society of Radioilogy
- Ассоциации медицинских физиков России
- Радиационно-онкологического сообщества
- Общества ядерной медицины
- Национального общества нейрорадиологов
- Общества интервенционных онкордиологов
- Общества торакальных радиологов
- Общества специалистов по сердечно-сосудистой радиологии
- Российской ассоциации маммологов
- Санкт-Петербургского радиологического общества
- ОО «Человек и его здоровье»

## ОСНОВНАЯ ТЕМА

Абдоминальная рентгенология и радиология

## В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА

- Заседание профильной комиссии по лучевой диагностике Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Заседания рабочих групп: клинические рекомендации в лучевой диагностике
- Школы и мастер-классы от представителей медицинской промышленности
- Конкурс молодых радиологов
- Сессии для рентгенлаборантов
- Студенческая олимпиада по лучевой диагностике
- Выставка с участием ведущих производителей и поставщиков оборудования, контрастных средств

## ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

Медицинская визуализация:

- заболевания ЖКТ и брюшной полости
- маммология, женское здоровье
- неврология и нейрохирургия
- фтизиатрия и пульмонология
- сердечно-сосудистые заболевания
- неотложная диагностика
- онкология
- педиатрия
- системные заболевания

Ядерная медицина

Медицинская физика

Лучевая терапия

Ультразвуковая диагностика

Интервенционная радиология

Радиобиология, радиохимия

Информационные технологии, телемедицина

Радиационная гигиена и лучевая безопасность

Тезисы публикуются бесплатно, с правилами оформления тезисов можете ознакомиться на сайте [congress-ph.ru](http://congress-ph.ru)

## ВАЖНЫЕ СОБЫТИЯ И ДАТЫ:

Подача заявок на доклады  
и публикацию тезисов  
до **1 сентября 2017 г.**

Гарантированное бронирование проживания в отеле  
до **15 сентября 2017 г.**



ТЕХНИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР КОНГРЕССА



INTERNATIONAL CONGRESS SERVICE

(812) 380-3155, 380-3156

[www.ics.spb.ru](http://www.ics.spb.ru)



ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ



(812) 380-3153, 380-3154



[welcome@congress-ph.ru](mailto:welcome@congress-ph.ru)



[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

Реклама



# ЛОР-инфекция вчера, сегодня, завтра. Эволюция возбудителей и прогресс терапии

*Инфекционные заболевания ЛОР-органов характеризуются высокой распространенностью во всех возрастных группах. Учитывая актуальность данной проблемы, на симпозиуме, состоявшемся в рамках VI Петербургского форума оториноларингологов России (25–27 апреля 2017 г.), эксперты рассмотрели вопросы лечения воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов. В ходе мероприятия были затронуты проблемы терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов, часто развивающихся на фоне сниженных иммунных реакций, резистентности широко распространенных штаммов бактерий к антибиотикам, проанализированы положения последних международных и российских рекомендаций, а также современные методы диагностики и терапии ЛОР-патологии.*



Профессор, д.м.н.  
С.В. Рязанцев

**В** Национальном регистре диагностики и лечения синуситов 2006 г. предусмотрен ступенчатый подход к назначению антибактериальных препаратов с учетом степени тяжести риносинусита. По результатам обсуждения на XVII Съезде оториноларингологов России были приняты новые рекомендации по терапии острых риносинуситов, предусматривающие использование топических препаратов и системных антибактериальных средств.

Заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи, главный оториноларинголог Северо-Западного федерального округа, д.м.н., профессор Сергей Валентинович

## Международные и российские стандарты для лечения синуситов: что общего, в чем разница

РЯЗАНЦЕВ отметил, что долгое время специалистам приходилось работать в условиях существования многочисленных стандартов лечения синуситов (региональных, международных, разных обществ и объединений), нередко противоречивших друг другу. Между тем должны быть разработаны профессиональные стандарты, устанавливающие единые подходы к лечению синуситов. В этих целях с 20 апреля 2009 г. регулярно проводятся заседания комиссии по стандартизации в оториноларингологии Минздрава России.

Проблема лечения синусита остается острой в силу его высокой распространенности. Например, в США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год, в России – свыше 10 млн. Вторичная бактериальная инфекция придаточных пазух носа после перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей развивается у 0,5–2% взрослых. До 60 случаев острого бактериального риносинусита завершаются выздоровлением в отсутствие антибиотикотерапии. Тем не менее антибактериальные препараты назначаются в 85–98% случаев обращений к врачу. Несмотря на то

что большинство острых риносинуситов вызвано вирусной инфекцией, 20% всех назначений составляют antimicrobные препараты. Это диктует необходимость повышения уровня дифференциальной диагностики риносинусита и выбора методов антибактериальной терапии в соответствии с международными и национальными рекомендациями. В 2012 г. на XXIV Конгрессе Европейского ринологического общества была утверждена новая редакция европейских рекомендаций по риносинуситу (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS)<sup>1</sup>. По мнению экспертов, при остром риносинусите у взрослых пациентов могут применяться препараты различных групп. При этом ключевую роль играют антибактериальные средства, топические глюкокортикостероиды (ГКС) либо их комбинации. У взрослых и детей рекомендовано промывание полости носа солевыми растворами. В стандарты лечения вирусного и поствирусного риносинусита включены фитопрепараты. В руководстве по ведению взрослых и детей с острым риносинуситом Американского общества по ин-

<sup>1</sup> Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol. Suppl. 2012. № 3. P. 1–298.



## Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

фекционным болезням (Infectious Diseases Society of America, IDSA) в том же году были представлены схожие клинические критерии диагностики и терапии риносинусита, но более детализированные.

Докладчик отметил, что между зарубежными и российскими стандартами лечения риносинуситов сохраняются существенные различия. Так, в рекомендациях EPOS 2012 г. главным направлением является топическая эндоназальная ГКС-терапия, назначение иной разгрузочной терапии считается избыточным. В отличие от российских стандартов современные международные руководства по лечению острого бактериального риносинусита (EPOS и IDSA 2012 г.) не предусматривают использование деконгестантов, антигистаминных препаратов и муколитиков. В практике российского врача-оториноларинголога для лечения больных риносинуситом успешно используются адекватные муколитические и секретомоторные препараты, снижающие вязкость секрета и улучшающие эвакуацию слизи.

Кроме того, в России золотым стандартом лечения острых гнойных синуситов остается пункционное лечение. В стандартах EPOS таковое отсутствует, поскольку лечением синуситов занимаются врачи общей практики, которые назначают системные препараты. В нашей стране лечение риносинуситов проводят оториноларингологи. В качестве метода быстрой и целенаправленной эвакуации гнойного отделяемого из полости околоносовой пазухи они выбирают пункцию.

В настоящее время в системной противовоспалительной терапии острого риносинусита применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и фенспирид. Фенспирид – противовоспалительное средство, оказывающее антиэкссудативное действие и препятствующее развитию бронхоспазма. Фенспирид успешно применяется при воспалительных заболеваниях

респираторного тракта инфекционной и неинфекционной природы, включен в стандарты лечения синуситов. Противовоспалительное действие препарата направлено на купирование в кратчайшие сроки симптомов риносинусита и улучшение рентгенологической картины.

Последние годы наметилась тенденция к более осторожному назначению антибактериальных препаратов при риносинуситах из-за развития резистентности возбудителей, наличия нежелательных лекарственных реакций, а также отсутствия профилактического действия антибиотиков. Поистине эффективную терапию способна обеспечить только четкая и своевременная дифференциальная диагностика риносинуситов бактериальной и вирусной этиологии.

В руководстве IDSA перечислены критерии для постановки диагноза «острый бактериальный риносинусит»: сохранение симптомов заболевания свыше десяти дней, усиление симптомов после пятого-шестого дня заболевания, наличие выраженных симптомов с момента начала заболевания (температура тела  $\geq 39$  °C, гнойные выделения из носа), сохраняющихся в течение трех-четырех дней. После определения бактериального генеза острого риносинусита показано назначение антибактериальных препаратов. Решение о назначении антибактериального препарата принимается исходя из того, что адекватная антибиотикотерапия снижает риск хронизации процесса и развития серьезных осложнений. Основными возбудителями острого бактериального риносинусита являются так называемые респираторные патогены *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, их ассоциация, реже бета-гемолитические стрептококки группы А, *St. pyogenes*. По данным исследований, при остром бактериальном риносинусите отмечается высокая частота спонтанной эрадикации возбудителей<sup>2</sup>.

Согласно национальным рекомендациям по терапии острых синуситов, амоксициллин является препаратом первой линии. У пациентов с факторами риска резистентной флоры в качестве стартовой терапии назначают защищенные аминопенициллины – амоксициллин/клавуланат. К препаратам второй линии терапии помимо амоксициллина/клавуланата относятся цефуроксим ацетил, цефтибутен. При непереносимости бета-лактамов или повышенном риске резистентности к антибиотикам назначают левофлоксацин, моксифлоксацин, азитромицин, кларитромицин.

Эксперты IDSA не рекомендуют при острых синуситах применять любые макролиды и цефалоспорины третьего поколения. По их мнению, основным препаратом стартовой эмпирической терапии острого бактериального синусита является амоксициллин/клавуланат в дозе 625 мг три раза в сутки или 1000 мг два раза в сутки (первая линия) и в дозе 2000 + 125 мг два раза в сутки (вторая линия). В рекомендациях IDSA предусмотрено, что при непереносимости бета-лактамов и осложненном течении острого бактериального риносинусита применяют не только моксифлоксацин, доксициклин, но и левофлоксацин, в том числе у детей. Напомним, что левофлоксацин в России разрешен для применения только с 18 лет.

Кроме того, в отличие от рекомендаций EPOS американские стандарты по симптоматической терапии острых бактериальных риносинуситов предполагают использование интраназальных ГКС не у всех больных, а только у пациентов с аллергическим ринитом в анамнезе.

Сегодня на фармацевтическом рынке представлен широкий спектр антибактериальных средств. При этом основными требованиями к антибиотику остаются высокая чувствительность к нему возбудителей, клиническая эффективность, хорошая безопасность и переносимость, приемлемая стоимость.

оториноларингология

<sup>2</sup> Hadley J.A., Pfaller M.A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2007. Vol. 57. № 3. Suppl. P. 47S–54S.



В рамках российской проспективной исследовательской программы ПЕГАС изучали чувствительность основных возбудителей к различным антибактериальным препаратам<sup>3</sup>.

Последние данные свидетельствуют, что в большинстве регионов РФ пневмококки по-прежнему сохраняют высокую чувствительность к амоксициллину/клавуланату. Это еще раз подтверждает преимущества бета-лактамов (в том числе ингибиторозащищенных), которые считаются наиболее активными в отношении штаммов *St. pneumoniae*.

Таким образом, антибактериальным препаратом стартовой терапии при острых риносинуситах у взрослых и детей в мире признан

амоксициллин. При недостаточном клиническом эффекте после трех дней терапии его следует заменить амоксициллином/клавуланатом. Доказано, что амоксициллин/клавуланат обладает широким спектром антибактериального действия и активен в отношении штаммов, как чувствительных к амоксициллину, так и продуцирующих бета-лактамазы. Клавулановая кислота – необратимый ингибитор бета-лактамаз. В комбинации с амоксициллином она защищает его от потери антибактериальной активности, вызванной продукцией бета-лактамаз как возбудителями, так и условно патогенными микроорганизмами. Комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты высокоэффективна в отношении наибо-

лее распространенных возбудителей инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов.

В заключение профессор С.В. Рязанцев подчеркнул, что проблема лечения больных острым синуситом остается чрезвычайно актуальной и требует практических мер по ее решению. Прежде всего необходимо создать российское национальное руководство по лечению синуситов и провести клинические исследования сравнительной эффективности и безопасности антибактериальных препаратов разных классов (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, макролиды, респираторные фторхинолоны) для получения новых сведений об их эффективности в отечественной клинической оториноларингологии.



Профессор, д.м.н.  
М.А. Рябова

**Б**оль в горле – одна из наиболее распространенных причин применения лекарственных средств с целью самолечения и обращений в отделения неотложной помощи<sup>4</sup>. Боль в горле наблюдается у взрослого пациента в среднем два-три раза в год<sup>5</sup>. По словам Марины Андреевны РЯБОВОЙ, д.м.н., профессора Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.

#### Острые патологии глотки. Дифференциальный выбор терапии

акад. И.П. Павлова, в большинстве случаев острую боль в горле следует рассматривать в рамках острого респираторного заболевания, которое в настоящее время принято называть острой респираторной инфекцией (ОРИ). ОРИ сопровождается воспалением слизистой оболочки всех верхних дыхательных путей и характеризуется наличием интоксикационного синдрома и короткого инкубационного периода.

Спектр возбудителей ОРИ достаточно широк:

- ✓ вирусы (риновирус, пикорнавирус, вирус парагриппа, гриппа, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус);
- ✓ бактерии (стрептококки, стафилококки, гемофильная палочка (*H. influenzae*));
- ✓ атипичные возбудители (хламидии, микоплазмы, пневмоцисты, легионеллы).

Нередко имеют место ассоциации возбудителей.

В детской популяции в структуре ОРИ вирусы занимают 80–95%. На долю пневмококка приходится 30–40%, *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis* – 12–15%, стафилококка – 10%. Атипичные возбудители (микоплазмы, хламидии), грибы встречаются редко<sup>6</sup>. Как правило, резистентность к пневмококку, высеянная в детском коллективе, крайне высока. У детей в возрасте до трех лет основной причиной ОРИ являются вирусы, после трех лет начинает возрастать роль бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА).

Планируя лечение, необходимо понимать патогенез ОРИ. На первом этапе наблюдается репродукция вирусов в клетках органов дыхательной системы, нередко с поражением липидного слоя слизистой оболочки эпителия. Следующий этап – вирусемия с развитием токсических или

<sup>3</sup> Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. Т. 12. № 4. С. 329–341.

<sup>4</sup> Schachtel B.P. Sore throat pain / ed. M.M. Portenoy, E. Laska. Advances in pain research and therapy. New York: Raven Press Ltd., 1991. P. 393–407.

<sup>5</sup> Черноголов В.А. Симптоматическое лечение боли в горле // Consilium Provisorum. 2003. № 8.

<sup>6</sup> Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.



## Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

токсико-аллергических реакций макроорганизма. Впоследствии развиваются воспалительные процессы, как правило локализованные в слизистой оболочке различных отделов дыхательных путей: полости носа, глотки, гортани и трахеи. На этой стадии клинические симптомы проявляются максимально остро.

Десквамация эпителия, возникающая под воздействием на слизистую оболочку респираторного тракта различных патогенов, сопровождается повышением проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, отеком слизистой оболочки и подслизистого слоя, гиперсекрецией желез, гиперреактивностью афферентных сенсорных окончаний респираторного эпителия. Как следствие – развитие таких симптомов, как чихание, першение в горле, непродуктивный навязчивый кашель. Диагноз устанавливают на основании клинических проявлений: продромальный период – 1–3 дня, чихание, насморк, кашель, боль в горле, головная боль, повышение температуры тела.

Прежде чем говорить о методах диагностики и лечения, необходимо проанализировать ошибки, наиболее часто допускаемые в процессе лечения пациентов с ОРВИ. Самая распространенная из них – назначение антибактериальных препаратов с первых дней заболевания. Следует отметить, что в стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при остром назофарингите, ларингите, трахеите и острых инфекциях верхних дыхательных путей легкой степени антибактериальные препараты не входят. И это не случайно. Антибиотики не действуют на вирусы и не предотвращают развитие бактериальных осложнений при профилактическом приеме на фоне ОРВИ. Назначение с первого дня ОРВИ мукоактивных препаратов также неоправданно, поскольку в этот период наблюдается гиперсекреция желез. Увеличение объема мокроты может стимулировать гастропульмональный рефлекс и усиливать симптомы кашля. Ингаляции, проводимые в домашних условиях,

способны спровоцировать гиперреактивность респираторного эпителия, усиление кашля и развитие бронхоспазма. С большой осторожностью следует относиться к препаратам в виде горячих напитков. Они обладают местным раздражающим действием, усиливают боль в горле, першение, кашель. Прогревание в проекции пазух при плохой функции естественных соустьев может привести к развитию гнойного синусита. Часто используемые сосудосуживающие препараты в виде спреев не уменьшают отек в области устьев слуховых труб. Кроме того, не рекомендуется применять антигистаминные препараты второго поколения. Противоаллергические препараты, применяемые на фоне воспаления, не уменьшают отек. В стандартной ситуации, в частности когда пациент не является аллергиком, надо отдавать предпочтение противопростудным комплексам, в состав которых входят антигистаминные препараты первого поколения. Еще одна распространенная ошибка в лечении ОРВИ – недооценка анамнестических данных об аллергии. Нередко у пациентов, которые с первого дня получают фитопрепараты с эфирными маслами, развиваются тяжелые осложнения. Эти препараты широко используются при респираторных инфекциях, но абсолютно противопоказаны при респираторном аллергозе. Наконец, еще один важный аспект – обширный перечень лекарственных средств для медикаментозного применения при ОРВИ, зарегистрированных на территории России. Пациент либо выбирает из этого перечня наиболее дешевый, либо использует народные средства, что также негативно отражается на результатах лечения.

Итак, возможности этиотропного лечения ОРВИ ограничены в силу того, что причины многочисленных ОРВИ в рутинной практике не выявляют, большинство ОРВИ вирусной этиологии. Основным направлением остается симптоматическая и патогенетическая терапия.

В федеральных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) сказано, что ОРВИ – самая частая причина применения различных лекарственных средств, как правило бесполезных, с недоказанным действием и побочными эффектами. Противовирусная терапия менее эффективна при ОРВИ и в большинстве случаев не требуется. Ее назначение возможно не позднее первого-второго дня болезни, но убедительных доказательств эффективности нет. При большинстве ОРВИ с коротким фебрильным периодом неоправданно применение индукторов интерферона. Антибиотики для лечения несложных ОРВИ и гриппа не используют, в том числе если заболевание в первые 10–14 дней сопровождается ринитом, конъюнктивитом, затемнением синусов на рентгенографии, ларингитом, крупом, бронхитом, бронхообструктивным синдромом. Для лечения ОРВИ не рекомендованы так называемые безрецептурные препараты у детей до шести лет и от шести до 12 лет. Эксперты рабочей группы Европейского конгресса по клинической микробиологии и инфекционным болезням (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), проанализировав обширный просветительский материал, связанный с синдромом острой боли в горле, пришли к выводу, что проведение бактериологического исследования материала в глотке при острой боли в горле нецелесообразно. Результаты такого исследования будут готовы через 5–7 дней, а больному необходима неотложная помощь в купировании острой боли. Сегодня особое внимание уделяется экспресс-диагностике на выявление антигена БГСА. Чувствительность подобных тестов – 90%, специфичность – 97%. Экспресс-диагностика проводится в тех случаях, когда необходимо принять решение о назначении антибиотиков. Помимо этого рекомендуют выполнять тест на прокальцитонин. Это показатель сыворотки крови, уровень которого повышается только на фоне бакте-

оториноларингология



риального процесса. Данный показатель используется не только для диагностики в плане принятия решения о назначении бактериальной терапии. Динамическое изменение уровня прокальцитонина служит критерием отмены антибиотика. Это касается не только боли в горле. Если при остром бронхите на третий-четвертый день уровень прокальцитонина в сыворотке крови снижается до 10% от исходного, антибиотик отменяется. Сказанное не относится к ангине. При ангине, особенно вызванной БГСА, должны четко соблюдаться стандартные сроки антибактериальной терапии. Решение о назначении антибактериальной или симптоматической терапии должно быть основано на клинических проявлениях, в частности критериях R.M. Centor<sup>7</sup>.

В 2004 г. в перечень критериев был внесен еще один – возраст. Чем младше пациент, тем выше риск развития ревматических осложнений. В подобной ситуации возраст служит одним из дополнительных показаний к назначению антибактериального препарата. У пожилых лиц риск развития ревматических осложнений ниже – соответственно минус 1 балл. Итак, если у пациента 3–4 балла, ему назначают антибактериальные препараты, если 2 балла – проводят экс-

пресс-тест на наличие БГСА в глотке. При выявлении БГСА антибиотик назначается по обычным стандартам. При сумме баллов от нуля до двух, а также в отсутствие БГСА целесообразно проведение симптоматической терапии и применение препаратов местного действия.

Как уже отмечалось, перечень препаратов, зарегистрированных на территории РФ, широк, но не все из них обладают доказательной базой. Между тем именно доказательная база должна учитываться при выборе лекарственного средства. Препараты, применяемые при ОРИ, должны быть эффективны, безопасны и универсальны в отношении возбудителя. К эффективным иммуномодуляторам бактериального происхождения относится препарат OM-85 (уровень доказательности А) – лиофилизированный лизат восьми видов бактерий, наиболее часто вызывающих инфекции дыхательных путей: *St. pneumoniae*, *St. pyogenes*, *St. viridans*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. ozaeana*, *Staphylococcus aureus*, *M. catarrhalis*<sup>8</sup>. Это позволяет говорить о необходимой универсальности, поскольку препарат по сути является моделью естественной иммунной стимуляции природной системы в отношении целого спектра микроорганизмов, которые чаще всего вызывают респираторную инфекцию. OM-85 вошел в стандарты лечения хронических синуситов, острых синуситов и заболеваний нижних дыхательных путей. На кафедре оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова в 2015–2016 гг. было проведено исследование эффективности и безопасности применения OM-85 у пациентов с ОРИ (с первого-второго дня болезни). 19 пациентов первой группы получали обычные НПВП (парацетамол, солевые орошения, деконгестанты при заложенности носа) и антисептик для рассасывания). 21 больной вто-

рой группы помимо НПВП принимал OM-85. Жалобы участников исследования оценивали в баллах, проводили подсчет клинической симптоматики, так называемый общий клинический счет в баллах, выполняли клинический анализ крови, определяли уровень иммуноглобулина (Ig) А в смыве из полости носа. Результаты, полученные после десяти дней лечения, сравнивали с исходными данными. Оказалось, что в группе НПВП и OM-85 регресс жалоб наступал значительно быстрее, чем в группе НПВП. Общеклинический счет существенно быстрее уменьшался также в группе НПВП и OM-85. Неожиданный результат был получен при анализе смывов. Статистические данные показали четкие различия между группами: по окончании лечения у пациентов, получавших НПВП, отмечалось снижение уровня IgA в сыворотке в назальном смыве, у больных, принимавших НПВП и OM-85, – повышение. Данный показатель очень важен, поскольку свидетельствует о том, что пациенты не иммуносупрессированы после респираторной инфекции. Нежелательных явлений у пациентов, получавших OM-85, не зафиксировано. Ни одному больному из группы OM-85 не потребовалось дополнительное назначение антибиотика. В то же время в группе НПВП на десятый день лечения в пяти случаях он был назначен. Существенных различий в показателях клинического анализа крови в группах не зарегистрировано. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что препарат OM-85 сокращает время болезни, повышает уровень секреторного IgA в назальных смывах к окончанию лечения, снижает риск развития бактериальных осложнений и необходимость в назначении антибиотиков<sup>9</sup>. Уникальным препаратом, который снижает воспаление в сли-

## NB

### Критерии R.M. Centor

- Отек и наличие патологического отделяемого в миндалинах – 1 балл
- Болезненное напряжение передних шейных лимфатических узлов – 1 балл
- Отсутствие кашля – 1 балл
- Повышение температуры тела более 38 °С – 1 балл

#### Возраст:

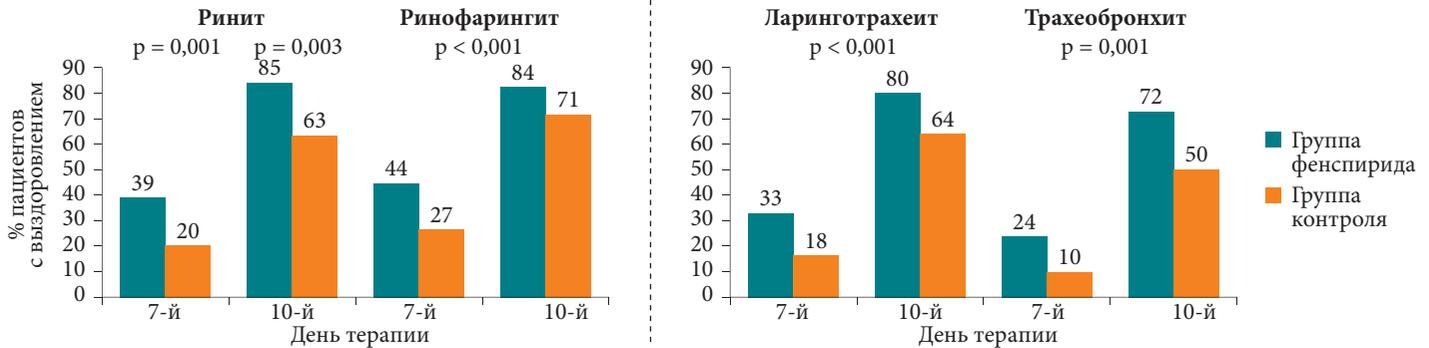
- ✓ 0–14 лет – 1 балл;
- ✓ 15–44 – 0 баллов;
- ✓ старше 45 лет – -1 балл

<sup>7</sup> Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P. et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room // Med. Decis. Making. 1981. Vol. 1. № 3. P. 239–246.

<sup>8</sup> Колосова Н.Г. Эффективность бактериальных лизатов в профилактике респираторных инфекций у детей // Лечащий врач. 2016. № 9. С. 8–12.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»



Эффективность фенспирида в лечении детей с ОРВИ

зистой оболочке дыхательного тракта и верхних и нижних дыхательных путей, является фенспирид. Препарат уменьшает симптомы воспаления, такие как отечность, гиперсекреция, бронхообструкция, гиперреактивность бронхов, снижает выработку ряда биологически активных веществ, участвующих в развитии воспаления и способствующих повышению тонуса бронхов, подавляет образование гистамина, ингибирует  $H_1$ -гистаминовые рецепторы. Фенспирид включен в стандарты лечения острого назофарингита, ларингита, трахеита, инфекций верхних дыхательных путей легкой степени и вирусных инфекций у детей. Взрослым пациентам препарат назначают при остром и хроническом синусите, обострении хронической обструктивной болезни легких. Механизм действия препарата достаточно многогранен: на фоне его применения купируется воспаление, изменяются реологические свойства слизи, уменьшается ее количество. Показано, что при использовании фенспирида все проявления ОРВИ купируются в более ранние сроки (рисунок)<sup>10</sup>. Завершая выступление, профессор М.А. Рябова обозначила лечебную тактику при ОРВИ. В стандартной ситуации рекомендованы бактериальный лизат, фенспирид и в зависимости от доминирующего симптома сосудосуживающие капли в нос, со-

левые орошения, антисептики или НПВП для рассасывания. В особых случаях, в частности при наличии в анамнезе аллергических реакций, с первых дней целесообразно к указанным препаратам добавлять ин-

галяционные ГКС, например Тафен назаль. При указании на хронический тонзиллит с высоким уровнем антистрептолизина-О, при наличии субфебрилитета с первых дней оправданно назначение антибиотиков.

Заключение

**Ф**енспирид характеризуется противовоспалительной и антибронхоконстрикторной активностью. Эффективность препарата обусловлена его воздействием на уменьшение продукции ряда биологически активных веществ (цитокринов, особенно фактора некроза опухоли альфа, производных арахидоновой кислоты, свободных радикалов), играющих важную роль в развитии воспаления и бронхоспазма. Фенспирид оказывает папавериноподобное спазмолитическое действие, является эффективным и безопасным противовоспалительным препаратом с оригинальным комплексным механизмом действия. К настоящему времени накоплен большой опыт лечения фенспиридом пациентов с воспалительными заболеваниями органов дыхания и носоглотки различной локализации и генеза. Показаниями к применению препарата являются бронхиальная астма, бронхоспазм, хронический

бронхит с дыхательной недостаточностью, фарингит, отит, синусит и аллергический ринит. Благодаря бактерицидному действию комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты способна угнетать синтез бактериальной стенки. Комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты характеризуется широким спектром антибактериальной активности. Активна в отношении основных аэробных грамположительных бактерий и их штаммов, которые продуцируют бета-лактамазы, например *S. aureus*, *S. epidermidis*, *St. pyogenes*, *St. anthracis*, *St. viridans*, *St. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, а также некоторые анаэробные грамположительные бактерии, аэробные грамотрицательные бактерии. Клавулановая кислота является бета-лактамом, структурно связанным с пенициллинами, ингибирует бета-лактамазы, тем самым предотвращая инактивацию амоксициллина и расширяя спектр его действия. ☺

<sup>9</sup> Рябова М.А., Галкина О.В., Пестякова Л.В., Пособило Е.Е. К вопросу о лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 51–54.

<sup>10</sup> Genne H.A. Воспаление при респираторных инфекциях у детей – мишень воздействия фенспирида // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2008. № 3. С. 10–12.



# Аллергический ринит и сопутствующие заболевания: позиция оториноларинголога и сомнолога

Аллергический ринит (АР) представляет актуальную проблему современной медицины из-за высокой распространенности в популяции, значительного ухудшения качества жизни пациентов и зачастую снижения работоспособности и продуктивности. АР играет важную роль в патогенезе ряда заболеваний. Именно поэтому подходы к его диагностике и лечению носят междисциплинарный характер. В рамках VI Петербургского форума оториноларингологов России состоялся сателлитный симпозиум, посвященный вопросам эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения АР и сопутствующих заболеваний. Ведущие отечественные эксперты в области оториноларингологии и сомнологии отметили, что вовремя назначенное лечение с применением современных лекарственных средств позволяет предотвратить нежелательные последствия и значительно улучшить качество жизни пациентов.



Профессор, д.м.н.  
С.В. Рязанцев

В начале своего выступления д.м.н., профессор, главный оториноларинголог Северо-Западного федерального округа Сергей Валентинович РЯЗАНЦЕВ обратил внимание аудитории на особенности северного лета, процитировав великого русского поэта Александра Сергеевича Пушкина:

*Но наше северное лето,  
Карикатура южных зим,  
Мелькнет и нет: известно это,  
Хоть мы признаться не хотим.*  
Между тем определенные «радости» лета доступны и северя-

## Северное лето, или Как помочь пациенту с респираторной аллергией в сезон пыления

нам. Речь идет об аллергическом рините.

В 1819 г. английский врач Джон Босток сделал официальное сообщение в Лондонском медико-хирургическом обществе о заболевании, которое назвал сенной лихорадкой. Он предположил, что развитие синдрома летней простуды связано с сеном. С тех пор представления о патогенезе АР претерпели существенные изменения.

В настоящее время поллиноз считается одним из самых распространенных аллергических заболеваний на планете.

В Санкт-Петербурге и его окрестностях начало поллиноза приходится на март, когда еще лежит снег. В конце марта начинается цветение ольхи, лещины, березы. Первый весенний пик пылевой аллергии (апрель – май) обусловлен цветением лещины, ольхи, дуба, березы, ивы, тополя, клена. Роль пыльцы сосны и ели, активное пыление которых на-

блюдается в июне, в развитии АР незначительна. Второй подъем концентрации пыльцы (июнь – август) связан с цветением злаков: ячменя, мятлика, пырея, ковыля, овсяницы, пшеницы, ежи, тимофеевки, ржи и др. Третий осенний пик поллиноза (август – сентябрь) связан с максимальной аллергенной активностью сорняков: лебеды, одуванчика, крапивы, полыни, подорожника, щавеля, лютика и др.

Для жителей Петербурга самым активным аллергеном, вызывающим АР, является березовая пыльца. Кроме того, обострению аллергических реакций способствует высокая концентрация тополиного пуха в воздухе во второй половине мая.

Аллергический ринит – широко распространенное заболевание, значительно влияющее на качество жизни. Социально-экономическое бремя АР усугубляется его ассоциацией с бронхиальной астмой, хроническим



## VI Петербургский форум оториноларингологов России

риносинуситом, средним отитом и др. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), качество жизни больного АР намного ниже, чем у пациента с ишемической болезнью сердца.

По данным эпидемиологических исследований, аллергическими заболеваниями в США страдают свыше 40 млн человек. В Германии распространенность аллергии достигает 25%. В России аллергические заболевания наблюдаются у 13–35 млн человек. АР считается наиболее распространенным аллергическим заболеванием и одним из ведущих хронических заболеваний у пациентов в возрасте до 18 лет. Каждый третий взрослый, каждый четвертый ребенок в России страдает АР. При этом наблюдается тенденция к росту распространенности АР среди населения.

Загрязнение окружающей среды, малоподвижный образ жизни, появление новых аллергенов и стрессы утяжеляют симптомы аллергических реакций. У лиц, проживающих в промышленных странах, вероятность заболеть респираторными заболеваниями, спровоцированными промышленным загрязнением, значительно выше, чем у сельских жителей<sup>1</sup>.

На основании классификации ВОЗ 2001 г. выделяют интермиттирующий и персистирующий АР (в зависимости от частоты/длительности симптомов), а также легкий и среднетяжелый – тяжелый (в зависимости от выраженности клинических проявлений). Основные этиологические факторы АР: пыльца растений, аллергены клещей домашней пыли, эпидермальные аллергены животных, реже библиотечной пыли, плесневых грибов, насекомых, бытовая химия.

В настоящее время существует несколько классификаций АР, учитывающих причины, меха-

низмы развития и тяжесть течения заболевания. В зависимости от периодичности возникновения клинических симптомов выделяют сезонный, характеризующийся четкой сезонностью в соответствии с календарем пыления растений, и круглогодичный АР с наличием симптомов в любое время года. Лечение круглогодичного интермиттирующего (сезонного) АР имеет ряд особенностей, поскольку в этом случае основными аллергенами выступают пыльца растений, в меньшей степени аллергены плесневых грибов и насекомых.

Как известно, важнейшую роль в развитии и поддержании аллергической патологии играет гистамин. Этот биогенный амин накапливается в тучных клетках и базофилах в виде гранул и высвобождается из них под влиянием определенных факторов. Гистамин оказывает прямое воздействие на клеточные гистаминовые рецепторы, вызывая отек, заложенность и зуд в носу, а также не прямое рефлекторное воздействие, приводящее к развитию чихания.

Основные отличительные признаки АР – ежедневное проявление в течение часа и более минимум двух симптомов, таких как заложенность носа, зуд в полости носа, ринорея, чихание.

С развитием аллергической реакции прозрачные выделения из носа становятся более обильными, а слизистая оболочка полости носа более отечной. В тяжелых случаях, особенно в сезон цветения растений и распространения пыльцы, в патологический процесс вовлекаются слизистые оболочки глаз, евстахиевой трубы, среднего уха и придаточных пазух носа. Это вызывает раздражение конъюнктивы (зуд, слезотечение, покраснение), чувство заложенности в ушах, першение и дискомфорт в горле, головные боли

со стороны околоносовых пазух. Нередко имеют место недомогание, потеря аппетита, слабость и усталость. Кроме того, к симптомам АР относят постназальное затекание, наличие которого в ряде случаев затрудняет дифференциальную диагностику с хроническим фарингитом, острыми респираторными заболеваниями.

Симптомы АР схожи с симптомами острого ринита, поэтому при постановке диагноза необходимо учитывать дифференциальные признаки АР. Наличие специфических антител иммуноглобулина (Ig) E на аллергены (пылевые клещи, пыльца растений или шерсть животных), повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови, положительный ответ на кожные тесты с аллергенами, посев биоматериала из полости носа на микрофлору и микроскопия с подтверждением эозинофилии служат обоснованием аллергической реакции. Особое значение в диагностике АР имеет аллергологический анамнез пациента с выявлением аллергических заболеваний у его родственников. Докладчик отметил, что в нашей стране существует проблема гиподиагностики АР. Практически у половины больных диагноз АР ставится в первые пять лет, у остальных – через 9–30 лет после появления симптомов заболевания. Причины – низкая обращаемость пациентов с минимальными симптомами, недостаточность специализированной помощи и схожая с острыми респираторными вирусными инфекциями симптоматика.

В настоящее время основными направлениями лечения АР являются элиминационная терапия, фармако- и иммунотерапия.

Базовый принцип лечения АР предусматривает элиминацию – устранение аллергена, что способствует значительному снижению лекарственной нагрузки

оториноларингология

<sup>1</sup> D'Amato G., Liccardi G., D'Amato M., Cazzola M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 20. № 3. P. 763–776.



на пациента и риска побочных эффектов. Элиминация при поллинозе затруднена вследствие недостаточной эффективности средств барьерной терапии (поллинологические маски, интраназальные фильтры и др.). Поэтому в комплексном лечении АР широко применяют ирригационно-элиминационную терапию. Орошение полости носа солевыми растворами способствует элиминации причинно-значимого аллергена с поверхности слизистой оболочки.

Фармакотерапия при АР предусматривает использование антигистаминных препаратов (АГП) (блокаторов  $H_1$ -гистаминовых рецепторов), глюкокортикостероидов (ГКС), сосудосуживающих препаратов (деконгестантов), антихолинергических средств. Наиболее распространенными считаются АГП и топические ГКС (интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС)).

В клинической практике при аллергических заболеваниях чаще применяют АГП. Так, ежегодно в России выписывается свыше 35 000 000 рецептов на противоаллергические средства и продается более миллиарда безрецептурных АГП. Пероральные АГП подразделяют на препараты первого и второго поколения. Практически все АГП первого поколения оказывают седативный эффект разной степени, что ограничивает их применение в клинической практике. Сегодня широко используются АГП второго поколения, лишенные недостатка своих предшественников и характеризующиеся благоприятным соотношением эффективности и безопасности.

ИНГКС мометазона фуруат (Назонекс) характеризуется противовоспалительным, противоотечным и противоаллергическим действием. Высокая местная активность мометазона фуруата (Назонекса) обусловлена способностью воздействовать на ключевые механизмы аллергического воспаления

Введение в клиническую практику ИНГКС коренным образом изменило подходы к лечению АР<sup>2</sup>. Клинический опыт применения ИНГКС показал их высокую эффективность в купировании симптомов АР, превосходящую таковую АГП второго поколения. Однако в России ИНГКС применяются в 100 раз реже, чем в развитых странах. Скорее всего это обусловлено традиционной для нашей страны стероидофобией, а также отсутствием мгновенного эффекта на фоне применения данных препаратов. ИНГКС требуют регулярного применения независимо от наличия симптомов АР.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено несколько видов ИНГКС для терапии АР.

Группой специалистов из Германии был проведен метаанализ 84 исследований эффективности ИНГКС (будесонид, дексаметазон, беклометазона дипропионат, флутиказона фуруат, флутиказона пропионат, мометазона фуруат, триамцинолон) при АР. Максимальный терапевтический индекс получен для мометазона фуруата, что указывает на его высокую эффективность и низкий риск побочных эффектов<sup>3</sup>.

ИНГКС мометазона фуруат (Назонекс) характеризуется противовоспалительным, противоотечным и мембраностабилизирующим действием. При использовании препарата пациенты с АР отмечают быстрое наступление клинического эффекта. Высокая местная активность мометазона фуруата (Назонекса) обусловлена способностью воздействовать на ключевые механизмы аллергического воспаления.

Согласно данным метаанализа четырех рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, на фоне терапии мометазона фуруата в форме назального спрея (Назонекс) достоверно уменьшились все симптомы сезонного АР<sup>4</sup>. В заключение профессор С.В. Рязанцев обратил внимание аудитории на эффективность препарата группы антагонистов лейкотриеновых рецепторов монтелукаста (Сингуляра) в купировании симптомов сезонного АР. Согласно данным литературы, монтелукаст эффективен в уменьшении дневных и ночных симптомов сезонного АР со второго дня терапии<sup>5</sup>. При этом комбинированное применение монтелукаста (Сингуляра) с ИНГКС позволяет

<sup>2</sup> Waddell A.N., Patel S.K., Toma A.G., Maw A.R. Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis: is one better than another? // J. Laryngol. Otol. 2003. Vol. 117. № 11. P. 843–845.

<sup>3</sup> Schafer T., Schnoor M., Wagenmann M. et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis // Rhinology. 2011. Vol. 49. № 3. P. 272–280.

<sup>4</sup> Schenkel E., LaForce C., Gates D. Mometasone furoate nasal spray in seasonal allergic rhinitis // Allergy Clin. Immunol. Int. 2007. Vol. 19. P. 50–53.

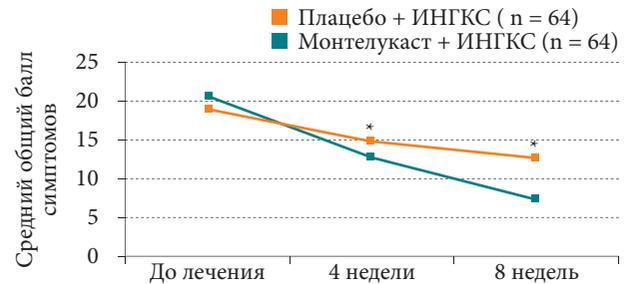
<sup>5</sup> Weinstein S.F., Philip G., Hampel F.C. et al. Onset of efficacy of montelukast in seasonal allergic rhinitis // Allergy Asthma Proc. 2005. Vol. 26. № 1. P. 41–46.



## VI Петербургский форум оториноларингологов России

быстрее и эффективнее купировать все симптомы АР по сравнению с монотерапией ИНГКС (рисунок). Такая комбинация в 2,5 раза эффективнее монотерапии ИНГКС в уменьшении дневных и ночных симптомов и в четыре раза – в купировании глазных симптомов АР. В отношении эффективности при АР Сингуляр сопоставим с АГП, но характеризуется меньшим риском развития побочных эффектов<sup>6</sup>.

Таким образом, при выборе методов терапии необходимо учитывать этиологию АР, степень его тяжести и характер течения, особенности пациента, в том числе наличие сопутствующих заболеваний. Назначение современных лекарственных средств с минимальным риском побочных эффектов способствует повышению контроля симптомов сезонного АР и приверженности пациентов лечению.



\* p = 0,01 между группами ИНГКС и ИНГКС + монтелукаст.

Улучшение контроля симптомов АР при применении комбинации Сингуляра и ИНГКС

### Аллергический ринит и аденоиды: всегда ли оправданна хирургия?

Заведующий оториноларингологическим отделением Национального научно-практического центра здоровья детей Минздрава России, профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Юрий Юрьевич РУСЕЦКИЙ отметил, что аденоиды, аденоидные вегетации – это гипертрофия глоточной миндалины с типичными клиническими проявлениями. Он напомнил, что и АР, и аденоиды обуславливают обструкцию верхних дыхательных путей. Аденоиды и АР часто сочетаются и характеризуются отеком носоглоточных миндалин и слизистой оболочки носа. Исходя из современных представлений АР – хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная воздействием различных аллергенов, и которое проявляется комплексом симптомов – ринореей, заложенностью носа, чиханием и зудом в носовой полости. Патогенез АР служит классическим примером IgE-опосредованной аллергической реакции первого типа<sup>7</sup>.

Успех лечения АР зависит прежде всего от правильного диагностического алгоритма. Диагностика включает комплекс клинических и лабораторных методов исследования. Диагноз АР устанавливают на основании данных аллергологического анамнеза, клинических симптомов и выявления причинно-значимых аллергенов. Пациентам проводят переднюю риноскопию и риноэндоскопию, лабораторные тесты, кожные аллергологические пробы, назальный провокационный тест. Методы компьютерной томографии полости носа и околоносовых пазух, исследования порогов обоняния, мукоцилиарного транспорта, риноманометрия, рентгенография имеют второстепенное значение в диагностике АР и применяются для исключения других заболеваний полости носа и околоносовых пазух.

Последние десятилетия подходы к лечению АР изменились. Так, в 1980-е гг. эффективным методом лечения ринитов считалась физиотерапия с применением ингаляций с суспензией гидрокортизона, новокаином, димедролом, аскорбиновой кислотой и др. Больным проводили элек-



Профессор, д.м.н.  
Ю.Ю. Русецкий

трофорез с димедролом, хлоридом кальция, сульфатом цинка, аминокaproновой кислотой, италом, суспензией гидрокортизона. Применяли методы ультразвуковой терапии, ультрафонофорез со спленином, витамином В<sub>1</sub>, гидрокортизоновой и преднизолоновой мази и др. Сегодня, согласно рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму) 2001, 2008, 2010 гг., общепринятым считается ступенчатый подход к терапии АР в зависимости от тяжести заболевания. При этом в первой линии терапии АР у детей предпочтение отдается пероральным и местным блокаторам H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов второго поколения.

<sup>6</sup> Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis // Lancet. 2011. Vol. 378. № 9809. P. 2112–2122.

<sup>7</sup> 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.



При неэффективности терапии, среднетяжелом и тяжелом течении АР детям назначают ИНГКС с низкой биодоступностью. В отсутствие ответа на терапию показано применение комбинаций ИНГКС и АГП.

Современные ИНГКС влияют на несколько звеньев патогенеза АР, блокируют выброс медиаторов воспаления, уменьшают количество иммуноглобулинов, что приводит к облегчению и контролю симптомов АР.

Новая концепция лечения АР, основанная на контроле симптомов, закреплена в документе PRACTALL (Practical Allergology). Для достижения контроля предлагается четырехступенчатая терапия. Каждая ступень включает различные варианты фармакологической терапии в зависимости от выраженности симптомов АР.

При АР часто применяют деконгестанты – сосудосуживающие капли. Однако эти препараты способны вызывать медикаментозный ринит у детей. Поэтому пациентам данной возрастной группы их следует назначать с особой осторожностью.

Дети с атопией, то есть с предрасположенностью к аллергическим заболеваниям, чаще подвержены аденоидам. Нередко атопия рассматривается как одна из причин гипертрофии глоточной миндалины<sup>8</sup>.

Единство патогенетических механизмов ринита и аденоидов косвенно подтверждается лечебным эффектом при использовании одних и тех же лекарственных средств.

Аденоиды негативно влияют на детский организм: затруд-

няется носовое дыхание, изменяется газовый состав крови, снижаются уровни эритроцитов и гемоглобина, нарушаются функция почек и работа желудочно-кишечного тракта и т.д. Аденоиды являются основной причиной развития синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у детей. Ранее в терапии аденоидов применяли в основном хирургические методы. Сегодня, благодаря появлению ИНГКС, удалось повысить эффективность консервативной терапии.

Профессор Ю.Ю. Русецкий привел результаты исследований, подтверждающие эффективность ИНГКС у пациентов с АР и аденоидами. В двухуровневом проспективном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании (2007 г.) в группе детей, принимавших ИНГКС, размер аденоидных вегетаций уменьшился. Отмечались положительное влияние препарата на назальные симптомы и хорошая переносимость при его длительном применении в качестве поддерживающей терапии<sup>9</sup>.

Кроме того, анализ отдаленных результатов применения ИНГКС у той же группы пациентов показал, что при отмене препарата повышается риск рецидива аде-

ноидов. Все дети с положительным результатом первичного исследования (n = 21) были повторно осмотрены через 28 месяцев. Шестеро из них перенесли аденотомию вследствие сохранения клинических проявлений аденоидов, трое – по поводу заболеваний уха, 12 пациентов продолжили медикаментозное лечение. Симптомы оценивались в пределах 0–2 баллов. Побочные эффекты спрея не зарегистрированы<sup>10</sup>.

T. Nsouli и соавт. изучали эффективность топических стероидов у детей с АР и аденоидами, хронической назальной обструкцией и храпом. На фоне применения ИНГКС в течение восьми недель средний размер аденоидов уменьшился на 84%, тяжесть храпа – на 80%<sup>11</sup>.

Таким образом, результаты исследований демонстрируют высокую эффективность ИНГКС в отношении АР и аденоидов, обусловленную активным подавлением воспаления.

Необходимо помнить, что длительное применение ряда ИНГКС может привести к сухости и раздражению слизистой оболочки полости носа, развитию атрофии, перфорации носовой перегородки. Поэтому при использовании данных препаратов необходимо постоян-

Дети с атопией, то есть с предрасположенностью к аллергическим заболеваниям, чаще подвержены аденоидам. Нередко атопия рассматривается как одна из причин гипертрофии глоточной миндалины

<sup>8</sup> Crisculi G., D'Amora S., Ripa G. et al. Frequency of surgery among children who have adenotonsillar hypertrophy and improve after treatment with nasal beclomethasone // Pediatrics. 2003. Vol. 111. № 3. P. e236–e238.

<sup>9</sup> Berlucchi M., Salsi D., Valetti L. et al. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study // Pediatrics. 2007. Vol. 119. № 6. P. e1392–e1397.

<sup>10</sup> Berlucchi M., Valetti L., Parrinello G., Nicolai P. Long-term follow-up of children undergoing topical intranasal steroid therapy for adenoidal hypertrophy // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2008. Vol. 72. № 8. P. 1171–1175.

<sup>11</sup> Nsouli T. ACAAI, 2007. Abstr. P248.



## VI Петербургский форум оториноларингологов России

но контролировать состояние слизистой оболочки. Профессор Ю.Ю. Русецкий привлек внимание аудитории к необходимости обсуждения с родителями пациентов, страдающих аденоидами, назначения ИНГКС, поскольку данное показание не зарегистрировано ни для одного кортикостероида.

Несмотря на эффективность консервативного лечения аденоидов, показания к оперативному вмешательству в ряде случаев сохраняются. В настоящее время золотым стандартом хирургического лечения аденоидов

признана эндоскопическая аденотомия. Современные эндоскопические методы с использованием визуального контроля позволяют уменьшить количество рецидивов.

Профессор Ю.Ю. Русецкий подчеркнул, что в случае неэффективности консервативного лечения опасаться оперативного вмешательства при наличии соответствующих показаний не стоит. За последние 20 лет проведено свыше 100 исследований, результаты которых подтвердили высокую эффективность аденотомии. В частности, уста-

новлено, что удаление аденоидов не усиливает и даже облегчает течение бронхиальной астмы<sup>12</sup>. N. Kohli и соавт., проанализировав 567 статей, сделали вывод, что аденотомия не ухудшает симптомов аллергии и не усиливает симптомов бронхиальной астмы<sup>13</sup>.

Подводя итог, профессор Ю.Ю. Русецкий еще раз подчеркнул, что у пациентов с АР и аденоидами оптимальным остается консервативное лечение с применением ИНГКС. При наличии показаний выполняется малоинвазивная аденотомия.

### Аллергический ринит и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей

В своем докладе президент Российского общества сомнологов, заслуженный врач РФ, руководитель Центра медицины сна санатория «Барвиха», д.м.н., профессор Роман Вячеславович БУЗУНОВ рассказал о лечении АР и СОАС. Он напомнил, что СОАС – состояние, характеризующееся наличием храпа и периодическим спадением дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

СОАС распространен как в детской, так и во взрослой популяции. Распространенность СОАС у детей дошкольного и школьного возраста составляет 1–3%.

Наиболее часто СОАС отмечается у детей в возрасте 2–6 лет<sup>14</sup>. В Москве приблизительно 40 000 детей страдают СОАС.

Основными причинами формирования СОАС у детей являются ожирение, аденоиды, гипертрофия небных миндалин. Не последнюю роль играют частые инфекции верхних дыхательных путей и АР, который рассматривается как самостоятельный фактор риска СОАС. При АР часто развиваются хроническая носовая обструкция и аденоиды аллергического или воспалительного генеза. У детей, которые постоянно дышат ртом, впоследствии развивается вторичная гипертрофия небных миндалин. Длительно сохраняющееся ротовое дыхание приводит к формированию у ребенка вытянутого по вертикали лица со смещенной



Профессор, д.м.н.  
Р.В. Бузунов

назад маленькой нижней челюстью. Сформированные в детстве дефекты развития лицевого скелета служат факторами развития храпа и СОАС во взрослом возрасте<sup>15, 16</sup>.

Докладчик привел пример из клинической практики. Мальчик шести лет. По словам матери, при погружении в глубокий сон захлебывается, практически не дышит. С рождения

<sup>12</sup> Mattila P.S. Role of adenoidectomy in otitis media and respiratory function // Curr. Allergy Asthma Rep. 2010. Vol. 10. № 6. P. 419–424.

<sup>13</sup> Kohli N., DeCarlo D., Goldstein N.A., Silverman J. Asthma outcomes after adenotonsillectomy: a systematic review // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2016. Vol. 90. P. 107–112.

<sup>14</sup> Sohn H., Rosenfeld R.M. Evaluation of sleep-disordered breathing in children // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2003. Vol. 128. № 3. P. 344–352.

<sup>15</sup> Modrzyński M., Zawisza E. An analysis of the incidence of adenoid hypertrophy in allergic children // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2007. Vol. 71. № 5. P. 713–719.

<sup>16</sup> Katz E.S., D'Ambrosio C.M. Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea // Proc. Am. Thorac. Soc. 2008. Vol. 5. № 2. P. 253–262.



при кормлении издавал всхлипывающие звуки. В возрасте одного года был госпитализирован с диагнозом стеноза, аллергического и вазомоторного ринита, аденоидов первой степени. В три года – жалобы на частые всхлипывания и захлебывания во сне, аденоиды второй степени. С четырех до пяти лет был 12 раз госпитализирован с диагнозом стеноза. В шесть лет мальчику удалили аденоиды. Тем не менее значительного эффекта не наблюдалось. Длительные и частые остановки дыхания во сне продолжались.

При осмотре в детском сомнологическом центре Управления делами Президента РФ у ребенка выявлены гипертрофия небных миндалин третьей степени и умеренное ожирение. Проведена полисомнография в лаборатории сна. Частота апноэ/гипопноэ – 36,3 в час при норме до одного в час. Средняя длительность апноэ – 20,1 секунды, максимальная длительность апноэ – 60 секунд. Индекс десатураций (на 3% и более) – 19,1 в час. Диагноз: СОАС в тяжелой форме. После тонзиллэктомии родителям маленького пациента рекомендовано контролировать его массу тела. Клинически уже через несколько дней после операции храп значительно уменьшился, остановки дыхания практически исчезли. Через три месяца после хирургической операции жалобы на остановку дыхания во сне прекратились, сон нормализовался.

У пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и аллергическим ринитом препаратами выбора являются топические глюкокортикостероиды

По данным Европейского респираторного общества, среди детей с обструктивными расстройствами дыхания во сне отмечается увеличение частоты синдрома дефицита внимания и гиперактивности, когнитивного дефицита и академической неуспеваемости, поведенческих расстройств, таких как эмоциональная лабильность, тревожность, депрессивные симптомы<sup>17</sup>. Отсутствие радикального лечения детей с храпом и СОАС в возрасте от четырех до десяти лет чревато серьезными проблемами физического и психического развития, а также развитием хронизации болезни. В большинстве развитых стран наличие тяжелой степени СОАС служит абсолютным показанием к хирургическому лечению у детей при наличии аденонозиллярной гипертрофии. В международных стандартах аденонозиллэктомия выделена как метод лечения первой линии для большинства детей с СОАС<sup>18,19</sup>. По данным исследования, у детей с умеренной и тяжелой степенью СОАС исходно отмечались значительные нейрокогнитивные нарушения, включая синдром дефицита внимания с гиперактивностью и избыточную дневную сонливость. Через год после аденонозиллэктомии наблюдалась

положительная динамика всех параметров<sup>20</sup>.

У пациентов с СОАС и АР препаратами выбора являются топические ГКС, и у детей с гипертрофией аденоидов лечение топическим ГКС должно предшествовать принятию решения о хирургическом вмешательстве<sup>9</sup>.

На фоне применения ИНГКС у детей с аденонозиллярной гипертрофией отмечается улучшение параметров дыхания во сне. Проспективное наблюдение в течение девяти месяцев за пациентами после прекращения лечения показало отсутствие рикошетного усиления симптомов или возобновления роста аденоидов и миндалин<sup>21,22</sup>.

Таким образом, топические ГКС являются первой линией терапии АР у детей, ассоциированного с нарушениями дыхания во сне, обусловленными носовой обструкцией, увеличением миндалин, аденоидов и деформацией лица. Тактика лечения детей с аденонозиллярной гипертрофией, храпом и подозрением на СОАС предусматривает применение современных методов диагностики (полисомнография, пульсоксиметрия), при обнаружении тяжелой степени апноэ – проведение хирургического лечения,

<sup>17</sup> Kaditis A.G., Alonso Alvarez M.L., Boudewyns A. et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 47. № 1. P. 69–94.

<sup>18</sup> Baugh R.F., Archer S.M., Mitchell R.B. et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2011. Vol. 144. Suppl. 1. P. 1–30.

<sup>19</sup> Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome // Pediatrics. 2002. Vol. 109. № 4. P. 704–712.

<sup>20</sup> Chervin R.D., Ruzicka D.L., Giordani B.J. et al. Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy // Pediatrics. 2006. Vol. 117. № 4. P. e769–e778.

<sup>21</sup> Alexopoulos E., Kaditis A.G., Kalampouka E. et al. Nasal corticosteroids for children with snoring // Pediatr. Pulmonol. 2004. Vol. 38. № 2. P. 161–167.

<sup>22</sup> Kheirandish-Gozal L., Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome // Pediatrics. 2008. Vol. 122. № 1. P. e149–e155.



## VI Петербургский форум оториноларингологов России

при легкой и средней степени тяжести – консервативного лечения с длительным использованием ИНГКС и динамического наблюдения. Отсутствие ответа на консервативную терапию служит показанием к хирургическому лечению<sup>23</sup>.

Выбор оптимальной тактики лечения СОАС у взрослых пациентов зависит от причины и степени тяжести заболевания. Как известно, топические ГКС обладают противоаллергическим, противовоспалительным и противоотечным действием. Поэтому данный класс препаратов с успехом применяется в комплексном лечении различных заболеваний верхних дыхательных путей.

Профессор Р.В. Бузунов отметил, что при сочетании храпа, СОАС и АР у взрослых пациентов хороший эффект обеспечивают топические ИНГКС. Применение у пациентов с храпом ИНГКС в течение трех месяцев в стандартной для АР дозе приводит к существенному уменьшению количества жалоб на храп у партнеров и улучшение сна у самих пациентов<sup>24</sup>.

В двойном рандомизированном исследовании с участием 80 больных АР и среднетяжелым и тяжелым СОАС мометазона фуруат (Назонекс) уменьшал тяжесть проявлений СОАС. Мометазона фуруат обеспечивал достоверное по сравнению с АГП и плацебо снижение индекса апноэ/гипопноэ. Отмечались достоверное улучшение эффективности сна и уменьшение дневной сонливости в группах мометазона фуруата. При этом добавление АГП не влияло на эффективность терапии ИНГКС<sup>25</sup>.

Завершая выступление, профессор Р.В. Бузунов еще раз напомнил, что апноэ сна может

приводить к существенному нарушению психического и физического развития ребенка. Именно поэтому при отсутствии ответа на консервативное лечение, раз-

витии тяжелой степени СОАС, обусловленной аденотонзиллярной гипертрофией, необходимо применять методы хирургического лечения.

### Заключение

**С**овременная стратегия лечения АР базируется на понимании патогенетических особенностей развития аллергического воспаления. Для лечения пациентов с АР применяют несколько групп лекарственных средств. Наиболее востребованы топические ГКС. Они блокируют аллергическую реакцию, вызывая уменьшение количества тучных клеток и выделяемого ими гистамина, эозинофилов и секреции слизистой оболочки. Современным представителем названного класса является мометазона фуруат.

Дозированный назальный спрей Назонекс (MSD, США) содержит мометазона фуруат (микронизированный, в форме моногидрата) и показан для лечения сезонного и круглогодичного АР у взрослых, подростков и детей с двух лет, острого риносинусита или обострения хронического риносинусита у взрослых и подростков с 12 лет в качестве адъювантной терапии, острого риносинусита с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и старше в монотерапии, полипоза носа, а также для профилактики сезонного АР среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет.

Высокая местная активность препарата обусловлена способностью воздействовать на ключевые

механизмы аллергического воспаления. Применение Назонекса сопровождается быстрым наступлением клинического эффекта у пациентов с АР, способствует снижению эозинофильной инфильтрации, сосудистой проницаемости и продукции провоспалительных медиаторов.

Препарат обладает высокой местной противовоспалительной активностью и низкой системной биодоступностью благодаря особенностям молекулы кортикостероида и высокой конечной вязкости спрея.

Согласно метаанализу 84 рандомизированных исследований с участием пациентов с АР и данным отчетов безопасности по отдельным ИНГКС, мометазона фуруат продемонстрировал наиболее высокое соотношение интегрированного показателя эффективности и безопасности по сравнению с другими молекулами кортикостероидов. Отличие мометазона фуруата от других ИНГКС также состоит в доказанной в клинических исследованиях эффективности и зарегистрированных в России показаниях при таких распространенных заболеваниях, как острый риносинусит и обострение хронического риносинусита.

При лечении среднетяжелого и тяжелого АР рационально комбинировать ИНГКС с антагонистами лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукастом. ☺

<sup>23</sup> Gozal D., Kheirandish-Gozal L. New approaches to the diagnosis of sleep-disordered breathing in children // Sleep Med. 2010. Vol. 11. № 7. P. 708–713.

<sup>24</sup> Hulcrantz E., Harder L., Harder H. et al. To treat snoring with nasal steroids – effects on more than one level? // Acta Otolaryngol. 2010. Vol. 130. № 1. P. 124–131.

<sup>25</sup> 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–e116.

оториноларингология



# МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ

4–6 октября 2017 года

## ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПЕДИАТРИИ

Мультидисциплинарный подход. От простого к сложному

### Организаторы

- Департамент здравоохранения города Москвы
- ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ

В рамках съезда пройдет представление педиатрических лечебно-профилактических учреждений:

- детских больниц (стационаров)
- детских поликлиник
- диспансеров
- детских отделений родильных домов
- детских санаториев

### Основные темы научной программы

Модернизация здравоохранения 2011–2014 гг. – достижения и перспективы. Новые возможности специализированной медицинской помощи детям и подросткам Москвы.

Персонализированная помощь детям с хроническими, орфанными и другими редкими заболеваниями:

- ревматологические заболевания
- нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей
- метаболические заболевания у детей
- орфанные и другие редкие заболевания в педиатрии
- задержка физического развития у детей
- заболевания легких у детей и подростков
- клиническое значение пропедевтических основ детской кардиологии в работе педиатра
- медико-социальная экспертиза при хронических заболеваниях у детей
- трудный диагноз в педиатрии
- перинатальная специализированная помощь
- репродуктивное здоровье детей и подростков
- патология желудочно-кишечного тракта у детей
- паллиативная медицинская помощь детям и подросткам

Место проведения: здание Правительства Москвы, Новый Арбат, д. 36

Подробности на сайте: [www.pediatr-mos.ru](http://www.pediatr-mos.ru)

#### Технический организатор

Организационно-технические вопросы, участие в выставочной экспозиции

**KST** ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, 57  
Телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70  
Электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)

#### Научный комитет

По вопросам участия в научной программе  
Петрайкина Елена Ефимовна  
Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9  
Административный корпус, 3-й кабинет  
Телефон +7 (903) 170-23-69  
Электронная почта: [lepet\\_morozko@mail.ru](mailto:lepet_morozko@mail.ru)



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!  
24-26 октября 2017 года состоится

# XVI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ»



Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей.

Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетических заболеваний, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии.

Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: конференция «Таболинские чтения» и конкурс молодых ученых по специальностям «педиатрия» и «стоматология» с вручением дипломов.

На конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологически активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, круглые столы, сессии "вопрос – ответ" и клинические разборы. По завершении проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Организаторы конгресса:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ  
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ  
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ  
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ  
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ  
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН

2017  
Москва, 24-26 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,  
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии  
Оргкомитет XVI Российского конгресса  
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»  
Тел. +7 (926) 525-16-82, e-mail: congress@pedklin.ru, www.congress2017.pedklin.ru



24-25 НОЯБРЯ 2017

# VI КОНГРЕСС АДАИР: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ К ПЕРСОНИФИКАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ В ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ



*Ассоциация детских аллергологов  
и иммунологов России приглашает:*

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

*принять участие в работе VI Конгресса по детской аллергологии и иммунологии*

Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России»,  
117513, г. Москва, улица Островитянова 6,  
тел.: (495) 225-71-04, факс: (495)225-71-07, [adair@adair.ru](mailto:adair@adair.ru)

# VII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

## ПРОБЛЕМА БЕЗОПАСНОСТИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ



Реклама

**1–3 октября 2017**

Выставочный конгресс-центр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**[WWW.ANESTSAFETY2017.RU](http://WWW.ANESTSAFETY2017.RU)**

### Организаторы



### Технический организатор



Обухова Лилия  
Тел. +7 (495) 646-01-55 доб. 140,  
Моб. +7 (926) 918-96-80,  
E-mail: [anestsafety2017@ctogroup.ru](mailto:anestsafety2017@ctogroup.ru)



Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

Ежегодная научно-практическая конференция

## Персонализированный подход к лечению и профилактике социально значимых заболеваний в терапевтической и общей врачебной практике

26 октября, Москва

### Председатели

Академик РАН **А.И. Мартынов** – главный внештатный консультант по терапии Управления делами Президента РФ, президент Российского научного медицинского общества терапевтов, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный врач РСФСР  
Профессор **С.А. Чорбинская** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ

### В программе конференции

- Лечение больных с высоким сердечно-сосудистым риском
- НАЖБП: чем опасна безопасная болезнь?  
Патогенез сердечно-сосудистых осложнений и терапия
- Роль комбинированной терапии в лечении артериальной гипертензии
- Метаболический синдром и сахарный диабет:  
проблемы эффективного управления гликемией
- Ведение больных ОРВИ на амбулаторно-поликлиническом этапе
- Алгоритм диагностики и лечения кашля
- Консервативное лечение остеоартрита
- Функциональные заболевания ЖКТ: синдром перекреста
- Терапия абдоминальной боли у пациентов с СРК
- Язвенная болезнь желудка и ДПК
- Холестатические заболевания печени. Принципы лечения
- Хронические заболевания вен в практике терапевта: основные принципы диагностики и лечения

### Место проведения

Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9  
Проезд до ст. метро «Смоленская», «Краснопресненская», «Баррикадная»

Регистрация и начало работы выставки в 09.00  
Начало научной программы конференции в 10.00



2 декабря 2017  
Санкт-Петербург  
Московский пр., 97А

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

### Основные темы

Бронхиальная астма  
ХОБЛ  
Бронхообструктивный синдром  
Крапивница и ангиоотек  
Новое в лечении аллергических заболеваний  
и заболеваний органов дыхания  
Аллергология в педиатрии  
Ринит, синусит  
Клинические примеры в практике  
молекулярной диагностики аллергии  
Респираторные инфекции

Регистрация и подробная информация на [medQ.ru](http://medQ.ru)



[medQ.ru](http://medQ.ru)

# Амоксиклав®

АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА

Ключ к вашим пациентам

Широкий спектр действия и 100% активность против основных возбудителей респираторных инфекций<sup>1-7</sup>

Широкий выбор форм для удобства каждого пациента<sup>8</sup>

20-летний опыт применения – более 6 000 000 пациентов\* ежегодно<sup>9,10</sup>

Амоксиклав® доступен для пациентов<sup>11</sup>



\* По данным «Ай Эм Эс Россия» за период с 2013 по 2015 год, ежегодно было продано свыше 6 млн упаковок препарата Амоксиклав®. 1 упаковка рассчитана на средний курс лечения препаратом Амоксиклав®.

**Литература:** 1. Нозлов Р.С. и соавт. Клинический микробиологический журнал. 2010. Т. 12. № 4. С. 329-341. По результатам исследования штаммов *S. pneumoniae*: резистентных штаммов 0%, условно-резистентных 0,4%. 2. Согласно данным проспективного многоцентрового микробиологического исследования ПегАС-III (2006–2009 гг. 9 медицинских центров в 8 городах), включавшего 691 штамм *H. influenzae* была показана активность амоксициллина/клавуланата в отношении 100% штаммов *H. influenzae*. Сивая О.В. и соавт. Антибиотикорезистентность *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПегАС. Клинический микробиологический журнал. 2014. Т. 16. № 1. С. 57-69. 3. *M. catarrhalis* – активность не менее 99% - Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, et al. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother. 2003; 52 (2):229–46. 4. *S. pneumoniae* (в 20–40% случаев причина инфекционных респираторных заболеваний), *H. influenzae* (в 10–20% случаев причина инфекционных респираторных заболеваний) – Яковлев С.В. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей: выбор оптимального антибактериального препарата / С.В. Яковлев // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 18. С. 12–14. 5. *M. catarrhalis* (в 10% случаев причина инфекционных респираторных заболеваний) – Murphy TF, Brauer AL, Grant BJ, Sethi S. Moraxella catarrhalis in chronic obstructive pulmonary disease: burden of disease and immune response. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172(2): 195–9. 6. Сочетание *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (в 50–80% случаев, причина инфекционных респираторных заболеваний) – Заплатников А.Л., Кюроид Н.В., Гирина А.А., Нейман И.В. Принципы антибактериальной терапии внебольничных инфекций респираторного тракта у детей. Вопросы современной педиатрии. Выпуск № 2. Т. 11. 2012. 7. Зайцев А.А., Синаопальников А.И. Защищенные аминопенициллины: эпоха ренессанса β-лактамов // РМЖ (болезни дыхательных путей. Антибиотики). 2007. Т. 15. № 7. С. 572. 8. На основании зарегистрированных в России форм препарата: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, таблетки диспергируемые. Рег. номера П N012124/03, П N012124/01, ЛСР-005243/08. 9. На основании даты получения регистрационного удостоверения препарата Амоксиклав® на территории Российской Федерации П-8-242 № 003495 от 09.11.1993. 10. Согласно внутренним данным продаж компании «Сандоз». 11. По данным компании «Ай Эм Эс Россия» за сентябрь 2015 (SPI Index), Амоксиклав® таб. 625 мг № 15 присутствует в 74,76% аптек (данные собраны по базе аптек РФ).

**Торговые наименования:** Амоксиклав®, Амоксиклав® Нвиктаб. **Международное непатентованное название:** амоксициллин + клавулановая кислота. **Регистрационный номер:** П N012124/03, П N012124/01, ЛСР-005243/08. **Лекарственная форма:** порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, таблетки диспергируемые. **Показания к применению:** Инфекционно-воспалительные заболевания, инфекции\*, вызванные чувствительными к амоксициллину + клавулановой кислоте микроорганизмами: инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит); инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, обострение хронического бронхита); пневмония; инфекции мочевыводящих путей (например, цистит, уретрит, пиелонефрит)<sup>1,3</sup>; инфекции в гинекологии и акушерстве<sup>2</sup>; инфекции кожи и мягких тканей, включая укус, а также раны от укусов<sup>2</sup> животных и человека; инфекции костной и соединительной тканей (например, остеомиелит)<sup>2</sup>; инфекции желчных путей (холецистит, холангит); одонтогенные инфекции. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента и степени тяжести инфекции. **Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь:** суточная доза суспензий 125 мг+31,25 мг/5 мл и 250 мг+62,5 мг/5 мл. Новорожденные и дети до 3-месяцев: 30 мг/кг (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 2 приема (каждые 12 ч). Дети старше 3-месяцев: от 20 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 40 мг/кг при тяжелом течении инфекции и инфекции нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 3 приема (каждые 8 ч). Суточная доза суспензии 400 мг+57 мг/5 мл. Доза рассчитывается на кг массы тела в зависимости от тяжести течения инфекции, среднем отите, синусите (в пересчете на амоксициллин) в сутки, разделенные на 2 приема. У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать, исходя из максимальной рекомендуемой дозы амоксициллина. Максимальная суточная доза амоксициллина составляет для взрослых – 6 г, для детей – 45 мг/кг. Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме натривой соли) составляет для взрослых – 600 мг, для детей – 10 мг/кг массы тела. Курс лечения составляет 5–14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторной клинической ситуации. **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:** курс лечения составляет 5–14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра. Взрослые и дети 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более: для лечения инфекций легкой и средней степени тяжести – 1 таблетка 250 мг+125 мг каждые 8 часов (3 раза в день). Для лечения тяжелых инфекций и инфекции органов дыхания – 1 таблетка 500 мг+125 мг каждые 12 часов (2 раза в день). Поскольку таблетки комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты по 250 мг+125 мг и 500 мг+125 мг содержат одинаковое количество клавулановой кислоты -125 мг, то 2 таблетки по 250 мг+125 мг не эквивалентны 1 таблетке 500 мг+125 мг. Пациенты с нарушением функции почек: коррекция дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и проводится с учетом значений клиренса креатинина (КК). **Таблетки диспергируемые:** необходимо растворить в половине стакана воды (минимум 30 мл) и тщательно перемешать, затем выпить или подержать таблетки во рту до полного растворения, после чего проглотить. В целях снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат в начале еды. Диспергируемые таблетки препарата Амоксиклав® Нвиктаб 500 мг/125 мг. Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела ≥40 кг: для лечения инфекции легкой и средней степени тяжести – таблетка (500 мг/125 мг) каждые 12 ч (2 раза в день). Для лечения тяжелых инфекций и инфекций органов дыхания – таблетка (500 мг/125 мг) каждые 8 ч (3 раза в день). Максимальная суточная доза препарата Амоксиклав® Нвиктаб составляет 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты. У пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 30 мл/мин отсутствует необходимость в коррекции дозы. **Противопоказания:** Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспорином и другим бета-лактамам антибиотикам; наличие в анамнезе указаний на холестатическую желтуху и/или нарушение функции печени, вызванное приемом амоксициллина/клавулановой кислоты; инфекционный мононуклеоз; лимфолейкоз. **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата; повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспорином и другим бета-лактамам антибиотикам; холестатическая желтуха и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе; инфекционный мононуклеоз и лимфолейкоз; детский возраст до 12 лет или с массой тела менее 40 кг. **Таблетки диспергируемые.** Повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) в анамнезе к другим бета-лактамам антибиотикам (цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы); холестатическая желтуха и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты; в анамнезе: детский возраст до 12 лет с массой тела менее 40 кг; фенилкетонурия; почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин) (для таблеток диспергируемых 875 мг+125 мг); инфекционный мононуклеоз; лимфолейкоз. **Побочные действия:** потеря аппетита<sup>3</sup>, тошнота, рвота, диарея, кандидоз кожи и слизистых оболочек. **Особые указания:** При беременности и в период лактации препарат применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Амоксициллин и клавулановая кислота в небольших количествах проникают в грудное молоко, поэтому прием препарата в период грудного вскармливания должен быть продолжен только при наличии четких показаний. Перед началом лечения необходимо опросить пациента для выявления в анамнезе реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотиков. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени, почек. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемами дозы. В целях снижения риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта следует принимать препарат во время еды. **С осторожностью:** при псевдомембранозном колите в анамнезе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печеночной недостаточности, тяжелых нарушениях функции почек, беременности, в период лактации, при одновременном применении с антикоагулянтами.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по применению. Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3  
Тел. +7 (495) 660-75-09 • www.sandoz.ru

**SANDOZ** A Novartis Division

Реклама RU1.605.485949