

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2  
2012

*пульмонология и  
оториноларингология*

## Люди. События. Даты

Интервью с главным оториноларингологом  
Департамента здравоохранения г. Москвы  
профессором А.И. КРЮКОВЫМ

## Тема номера

### Заболевания околоносовых пазух

Выбор антибиотика для лечения острых  
бактериальных риносинуситов

Растительные препараты в комплексной  
терапии синуситов

Возможности использования компьютерной  
навигации в эндоскопической хирургии ОНП

## Медицинский форум

Витамины группы В у пациентов  
с сенсоневральной тугоухостью

Экссудативный средний отит: роль  
интраназальных глюкокортикостероидов



ТОЧНО В ЦЕЛЬ



# ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

амокциллин / клавулановая кислота, 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг; 875/125 мг



Рег. №: П N016667/01-310807, ЛСР-000992/09-260109

- Защищенный аминопенициллин в инновационной лекарственной форме
- Лекарственная форма Солютаб обеспечивает стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты<sup>1</sup>
- Достоверно снижает частоту нежелательных реакций со стороны ЖКТ, в том числе антибиотик-ассоциированной диареи<sup>2, 3</sup>

1. Sourgens H, et al. *Inf J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39 (2): 75–82.  
2. Карпов О. И. *Клиническая фармакология и терапия*, 2006; 15 (4): 1–4.  
3. Гучев И. А., Козлов Р. С. *Пульмонология* 2008; 2: 73–80.

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.  
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.  
Тел. 737-07-55 факс 737-07-53, 54, 57, 58.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

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

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

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

**РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА**

**Шеф-редактор**  
О. ПАРПАРА

**Выпускающий редактор**  
А. ЗИМЕНКОВА

**Журналисты**  
С. ЕВСТАФЬЕВА,  
И. СМИРНОВ

**Дизайнер**  
А. ВАСЮК

**Корректор**  
Е. САМОЙЛОВА

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

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

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

Тираж: 17 500 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.

Любое воспроизведение  
материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного  
разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением  
авторов.

# Содержание

## Люди. События. Даты

Профессор А.И. КРЮКОВ:  
«Наша главная задача – ускорить внедрение современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику» 2

## Тема номера: заболевания околоносовых пазух

М.А. ПАНЯКИНА, А.Ю. ОВЧИННИКОВ  
Проблема комплаентности при проведении антибактериальной терапии у больных бактериальным риносинуситом 6

М.А. ПАНЯКИНА, А.Ю. ОВЧИННИКОВ  
Перспективные направления современной антибиотикотерапии при остром бактериальном риносинусите: выбор оптимального препарата 12

В.И. ПОПАДЮК, И.В. КАСТЫРО  
Синупрет как препарат выбора в лечении острого бактериального риносинусита 16

М.А. ПАНЯКИНА  
Компьютерная навигация в хирургии околоносовых пазух: стрессовый драйв или гипнотизирующий комфорт 20

## Хронические болезни нижних дыхательных путей

Н.М. НЕНАШЕВА  
Циклесонид (Альвеско®) – новый ингаляционный глюкокортикостероид для лечения бронхиальной астмы 24

## Медицинский форум

*Первая Всероссийская открытая конференция по проблемам уха*  
Сателлитный симпозиум компании MSD  
Экссудативный средний отит: поиски оптимального метода лечения 34

Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»  
Сенсоневральная тугоухость: российские и международные подходы к терапии 40

*XI Конгресс терапевтов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа России*  
Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»  
Существует ли идеальный ингалятор: мнение экспертов 48

*X Научно-практическая конференция «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»*  
Актуальные проблемы терапии ЛОР-заболеваний 54

**Литература** 58





## Профессор А.И. КРЮКОВ: «Наша главная задача – ускорить внедрение современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику»



*Согласно статистике, среди больных, обращающихся за неотложной помощью в медицинские учреждения, около 60% составляют пациенты с ЛОР-заболеваниями. Для оказания им своевременной и эффективной помощи необходимо не только современное оборудование, но и высокий уровень подготовки врачоториноларинголога. О модернизации оториноларингологической службы, образовательных программах для врачей московского региона и инновационных разработках послеоперационного ведения ЛОР-пациентов – в беседе с главным оториноларингологом Департамента здравоохранения г. Москвы, директором Московского научно-практического центра оториноларингологии Департамента здравоохранения г. Москвы, доктором медицинских наук, профессором Андреем Ивановичем КРЮКОВЫМ.*

**– Как изменилась московская оториноларингологическая служба за последние годы?**

– Система оториноларингологической помощи формировалась в течение многих лет в рамках реализации целевых программ Департамента здравоохранения (ДЗ) г. Москвы. Сегодня в городе функционирует расширенная сеть амбулаторно-поликлинических учреждений, в многопрофильных клинических больницах созданы ЛОР-отделения, а интегрирующим учреждением в структуре оказания специа-

лизированной помощи жителям столицы является Московский научно-практический центр оториноларингологии ДЗ г. Москвы (МНПЦО). Всего в системе городской оториноларингологической службы заняты без малого 500 врачей. Кстати, за последние 10 лет дефицит кадров первичного звена сократился в 4 раза. Этого удалось добиться благодаря серьезной работе по подготовке оториноларингологов в клинической интернатуре и ординатуре как в нашем центре, так и в других ведущих клиниках города.





## Актуальное интервью

В настоящее время в соответствии с программой модернизации здравоохранения Москвы, в том числе оториноларингологической службы, проводится оснащение современным оборудованием ЛОР-кабинетов поликлиник и ЛОР-отделений стационаров. Одновременно с этим ведется работа по повышению качества подготовки врачей. Очень важно, чтобы они умели работать с высокотехнологичной техникой и, самое главное, правильно трактовать полученные в ходе исследований результаты.

### – Каким образом организована система повышения квалификации врачей-оториноларингологов?

– Специалисты МНПЦО ежегодно проводят оценку работы ЛОР-врачей амбулаторно-поликлинической службы города. Изучаются амбулаторные карты пациентов, выявляются ошибки в диагностике и лечении заболеваний, назначении препаратов. Если 10 лет назад число ошибок в диагностике и неверных назначений в первичном звене составляло в среднем 20%, то сейчас – 5%. Во многом этот результат был достигнут благодаря образовательным программам для оториноларингологов.

МНПЦО регулярно проводит школы-семинары, программа которых формируется с учетом пожеланий врачей амбулаторно-поликлинического звена и утверждается ДЗ г. Москвы. Большой популярностью у оториноларингологов пользуются узкотематические мастер-классы с диссекционным курсом с участием опытных специалистов МНПЦО.

На базе ЛОР-кафедр факультетов усовершенствования врачей вузов организуются циклы повышения квалификации. Практические вопросы специальности рассматриваются также на ежемесячных заседаниях Московского общества оториноларингологов. Однако этих мероприятий по повышению квалификации недостаточно. В этой связи Правительство Москвы приняло решение о создании Московского медицинского института последипломного образования, на базе которого планируется организовать уникальный симуляционный учебный центр. В частности, обучение в этом институте предполагает зарубежные стажировки в ведущих клиниках мира. Открытие такого института позволит полностью реализовать программу модернизации столичного здравоохранения.

### – Большой вклад в последипломное образование врачей вносит ежегодная конференция «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии», которая состоялась в мае этого года...

– Главная задача этой научно-практической конференции – информировать врачей о последних достижениях нашей специальности и ускорить внедрение современных медицинских технологий в клиничес-

кую и амбулаторно-поликлиническую практику. Мы приглашаем к сотрудничеству ведущих микробиологов, иммунологов, аллергологов, неврологов и других специалистов не только из России, но и из-за рубежа. В этом году в конференции приняли участие такие известные ученые, как оториноларинголог из Великобритании профессор Джон Карпентьер, микробиолог из Новой Зеландии профессор Джон Роберт Тагг. Мы очень рады, что эта конференция востребована не только среди московских, но и среди региональных специалистов, которые с каждым годом все активнее принимают в ней участие.

В этом году подробно обсуждались инновационные методы лечения и вопросы профилактики наиболее распространенных ЛОР-заболеваний (гнойно-воспалительных патологий околоносовых пазух, уха и глотки). Большое внимание было уделено проблеме нейросенсорной тугоухости, рост заболеваемости которой наблюдается в последнее время. Причин тому несколько. Прежде всего, это увеличение распространенности сердечно-сосудистых патологий (атеросклероза, артериальной гипертензии). Дело в том, что трофические изменения в сосудистой системе внутреннего уха, в системе его кровоснабжения напрямую связаны с процессами общей гемодинамики организма. Внутреннее ухо не имеет сосудистых коллатералей, его кровоснабжение осуществляется системой лабиринтной артерии. Развитие у человека сердечно-сосудистой патологии, например, гипертонической болезни, нейроциркуляторной дистонии, атеросклероза, нарушения гемокоагуляции, оказывает влияние в том числе на лабиринтную артерию. Еще одна причина – негативное воздействие внешней среды и образа жизни. Мы живем в крупном промышленном городе, где внешние шумы могут спровоцировать акустическую травму. К слову, акустическую травму может нанести и высокий уровень шума, поступающего к слуховому рецептору через аудионаушники, использование которых широко распространено в молодежной среде. Наконец, на повышение показателей заболеваемости нейросенсорной тугоухостью повлияло улучшение системы диагностики, в первую очередь внедрение скрининга новорожденных детей с целью выявления болезни на ранней стадии.

### – Какие методы лечения тугоухости применяются на современном этапе?

– Нейросенсорная тугоухость имеет две формы течения – острую и хроническую. Этиопатогенетическое лечение острой нейросенсорной тугоухости, внедренное в нашем центре, позволяет достичь восстановления слуха у 75% пациентов, а в оставшихся 25% случаев – добиться значительного улучшения. Кондуктивная тугоухость, обусловленная хроническим воспалением среднего уха, которое приводит к изменению подвижности барабанной пере-

оториноларингология



Оригинальные разработки сотрудников центра позволили практически полностью отказаться от использования текстильных материалов для тампонады послеоперационных полостей. МНПЦО принадлежит пальма первенства в создании целой линейки тампонов на основе силикона и латекса.

понки, деструкции цепи хирургических косточек, лечится хирургическими методами. На сегодняшний день в центре освоены и применяются все виды слухоулучшающих операций, существующие в мировой практической оториноларингологии.

МНПЦО имеет лицензию на оказание всех видов высокотехнологичной помощи по оториноларингологическому профилю. Так, пациентам с диагнозом «практическая глухота» в МНПЦО выполняется высокотехнологичная операция по вживлению во внутреннее ухо кохлеарного импланта. Правительство Москвы вот уже третий год финансирует программу кохлеарной имплантации, что позволяет ежегодно проводить установку кохлеарных имплантов 15–16 инвалидам с глубокими потерями слуха или абсолютной глухотой и возвращать их к активной жизни.

Кроме того, Москва – единственный российский город, где раз в 4 года пенсионерам бесплатно предоставляются слуховые аппараты. Аппаратное слухопротезирование проводится всем ветеранам войн и вдовам ветеранов войн. Более того, в том случае, если пациент преклонного возраста не может приехать в сурдологический центр или в поликлинику восстановительного лечения, патронажная бригада приезжает к нему на дом, обследует его и проводит слухопротезирование на дому.

**– Стационарно-госпитальная оториноларингология – это в основном хирургическая помощь. Какие актуальные вопросы приходится решать в этой сфере?**

– Прежде всего, это вопросы оптимизации послеоперационного ведения пациента. Так, разработки МНПЦО, подтвержденные многочисленными авторскими свидетельствами, позволили практически полностью отказаться от использования для тампонады послеоперационных полостей текстильных материалов. Эта проблема стояла довольно остро, поскольку уже через несколько часов после введения текстильных тампонов на них начинают размножаться микроорганизмы, кроме того, при извлечении тампонов вместе с марлей или ватой удаляется лейкоцитарно-некротический слой, который является субстратом для дальнейшей

полноценной регенерации тканей. Сотрудники МНПЦО разработали латексный баллон для тампонады околоносовых пазух. В чем его уникальность? Достаточно просто выпустить из надувного или наливного латексного баллона воздух или жидкость и в сдувшемся виде удалить из послеоперационной полости. Процедура не вызывает болевых ощущений и, что самое главное, не нарушает поверхностный лейкоцитарно-некротический слой. Кроме того, нам принадлежит пальма первенства в создании целой линейки тампонов на основе силикона для полости носа, а также сплинтов, которые используются при операциях на перегородке носа. Для профилактики возникновения послеоперационного кровотечения во время вмешательств на задних отделах полости носа был разработан двухкамерный тампон, у которого под определенным давлением передняя камера заполняется водой комнатной температуры, а задняя камера – водой температуры 50 °С – именно эта температура ускоряет каскад реакции внутрисосудистого свертывания, тромбирования. Отмечу, что баллон может находиться в полости длительное время и легко извлекается.

Внедрение новых видов тампонады в практическую деятельность позволило сократить средний срок пребывания в стационаре пациентов, перенесших операцию на околоносовых пазухах или на полости носа, до 2–3 дней.

Следующий этап – внедрение в серийное производство разработанных нами саморассасывающихся тампонов на основе целлюлозы с гелевыми добавками, благодаря которым вообще исчезнет необходимость использования тампонов после операции на носе и околоносовых пазухах.

**– Цикл научно-исследовательских работ сотрудников отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи МНПЦО, посвященный разработкам методов профилактики рубцового стеноза трахеи и гортани, был отмечен премией Правительства Москвы.**

– Действительно, реконструктивная хирургия трахеи при рубцовых стенозах – уникальное направление, разрабатываемое в нашем центре. Его актуальность обусловлена большим числом пациентов, поступающих к нам после тяжелой сочетанной травмы и находящихся на искусственной вентиляции легких.

В целом в МНПЦО научно-исследовательская работа ведется по всем направлениям оториноларингологии: разрабатываются новые материалы для трансплантации, предлагаются медикаментозные алгоритмы лечения... Все это осуществимо благодаря высокому научному потенциалу сотрудников МНПЦО, работающих на современном технологическом оборудовании. 🌀

*Беседовала С. Евстафьева*





# Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

8-10 ноября, Москва

## VII Национальный конгресс терапевтов

С 2012 г. конгресс проходит в самом современном конгрессно-выставочном центре Москвы – «Крокус Экспо» по адресу: Москва, 65–66 км МКАД, Павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

Теперь в  
«Крокус  
Экспо»!

Подробности на сайте [www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

### Основные темы научной программы:

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

### Оргкомитет:

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

### Дирекция выставки:

ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
телефон: (495) 786-25-57  
электронная почта: [congress@nc-i.ru](mailto:congress@nc-i.ru)  
[www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

Генеральные  
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
**ФАРМАТЕКА**

ТАБЛЕТА РОССИЙСКОГО ВРАЧА  
**МЕДИЦИНСКИЙ  
ВЕСТНИК**

Архивъ  
• внутренней •  
медицины



ГБОУ ВПО  
«Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет»  
Минздравсоцразвития  
России, кафедра  
оториноларингологии  
ФПО

# Проблема комплаентности при проведении антибактериальной терапии у больных бактериальным риносинуситом

М.А. ПАНЯКИНА, д.м.н., проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

*В статье приведены результаты сравнительной оценки эффективности левофлоксацина (Таваник) и амоксициллина/клавуланата у больных, страдающих острым риносинуситом или имеющих клинические проявления обострения хронического риносинусита. Одним из важных условий достижения итоговой достоверно лучшей эффективности лечения является комплаенс, который был выше в группе пациентов, принимающих левофлоксацин.*

Основными целями медикаментозного лечения бактериального риносинусита, как острого, так и обострения хронического, являются эрадикация возбудителя и восстановление функции околоносовых пазух. Среди многообразия препаратов, применяющихся в лечении рассматриваемой патологии, ведущее место занимают антибактериальные средства.

Во многом успех проводимой терапии у пациента зависит от комплаентности. Доказано, что большинство пациентов с недостаточной приверженностью к лечению рано или поздно совсем отказываются от приема предписанного препарата [1]. Комплаентность (от англ. patient compliance) – это соблюдение пациентом режима

и схемы лечения. Соответственно, отсутствие комплаентности подразумевает прием препарата в дозе, не соответствующей терапевтической, несоблюдение кратности приема препарата и продолжительности курса лечения, прием препаратов, которые не были рекомендованы врачом [1]. О том, что значительное число пациентов нарушают режим проведения антибактериальной терапии, свидетельствуют данные недавно проведенного компанией РОМИР опроса, охватившего 1575 человек. Согласно его результатам, каждый второй россиянин не соблюдает предписанную терапию, пропускает дозу препарата или сокращает частоту приема. Только 45% респондентов следуют рекомендациям врача на протяжении всего

курса лечения, а 51% – до определенного момента. В качестве причины низкой комплаентности указывается неудобная схема (19%) и более чем однократный прием препарата (16%) [2].

Весьма широко используется и термин «приверженность к терапии» (англ. adherence to therapy), который означает «соблюдение указаний врача». Несмотря на незначительные различия, термин близок по своему содержанию к термину «комплаентность» и в клинической практике часто его заменяет [3]. Приверженность к терапии – это характеристика поведения пациента, связанная с лечением (например, прием препарата, соблюдение диеты, изменение образа жизни, посещение клиники) и ее соответствие рекомендациям врача [4]. Лучшая приверженность к терапии достигается при сокращении как кратности приема препарата, так и длительности лечения пациента. По данным J. Peshere и соавт., пациенты нарушали режим при необходимости однократного в течение суток приема лекарственного препарата лишь в 14,9% случаев, при 3-кратном и более частом приеме в течение суток – в 27% случаев [23]. Аналогичные





результаты приводит P. Kardas, обследовавший амбулаторных пациентов с обострением хронического бронхита [5, 6]. При одно- или двукратном суточном применении препарата рекомендованную длительность приема антибактериального средства соблюдали 80,3% против 68,6% больных, а междозовый интервал – 74,4% против 56,4% пациентов. Подобная тенденция подтверждена в метаанализе 76 исследований (комплаентность – 79% против 69%) [7].

Что же считать достаточной комплаентностью и как ее оценить? Степень комплаентности значительно варьирует и зависит от отношения пациента к рекомендации врача. Одни из них строго выполняют все рекомендации врача, другие никогда им не следуют [1]. Как правило, врачу сложно четко определить степень комплаентности у пациента. Несмотря на довольно противоречивые мнения, большинство исследователей сходятся в том, что комплаентным считается пациент, который действительно регулярно принимает препарат в дозе, составляющей 80–120% от назначенной врачом [8].

Существует множество методов оценки комплаентности, от непосредственного измерения концентрации препарата в крови до подсчета использованных или оставшихся таблеток, специальных приспособлений, которые позволяют считать принятые таблетки, анкетирования пациентов. Однако необходимость использования перечисленных методов при коротких курсах антибактериальной терапии, проводимых в оториноларингологической практике, сомнительна. В этой связи при выборе антибактериального препарата разумным представляется, помимо основных требований, каковыми являются необходимый спектр антибактериальной активности и безопасность средства, особое внимание уделять факторам, способствующим улучшению комплаентности (режим и способ приема препарата).

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Количество больных, чел.	33	29*
Женщины, чел.	20	18*
Мужчины, чел.	13	11*
Возраст, лет	46,2 ± 2,7	38,1 ± 5,4*
<i>Нозология</i>		
Острый риносинусит	17	18*
Обострение хронического риносинусита	16	11*

\* Различия статистически недостоверны.

В конце 1990-х гг. в клинике появились препараты группы новых фторхинолонов, принципиально отличающихся по антимикробным свойствам от ранних фторхинолонов. Новые фторхинолоны имеют, прежде всего, значительно более высокую природную активность против грамположительных бактерий (пневмококков, стафилококков, энтерококков) и атипичных микроорганизмов (хламидий, микоплазм) [9].

Благодаря высокой активности новых фторхинолонов в отношении грамположительных микробов, включая *S. pneumoniae*, резистентных к другим антибиотикам, их в основном использовали для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей, в связи с этим теперь их называют «респираторными фторхинолонами». Нужно иметь в виду, что наряду с повышенной активностью против грамположительных бактерий все новые фторхинолоны сохраняют, а в ряде случаев превосходят, высокую активность ранних фторхинолонов против грамотрицательных бактерий. В связи с этим в последние годы появляется все больше обоснований для применения этих препаратов при лечении не только респираторных инфекций, но также инфекций кожи и мягких тканей, урогенитальных инфекций. Именно поэтому термин «респираторные фторхинолоны» в настоящее время не совсем точно отражает клинический спектр активности этих препаратов, но обозначает

их наиболее важную роль в практической медицине [9].

Первым из респираторных фторхинолонов был синтезирован левофлоксацин (Таваник), который и в настоящее время демонстрирует наиболее широкий спектр действия, в том числе против актуальных на сегодня возбудителей бактериального риносинусита: клинически значимых грамположительных, грамотрицательных и атипичных микроорганизмов [10, 11]. В отношении *S. pneumoniae*, грамотрицательных *Enterobacter cloacae* и *Proteus mirabilis*, а также *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* и *Mycoplasma pneumoniae* МПК<sub>90</sub> не превышает 2 мкг/мл. Препарат активен против *S. pyogenes* (МПК 99,9% штаммов = 1 мкг/мл) [12], бета-гемолитических стрептококков (МПК 99% штаммов = 0,5–1 мкг/мл) [13]. Среди клинических штаммов *H. influenzae* (за исключением казуистических случаев [14, 15]), *M. catarrhalis*

Респираторный фторхинолон левофлоксацин (Таваник) демонстрирует наиболее широкий спектр действия, в том числе против актуальных на сегодня возбудителей бактериального риносинусита: клинически значимых грамположительных, грамотрицательных и атипичных микроорганизмов.

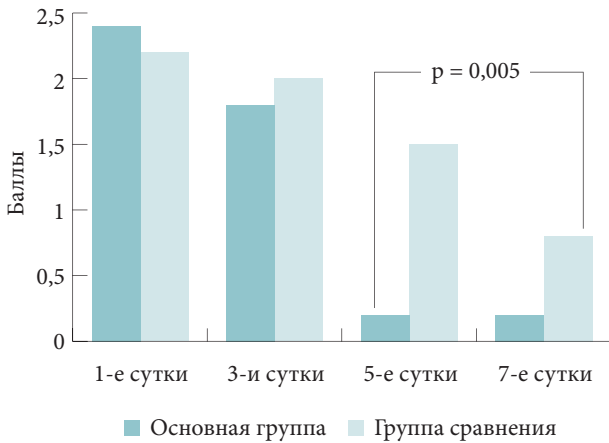


Рис. 1. Сравнительная динамика выраженности заложенности носа на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

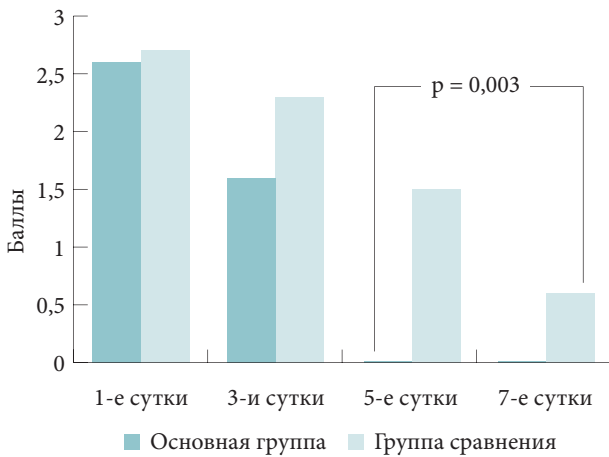


Рис. 2. Сравнительная динамика выраженности выделений из носа на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

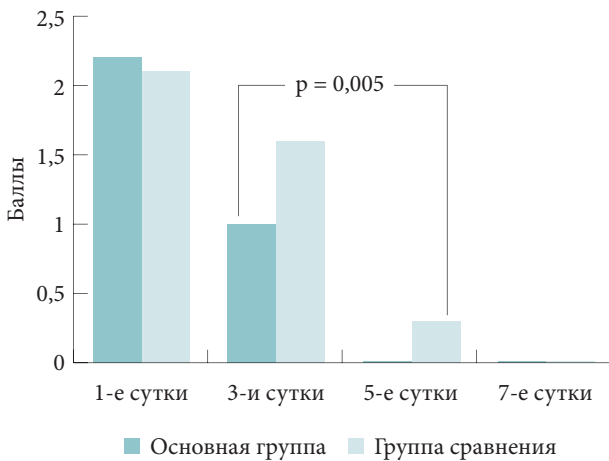


Рис. 3. Сравнительная динамика выраженности головной боли на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

(МПК<sub>90</sub> ≤ 0,06 мкг/мл) устойчивость практически не встречается [15, 16, 17, 18]. Активность против *Staphylococcus aureus* (МПК<sub>90</sub> ≤ 4 мкг/мл) находится в пределах верхней границы чувствительности или даже в зоне умеренной устойчивости; в разных странах доля чувствительных штаммов составляет 88–96%, в России – 91% [4]. Помимо перечисленных свойств левофлоксацин, так же как и другие фторхинолоны, способен оказывать бактерицидное действие на неактивные формы бактерий, формирующих биопленки. Подобный эффект продемонстрирован, в частности, в отношении *P. aeruginosa* [19], *Stenotrophomonas maltophilia* [20] и *H. influenzae* [21] – возбудителей тяжелых инфекций дыхательных путей.

При выборе антибактериального препарата для пациентов с бактериальным риносинуситом должны быть учтены следующие характеристики: активность воспаления, степень тяжести болезни, этиологическая значимость бактериальных возбудителей инфекции и их чувствительность к антибиотикам, побочные эффекты препарата, возраст пациента и его аллергологический анамнез.

В качестве антибиотиков первого выбора при остром или обострении хронического риносинусита рекомендуется применение аминопенициллинов [22, 23]. Препаратом выбора в данном случае является амоксициллин. Альтернативными стартовыми антибиотиками являются пероральные цефалоспорины 2–3-го поколений. При отсутствии эффекта в течение первых 2–3 суток или у пациентов, которые в течение последних 3 месяцев получали антибиотикотерапию цефалоспоридами, выбор антибиотика проводится между защищенными аминопенициллинами, макролидами и респираторными фторхинолонами [3, 24, 25].

Учитывая вышеизложенное, нами проведено исследование, целью которого явилась оптимизация антибиотикотерапии у больных,

страдающих бактериальным риносинуситом.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 62 пациента (38 женщин, 24 мужчин) в возрасте от 22 до 69 лет (средний возраст 46,5 ± 7,3 года) с диагнозом «бактериальный риносинусит», как острый, так и обострение хронического, подтвержденный клинико-анамнестическими данными и результатами лабораторно-инструментальных методов исследования (табл. 1). Все пациенты в анамнезе до настоящего исследования уже получали антибиотикотерапию в течение 7–10 дней, которая по тем или иным причинам была прервана или оказалась неэффективной.

В исследование не включались пациенты, имеющие в анамнезе аллергические реакции на фторхинолоны, а также нуждающиеся в одновременном назначении других системных антимикробных препаратов, с тяжелым течением заболевания, нуждающиеся в парентеральном введении антимикробных препаратов, госпитализации по любому поводу в предшествующие 14 дней.

Диагноз заболевания верифицирован на основании типичных для риносинусита клинических симптомов и данных рентгенографии.

Учитывая анамнестические данные, для продолжения антибиотикотерапии были выбраны аминозацищенные пенициллины. В зависимости от тактики лечения больные были рандомизированы на 2 группы. В основной группе схема лечения предусматривала назначение левофлоксацина (Таваник) в дозировке 500 мг в сутки в течение 5 суток перорально. В группе сравнения назначался амоксициллина клавуланат в дозировке 500/125 мг 3 раза в сутки в течение 7 суток перорально. Помимо антибактериальных препаратов в схему комплексного лечения пациентов обеих групп входили по показаниям: топические деконгестанты,





интраназальные глюкокортикоиды, секретолитики, антигистаминные препараты. Метод пункции верхнечелюстных пазух в настоящем исследовании использовался при наличии экссудата в пазухе, сопровождающегося появлением распирающей болезненности в области ее проекции. Различия по частоте применения данного метода лечения между группами были статистически недостоверными ( $p > 0,05$ ). Длительность наблюдения пациентов составила 7 дней.

Эффективность проводимой терапии оценивалась на 3, 5 и 7-е сутки и определялась по степени уменьшения выраженности субъективных и объективных симптомов риносинусита при оценке по 3-балльной системе до и после лечения:

- 3 балла: исходная выраженность симптома, сохранение субъективного признака риносинусита в той же степени;
- 2 балла: некоторое уменьшение выраженности симптома;
- 1 балл: существенное уменьшение выраженности симптома;
- 0 баллов: отсутствие патологического симптома.

Итоговую эффективность лечения оценивали следующим образом:

- отсутствие эффекта: сохранение субъективных и объективных признаков риносинусита после проведения лечения;
- улучшение: существенное уменьшение субъективных и/или объективных признаков риносинусита после лечения;
- выздоровление: полное исчезновение субъективных и объективных симптомов риносинусита после завершения лечения.

В качестве объективного критерия выздоровления использованы результаты рентгенологических методов исследования (компьютерная томография или рентгенография околоносовых пазух), проведенных через 7 дней после окончания лечения, поскольку остаточный отек слизистой оболочки околоносовых пазух мог маскировать истинную клиническую картину после лечения.

### Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным результатам, у пациентов основной группы выраженность субъективных ощущений и объективных симптомов риносинусита, представленная в баллах, достоверно уменьшалась к 3-м суткам проведения лечения. К 5-м суткам у большинства больных воспалительные явления были полностью купированы.

У пациентов группы сравнения динамика выраженности субъективных ощущений риносинусита, представленная в баллах, достоверно уменьшалась к 3-м суткам терапии, положительная динамика клинических проявлений прогрессировала к 5-м суткам, а полное купирование воспалительных симптомов у большинства больных произошло лишь к 7-му дню лечения, при этом те или иные симптомы заболевания по-разному изменялись в процессе лечения.

Не получено различий в уменьшении выраженности головной боли на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения. А выраженность заложенности носа и выделений из носа в группе сравнения к 7-м суткам была достоверно более значима, чем таковая в основной группе к 5-м суткам ( $p < 0,05$ ) (рис. 1, 2, 3). Сходная тенденция отмечена при оценке динамики ряда субъективных симптомов, когда обе схемы лечения в отношении гиперемии слизистой оболочки были сравнимы по эффективности. В то же время средние баллы в отношении отека слизистой оболочки и наличия гнойных выделений в полости носа в контрольной группе к 7-м суткам были достоверно выше, чем таковые в основной группе к 5-м суткам ( $p < 0,05$ ) (рис. 4, 5, 6). Наличие значительного количества пациентов с «уменьшением» признаков заболевания как в основной группе, так и в группе сравнения было обусловлено включением в исследование пациентов с обострением хронического синусита, у которых

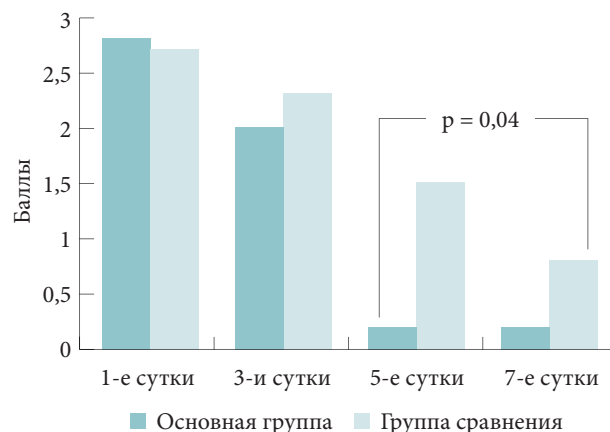


Рис. 4. Сравнительная динамика выраженности отека слизистой оболочки носа на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

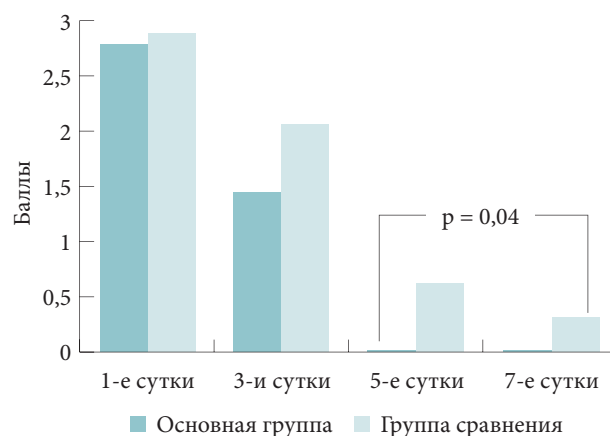


Рис. 5. Сравнительная динамика выраженности гнойного отделяемого в средних носовых ходах и/или полости носа на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

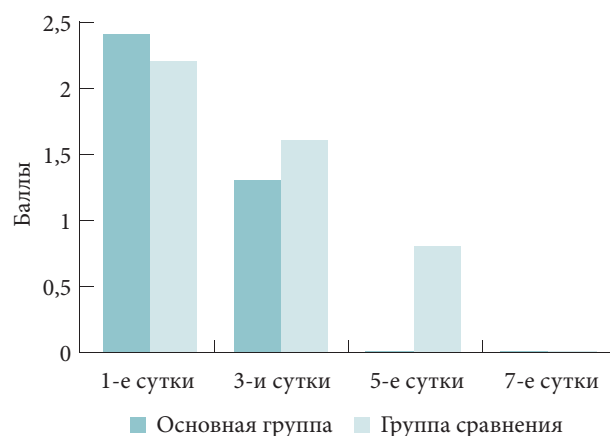


Рис. 6. Сравнительная динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки носа на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

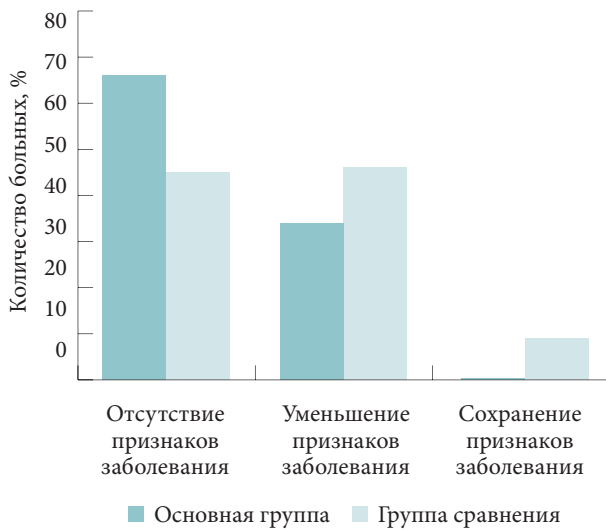


Рис. 7. Сравнительная динамика рентгенологических признаков риносинусита на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

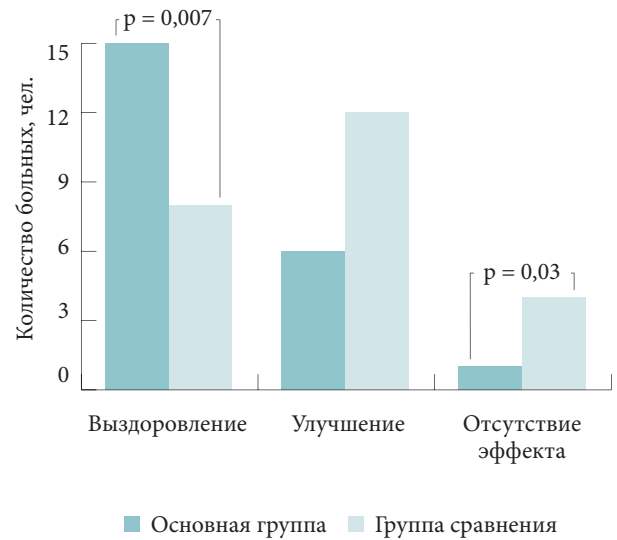


Рис. 8. Сравнительная частота исходов лечения пациентов, страдающих риносинуситом, в основной группе и группе сравнения

в периоде ремиссии сохраняются те или иные рентгенологические критерии синусита (рис. 7). Тем не менее в основной группе при контрольном рентгенологическом исследовании ни у одного из пациентов не отмечалось сохранение признаков заболевания, в то время как в группе сравнения такие пациенты составили 9%.

Полученные результаты не противоречили ожидаемому эффекту от назначения выбранных групп антибактериальных средств для лечения исследуемых больных. Однако имели место случаи неэффективности лечения. При этом обращала на себя внимание хорошая переносимость левофлоксацина (Таваник). У пациен-

тов основной группы побочные эффекты практически отсутствовали. Лишь у 1 больного временно отмечалась сыпь, которая после применения антигистаминного препарата лоратадина полностью исчезла на 2-е сутки. В то же время в контрольной группе почти у каждого 3-го больного (34,4%) отмечались случаи досрочного прекращения лечения (средний срок –  $5,1 \pm 0,3$  сутки) не столько в связи с появлением побочных эффектов применения защищенных аминопенициллинов (макуло-папулезная сыпь, диспепсические расстройства), сколько из-за неудобного, по мнению пациентов, 3-кратного режима приема препарата. В основной группе случаев нарушения режима антибактериальной терапии зарегистрировано не было.

В результате проведенного исследования определена итоговая эффективность лечения. Среди пациентов, вошедших в основную группу, случаев выздоровления зарегистрировано достоверно больше, чем в группе сравнения. В основной группе не было выявлено ни одного случая отсутствия эффекта от проводимой терапии, чего нельзя сказать о группе сравнения. Мы считаем, что такие результаты связаны не столько

с различием в противомикробной активности препаратов, сколько с нарушением комплаентности лечения (рис. 8). Это предположение косвенно подтверждается данными об отсутствии статистически достоверных различий между выраженностью симптомов заболевания на 3-и сутки лечения в обеих группах. В то же время по достижении среднего срока нарушения комплаентности лечения (~5-е сутки) указанные различия в основной группе и группе сравнения приобретали статистически значимый характер.

### Выводы

К основным преимуществам левофлоксацина (Таваник) следует отнести оптимальный спектр действия в отношении актуальных возбудителей риносинусита, высокую безопасность и удобный режим дозирования. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность левофлоксацина (Таваник) при лечении больных с острым и обострением хронического риносинусита, что достигается большей комплаентностью за счет удобного режима приема препарата и меньшего количества побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Литература  
→ С. 58

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность левофлоксацина (Таваника) в терапии острого/обострения хронического риносинусита, что достигается большей комплаентностью и меньшим количеством побочных эффектов со стороны ЖКТ.

**ТАВАНИК®**

**ОРИГИНАЛЬНЫЙ АНТИБИОТИК  
ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ**

**ПО НОВОЙ  
ДОСТУПНОЙ ЦЕНЕ!**

**+ НОВАЯ  
УПАКОВКА  
10 ТАБЛЕТОК**



Регистрационные удостоверения:  
ПН 012242/01 от 11.08.2011 и №П N012242/02 от 03.08.2011

## ФОРМЫ ВЫПУСКА:

**Таблетки: 500 мг №5, №10  
250 мг №5, №10**

**Флаконы: 500 мг / 100 мл**

Перед назначением препарата ознакомьтесь  
с полной инструкцией по применению.

« Для меня важно, что теперь  
я могу назначать Таваник® чаще »»

**SANOFI**

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция), 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22  
Тел. (495) 721-14-00, факс (495) 721-14-11, [www.sanofi-aventis.ru](http://www.sanofi-aventis.ru)

Реклама





ГБОУ ВПО  
«Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет»  
Минздрава  
России, кафедра  
оториноларингологии  
ФПО

# Перспективные направления современной антибиотикотерапии при остром бактериальном риносинусите: выбор оптимального препарата

М.А. ПАНЯКИНА, д.м.н., проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

*В статье обобщены данные о распространенности острого бактериального риносинусита, приведены основные звенья этиопатогенеза, сформулированы главные принципы современной антибактериальной терапии заболевания, обоснованы показания к применению амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб, характеризующегося высокой биодоступностью амоксициллина и минимальной вариабельностью всасывания клавулановой кислоты. При использовании Флемоклава Солютаб у пациентов с острым бактериальным синуситом при равной эффективности отмечено достоверно меньшее количество нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с «традиционным» амоксициллином/клавуланатом.*

Совершенствование тактики лечения пациентов с острыми бактериальными риносинуситами (ОБР) является актуальной и полностью не решенной проблемой в связи с широкой распространенностью и неуклонным ростом числа случаев данной патологии, сложностью получения адекватного материала для установления этиологии забо-

левания, растущей резистентностью возбудителей и многими другими факторами [1, 2]. Чаще всего бактериальный синусит развивается у здорового человека на фоне респираторной вирусной инфекции, и лечение заболевания проводится в амбулаторных условиях. Так, у 0,5–2% больных с острым синуситом развивается бактериаль-

ный воспалительный процесс, что во многом обусловлено неспецифической резистентностью макроорганизма к инфекции. Дополнительными факторами, способствующими росту распространенности воспалительных заболеваний околоносовых пазух, являются серьезные экологические проблемы, в частности, возросшая загрязненность и загазованность воздушной среды, увеличение количества вдыхаемых аллергенов, снижение резервных возможностей верхних дыхательных путей, возросшая резистентность микрофлоры в результате нерационального применения антибиотиков [3]. Способствуют поддержанию воспалительного процесса аномалии и особенности строения внутриносовых структур и решетчатого лабиринта [1]. Ведущее место в комплексе лечебных мероприятий при ОБР занимает антибиотикотерапия. Отметим, что эффективность антибактериальной терапии в значительной степени опреде-



ляет исход ОБР. Однако проблема выбора антибиотика и пути его введения представляет сложную задачу, несмотря на богатый выбор препаратов, которыми располагает современная медицина. Основным принципом выбора антибиотиков в каждом клиническом случае является определение активности воспаления, степени тяжести болезни, морфологии и свойств возбудителей инфекции и их чувствительности к антибиотикам с учетом побочных действий препаратов, возраста пациента и его аллергологического анамнеза.

Учитывая сложности этиологической диагностики ОБР в ежедневной практике отоларинголога, в большинстве случаев антибактериальная терапия назначается эмпирически – на основании предполагаемой структуры возбудителей и данных относительно уровней региональной или локальной антибиотикорезистентности, доказанной в контролируемых клинических исследованиях. Среди возбудителей ОБР лидирующие позиции продолжают занимать *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Реже встречаются *M. catarrhalis*, *S. ruogenes*, *S. aureus* и атипичные возбудители [1, 4–6].

Большой научный интерес представляет увеличение числа резистентных штаммов основных возбудителей ОБР. Так, рост резистентности *S. pneumoniae* к различным классам антибиотиков отмечается во многих странах мира, при этом данные устойчивости значительно варьируются. В исследовании PROTEKT US (Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for Ketolide Telithromycin) устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила в среднем 36,2% с колебаниями от 3,9% в Нидерландах до 81% в Южной Корее. Чувствительность *S. pneumoniae* к цефалоспорином 2–3-го поколений в целом не отличалась от таковой к пенициллину. Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* *in vitro* сохраняли амоксициллин

и его комбинации с клавулановой кислотой [7]. По данным исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II, проведенных в России, уровень резистентности *S. pneumoniae* к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату в среднем оказался низким – 0,1% и 0% соответственно (1999–2003 гг.), 0,3% для обоих антибактериальных препаратов (2004–2005 гг.) [8, 9]. По данным ПеГАС-III (2006–2007 гг.), низкий уровень устойчивости пневмококка в России к аминопенициллинам (0,4%), а также их фармакокинетические особенности позволяют им оставаться препаратами первого ряда в терапии нетяжелых инфекций [10].

Параллельно отмечается рост резистентности пневмококков к макролидным антибиотикам. По данным того же исследования PROTEKT US, в целом устойчивость пневмококков к макролидам составляет около 30% с колебаниями от < 5% в скандинавских странах до высоких цифр (> 60%) на юге Европы и Азии. При этом резистентность пневмококков к макролидным антибиотикам в большинстве стран оказалась выше, чем к пенициллину.

Основным механизмом резистентности *H. influenzae* к бета-лактамам антибиотикам является продукция бета-лактамаз, чем и обусловлена высокая активность амоксициллина/клавуланата в отношении данного микроорганизма. По данным исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II, резистентность *H. influenzae* к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату в России сохраняется на низком уровне – 0% (1999–2000 гг.) и 0,8% (2004–2005 гг.) [8, 11].

Таким образом, в амбулаторных условиях выбор стартового препарата при ОБР осуществляется эмпирически с учетом вероятной или ранее установленной этиологии и чувствительности предполагаемого возбудителя к данному антибиотику. При отсутствии положительной динамики заболевания в течение двух

К основным преимуществам амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб следует отнести стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты, а также предсказуемую фармакокинетику, независимо от способа приема.

суток рекомендуется решить вопрос о смене антибиотика. В качестве антибиотиков первого выбора при ОБР рекомендуется применение аминопенициллинов [12, 13], в частности амоксициллина, рекомендованного для применения в амбулаторных условиях при неосложненном течении ОБР [3, 7, 13]. При отсутствии результатов лечения в течение первых 2–3 суток или в случаях предшествующей антибиотикотерапии в течение последних 3 месяцев препаратом выбора является амоксициллин/клавуланат в форме Солютаб. Альтернативными стартовыми антибиотиками являются пероральные цефалоспорины 2–3-го поколений. В остальных случаях выбор антибиотика проводится между макролидами и фторхинолонами.

Неадекватная антибиотикотерапия (неправильный подбор лекарственного средства, преждевременное прекращение приема в результате побочных явлений и др.) может способствовать развитию резистентности возбудителей и снижению эффективности антибиотикотерапии. В связи с этим не прекращаются поиски новых антибиотиков и исследования, направленные на усовершенствование их фармакокинетических и фармакодинамических свойств. В настоящее время существует инновационная технология Солютаб, позволившая создать диспергируемые таблетки амоксициллина. Таблетка формируется из объединенных



в гранулы молекул действующего вещества и наполнителя, при попадании в воду она распадается на гранулы. Такая структура создает условия для защиты гранул от влияния кислой среды желудка и обеспечивает высвобождение действующего вещества при воздействии бикарбонатов в кишечнике, то есть в зоне максимального всасывания антибиотика. Все это способствует более высокой биодоступности Флемоксина Солютаб® по сравнению с таблетированными формами обычного амоксициллина, абсорбция которых весьма переменчива. Установлено, что Флемоксин Солютаб® сохраняет основные фармакокинетические свойства независимо от способа приема (проглатывание, предварительное растворение в воде). При этом наблюдается предсказуемая абсорбция действующего вещества в кишечнике. Сравнительное изучение биодоступности амоксициллина в зависимости от лекарственной формы показало более высокую абсорбцию из препарата Флемоксин Солютаб® (93%) по сравнению с амоксициллином в капсулах (70%). Флемоксин Солютаб® практически не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника в связи с низкой остаточной концентрацией препарата в желудочно-кишечном тракте.

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность препарата Флемоклав Солютаб при лечении больных ОБР, выражающуюся в достижении большей комплаентности за счет меньшего числа побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с другими ингибиторозащищенными пенициллинами.

Аналогичная технология была использована при изготовлении комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты – Флемоклава Солютаб [14–16].

#### Материалы и методы исследования

Нами было проведено исследование, целью которого явилась оптимизация антибиотикотерапии у больных ОБР. Под наблюдением находилось 83 пациента (49 женщин, 34 мужчины) в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст  $34,5 \pm 6,2$  года) с диагнозом ОБР, подтвержденным клинико-anamnestическими данными и результатами лабораторно-инструментальных методов исследования. Всем пациентам в течение 7–10 дней до начала исследования проводилась антибиотикотерапия, которая по тем или иным причинам была прекращена или оказалась неэффективной.

В исследование не включались пациенты с аллергическими реакциями на бета-лактамы антибиотиков в анамнезе, а также нуждающиеся в одновременном назначении других системных антимикробных препаратов, с тяжелым течением заболевания и/или другими факторами, определяющими целесообразность парентерального введения антимикробных препаратов и госпитализации по любому поводу в предшествующие 14 дней.

Диагноз заболевания устанавливался на основании типичных клинических симптомов и данных рентгенографии.

Учитывая анамnestические данные, для продолжения антибиотикотерапии были выбраны амнозацищенные пенициллины. В зависимости от тактики лечения больные были рандомизированы на 2 группы (табл. 1). В основной группе схема лечения предусматривала назначение амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб 500/125 мг 3 раза/сут. В группе сравнения назначался амоксициллин/клавуланат в традиционной форме в той же дозировке. Помимо антибактериальных препаратов в схему комплексного лечения в обеих группах входили по показаниям топические деконгестанты, интраназальные глюкокортикостероиды, секретолитики, антигистаминные препараты. Метод пункции верхнечелюстных пазух в настоящем исследовании не использовался. Длительность наблюдения составила 7 дней.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Характеристика	Основная группа	Группа сравнения
Количество больных, чел.	38	45*
Женщины, чел.	24	25*
Мужчины, чел.	14	20*
Возраст, лет	$36,2 \pm 7,4$	$33,8 \pm 5,5^*$
<i>Нозология</i>		
Острый полисинусит**	8	11*
Острый гайморит	13	14*
Острый гайморозтмоидит	16	18*
Острый фронтит	1	3*

\* Различия статистически недостоверны.

\*\* Вовлечение более двух пазух на одной стороне.





Эффективность проводимого лечения оценивалась на 3-и, 5-е и 7-е сутки и определялась по степени уменьшения субъективных и объективных симптомов ОБР по 3-балльной системе до и после лечения. Выделяли следующие параметры оценки:

- отсутствие результата лечения: сохранение субъективных и объективных признаков ОБР после лечения;
- улучшение: существенное уменьшение субъективных и/или объективных признаков ОБР после лечения;
- выздоровление: полное исчезновение субъективных и объективных симптомов ОБР после лечения.

### Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным результатам, в основной группе выраженность субъективных ощущений пациентов, а также объективные симптомы, представленные в баллах, достоверно уменьшались к 3-м суткам терапии, положительная динамика клинических проявлений наблюдалась к 5-м суткам и стабильно сохранялась к 7-му дню лечения (табл. 2, 3). У пациентов группы сравнения динамика клинических данных была аналогичной, что позволило достичь сравнимой итоговой эффективности лечения в обеих группах ( $p > 0,05$ ) (рис. 1). Обращала на себя внимание хорошая переносимость антибиотика: лишь у 1 больного основной группы из 38 отмечено развитие выраженной крапивницы, которая стала причиной отмены препарата. В то же время в контрольной группе почти у половины больных (49%) отмечались побочные эффекты: у 2 пациентов – аналогичные случаи крапивницы, а у 12 – диспептические расстройства (диарея), которые в половине случаев (у 6 пациентов) потребовали отмены терапии. Данные обстоятельства выразились в достоверно меньшей комплаентности (приверженности лечению) в группе сравнения по сравнению

Таблица 2. Динамика субъективной оценки терапии у исследуемых больных

Группа	Баллы			
	До лечения	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Основная группа	8,1 ± 2,06	4,8 ± 1,26	3,2 ± 1,02	2,1 ± 1,96
Группа сравнения	7,9 ± 1,98*	4,6 ± 1,26*	3,2 ± 1,02*	2,3 ± 1,96*

\* Различия статистически недостоверны.

Таблица 3. Динамика объективной оценки терапии у исследуемых больных

Группа	Баллы			
	До лечения	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Основная группа	3,38 ± 0,37	2,33 ± 0,25	1,06 ± 0,13	1,02 ± 0,09
Группа сравнения	3,53 ± 0,39*	2,38 ± 0,34*	1,42 ± 0,23*	1,82 ± 0,38*

\* Различия статистически недостоверны.

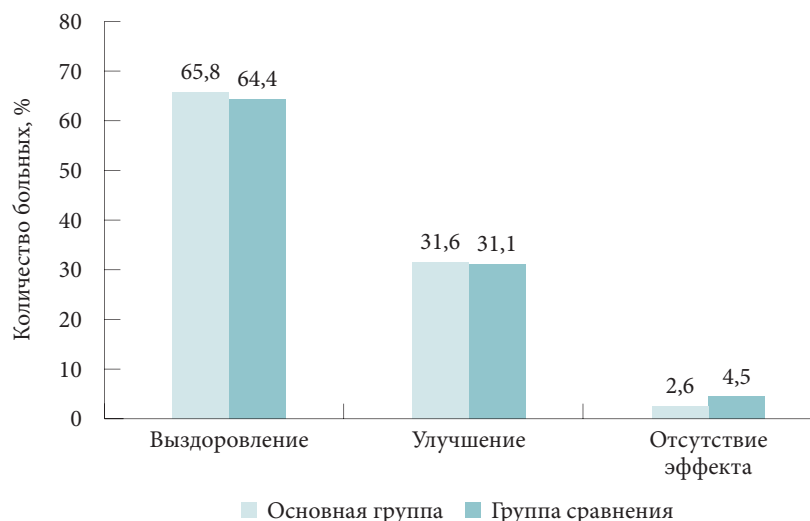


Рис. 1. Сравнительная эффективность проведенного лечения

с основной группой, которая составила 75% против 96% соответственно ( $p = 0,025$ ).

### Выводы

1. ОБР является важной медико-социальной проблемой; в лечении заболевания предпочтение отдается современным антибактериальным средствам.
2. К основным преимуществам амоксициллина/клавуланата в форме Солютаб следует отнести стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность

всасывания клавулановой кислоты, предсказуемую фармакокинетику, независимо от способа приема.

3. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность Флемоклава Солютаб при лечении больных ОБР, выражающуюся в достижении большей комплаентности за счет меньшего числа побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с другими ингибиторозащищенными пенициллинами. ☺

Литература  
→ С. 58



# Синупрет как препарат выбора в лечении острого бактериального риносинусита

Д.м.н., проф. В.И. ПОПАДЮК, И.В. КАСТЫРО

*В статье приведены результаты исследования эффективности применения препарата Синупрет в комплексе с базовой терапией у 109 больных острым бактериальным риносинуситом. Отмечены более быстрый регресс клинических проявлений, сокращение сроков лечения, уменьшение длительности приема антибиотиков ( $p < 0,05$ ) и отсутствие побочных явлений у пациентов, принимавших препарат Синупрет.*

Важность своевременной диагностики и эффективного лечения острых риносинуситов с целью предотвращения их перехода в хроническую форму несомненна [1]. Больные с заболеваниями околоносовых пазух составляют, по разным данным, от 15% до 62% от общего числа обратившихся в ЛОР-стационары и ЛОР-кабинеты поликлинических лечебных учреждений [2, 3]. Чаще всего острый риносинусит развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Как правило, при любой форме ОРВИ в воспалительный процесс в той или иной степени вовлекаются околоносовые пазухи, а в 2% случаев происходит активация патогенной бактериальной микрофлоры и возникает острый бактериальный синусит. Микробный пейзаж острого бактериального риносинусита носит относительно постоянный характер. Наиболее распространены *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, реже возбудителями являются

*Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробные микроорганизмы [2, 4, 5].

Согласно международным (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EP<sup>3</sup>OS) и отечественным рекомендациям, препаратами выбора при лечении острых бактериальных риносинуситов должны быть антибиотики [2, 6], помимо которых также возможно применение и мукоактивных препаратов. Наиболее безопасными муколитическими препаратами признаются препараты, основные компоненты которых имеют природное происхождение (Синупрет, Геломиртол и др.). Оптимальное сочетание в составе Синупрета экстракта корней горечавки (содержит горькие вещества амарогенцин и генциопикрозид, сахараиды, генциановую кислоту), цветков первоцвета весеннего (содержит флавоноиды рутин и кверцетин, каротиноиды, производные салициловой кислоты), травы щавеля (содержит

флавоноиды, производные гидроксикоричной кислоты, эмодин, щавелевую кислоту, витамин С), цветков бузины черной (содержит флавоноиды рутин, гиперезид, ситостеролы, тритерпены, эфиры кофейной кислоты) и травы вербены (содержит гликозиды вербеназол, вербеналин и гастатозид) обеспечивает его комплексное терапевтическое действие при остром риносинусите [7]. Входящие в состав препарата вещества оказывают муколитическое, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, способствуя оттоку экссудата из околоносовых пазух и уменьшению отека слизистой оболочки (табл. 1) [8]. Благодаря фитонирингу – уникальному сочетанию инновационных разработок в фитотерапии – Синупрету присуще высокое фармацевтическое качество, являющееся основой его эффективности и безопасности. Постоянное качество препарата обеспечивается за счет тщательного отбора первичного материала, контроля и соблюдения требований к составу (точная идентификация активных веществ) и чистоте компонентов, стандартизованного процесса производства с использованием самой современной технологии (мягкий процесс получения препарата без температурного стресса предотвращает качественные и количественные изменения активных компонентов) [9]. Секретолитические свойства Синупрета реализуются с помо-



Таблица 1. Фармакологические свойства компонентов препарата Синупрет\*

Лекарственное растение	Фармакологический эффект				
	Секретолитический	Противовоспалительный	Противовирусный	Противомикробный	Иммуномодулирующий
Корень горечавки	+				
Цветки первоцвета	+	+	+	+	
Трава щавеля	+	+		+	+
Цветки бузины	+				
Трава вербены	+		+		+

\* Адаптировано по [8].

щью двух механизмов – непрямого секретолитического (обусловлен эффектами сапонинов) и рефлекторного действия, связанного с активацией n. vagus [10]. Стимуляция сапонидами секреторных клеток слизистой оболочки носа и околоносовых пазух приводит к снижению вязкости секрета [8, 11]. Кроме того, фитопрепарат способен повышать активность реснитчатого эпителия, тем самым ускоряя эвакуацию секрета из верхних дыхательных путей и устраняя мукостаз [12, 13]. Экстракты растений, входящие в состав Синупрета, обладают способностью блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки, что, в свою очередь, позволяет уменьшить отек слизистой оболочки полости носа и облегчает эвакуацию секрета из околоносовых пазух, восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух, устраняет заложенность носа, нормализует защитную функцию эпителия дыхательных путей [14].

Высокая секретолитическая активность Синупрета также была подтверждена в эксперименте на животных. С помощью классической модели оценки эффектов фар-

макологических препаратов была определена возможность влияния Синупрета на секреторную активность слизистой оболочки трахеи кроликов. Животные получали либо препарат Синупрет (основная группа), либо хлорид натрия (контрольная группа) в течение нескольких дней. В группе Синупрета вязкость секрета после введения 24 доз препарата была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в контрольной группе [15].

Противовоспалительный и противоотечный эффекты Синупрета обусловлены действием сапонинов экстракта щавеля и первоцвета, которые ингибируют циклооксигеназу и, следовательно, тормозят синтез медиатора воспаления – простагландина E2 [8]. Как показали эксперименты на животных, проведенные Т. Ziska (1995) и С. Schwartner (1996), противовоспалительное и противоотечное действия препарата могут быть сопоставимы с действием некоторых эффективных нестероидных противовоспалительных средств [7].

В исследованиях *in vitro* была обнаружена высокая противовирусная активность препарата Синупрет в отношении как ДНК-, так и РНК-содержащих ви-

русов. В частности, компоненты препарата Синупрет опосредованно ингибируют репликацию нуклеиновых кислот широкого спектра вирусов, а именно: вирусов гриппа А (гриппа штамма H1N1, гриппа подгруппы A/California/07/2009 (H1N1)), парагриппа группы 3, риносинциального вируса, респираторного синциального вируса штамма Long, риновируса человека В подтипа 14, вируса Коксаки подгруппы А9 и аденовируса С подтипа 5 [16, 17]. Экстракты травы вербены дозозависимо ингибировали образование колоний вирусов в клеточной культуре: в разведении 1:50 на 58% ингибировали вирус парагриппа I типа, на 62% – вирус гриппа A/Chile/1/83, на 80% – респираторно-синциальный вирус.

Сравнительные исследования *in vivo* подтвердили прямое антибактериальное действие Синупрета, сравнимое с таковым у некоторых антибиотиков [18].

Р. Stierna и соавт. [19] в эксперименте (модели бактериального риносинусита у животных) доказали косвенный бактериостатический эффект Синупрета, более выраженный в отношении грамположительных бактерий.

Таблица 2. Динамика основных клинических симптомов риносинусита у пациентов в первой и второй группах

Жалобы	1-й день		3-й день		5-й день		7-й день		10-й день	
	Первая группа	Вторая группа	Первая группа	Вторая группа	Первая группа	Вторая группа	Первая группа	Вторая группа	Первая группа	Вторая группа
Затруднение носового дыхания	110	109	91	80	73	55	42	14	12	0
Гнойные выделения из полости носа	95	91	88	68	72	44	34	9	9	0
Боль в области проекции околоносовых пазух	67	72	51	39	30	17	6	0	0	0



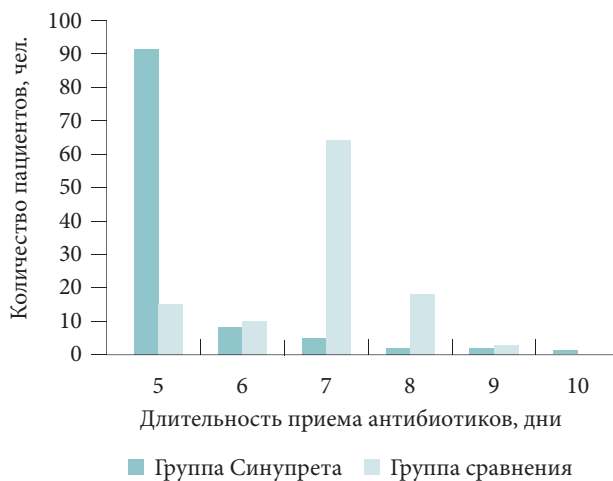


Рис. 1. Сравнительная динамика выраженности заложенности носа на фоне лечения у пациентов основной группы и группы сравнения

При изучении интенсивности угнетения роста бактериальных колоний в мазке назального секрета через 8 дней после индукции бактериального синусита было доказано четкое снижение количества колоний при использовании Синупрета, сопоставимое со снижением при применении амоксициллина. По результатам контролируемых исследований R.W. Magz и соавт. [15] и N. Neubauer и соавт. [20], в случае острого или обострения хронического риносинусита добавление Синупрета к обычной антибиотикотерапии увеличивает ее эффективность примерно на 35% [20].

### Материалы и методы

На клинической базе кафедры оториноларингологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» в течение второй половины 2011 г. в амбулаторных условиях под наблюдением находились 219 пациентов. Цель исследования заключалась в изучении динамики течения острого бактериального риносинусита при применении препарата Синупрет в комплексе с базовой терапией. Диагноз острого гнойного риносинусита ставился на основании данных анамнеза, жалоб, риноскопической картины,

данных рентгенологического исследования околоносовых пазух. Пациентам 1-й группы (n = 110) назначалась базовая терапия, включавшая ксилометазолин в виде капель в нос в течение 7 дней, защищенный амоксициллин в дозировке 375 мг 3 раза в день от 5 до 10 дней в зависимости от тяжести течения заболевания. 109 пациентов, вошедшие во 2-ю группу, помимо базовой терапии получали Синупрет по 1 драже 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Эффективность лечения оценивалась на основании динамики жалоб, наличия изменений со стороны слизистой оболочки полости носа. Осмотр пациентов проводился при первичном обращении, через 3 дня, на 5, 7 и 10-е сутки после первичной консультации. Статистический анализ проводился с помощью программы Microsoft Excel.

### Результаты исследования

Побочных эффектов на фоне приема препарата Синупрет во второй группе выявлено не было. В первой группе у 4 пациентов на 5-е сутки приема антибактериального препарата развился диарейный синдром: этим больным амоксициллин был заменен препаратом из группы макролидов. Как видно из таблицы 2, наиболее значимые изменения показателей отмечались начиная с 5-го дня лечения. Так, в 1-й группе свободное дыхание наблюдалось у 33,6%, а во второй – у 49,5% пациентов, гнойное отделяемое отсутствовало в 1-й группе у 24,2%, а во 2-й группе – у 51,6% наблюдаемых. Исчезновение болей в области околоносовых пазух на 5-й день лечения отметили 55,2% пациентов с базовой терапией и 76,4% пациентов, принимавших в комплексе с базовой терапией препарат Синупрет.

К седьмому дню лечения в первой группе на затрудненное носовое дыхание жаловались 38,2% больных, на наличие отделяемого из полости носа – 35,7%, на боль – 9%. На фоне приема препарата

Синупрет через неделю от начала лечения незначительная заложенность носа отмечалась у 12,1%, выделения из полости носа – у 8,9%. К 10-му дню наблюдения у пациентов 2-й группы каких-либо жалоб со стороны ЛОР-органов отмечено не было.

Следует подчеркнуть, что в обеих группах сроки приема антибиотика различались ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). В группе пациентов, получавших базисную терапию, 13,6% больных принимали антибиотик в течение 5 дней, 9% – 6 дней, 58,2% – 7 дней. В группе, принимавшей Синупрет, 83,4% пациентов прекратили прием антибактериального препарата в связи с регрессом жалоб и исчезновением клинической картины острого бактериального риносинусита в срок до 5 дней.

### Выводы

Как показали результаты исследования, препарат Синупрет способствует более быстрому выздоровлению и восстановлению трудоспособности пациентов с острым бактериальным риносинуситом по сравнению с пациентами, которые получали только базовую терапию. Синупрет как препарат, действующий на многие патогенетические звенья бактериального воспаления в полости носа и околоносовых пазухах, способствует сокращению сроков применения антибактериальных препаратов, что снижает стоимость лечения и уменьшает риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне более длительного приема антибиотиков.

Таким образом, препарат растительного происхождения Синупрет хорошо переносится пациентами, способствует быстрому регрессу клинических проявлений острого бактериального процесса в околоносовых пазухах и полости носа, предотвращает развитие хронических гнойных синуситов и является клинически эффективным в комплексном лечении острого бактериального риносинусита. 🌀

# Синупрет®

## Целебная сила растений против затяжного насморка и гайморита

- Устраняет отек и воспаление
- Снимает заложенность носа
- Обладает противовирусным действием
- Рекомендован с 2-х летнего возраста

РЕКОМЕНДОВАНО:



Растительный лекарственный препарат  
Рег. уд. П № 014247/01 от 28.03.07  
П № 014247/02 от 28.03.07



**BIONORICA®**

The **phytonceering** company

БИОНОРИКА, Германия

Тел./факс: (495) 502-90-19

<http://www.bionorica.ru>

e-mail: [bionorica@co.ru](mailto:bionorica@co.ru)





ГБОУ ВПО  
«Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет»  
Минздравсоцразвития  
России, кафедра  
оториноларингологии  
ФПО

# Компьютерная навигация в хирургии околоносовых пазух: стрессовый драйв или гипнотизирующий комфорт

М.А. ПАНЯКИНА

*Авторами проведено клиническое исследование с целью определения возможностей компьютер-ассистированных навигационных систем при выполнении функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух. Было выявлено, что компьютер-ассистированные навигационные системы могут использоваться в оториноларингологической практике при выполнении функциональной эндоскопической синус-хирургии, позволяя проводить более точные и аккуратные хирургические действия. Это позволило сократить время проведения операции и уменьшить средний объем кровопотери.*

## Введение

Считается, что различными формами риносинусита страдают до 15% взрослого населения в мире, при этом показатели распространенности хронического риносинусита, по результатам различных проведенных за рубежом исследований, варьируют от 1 до 9,6% [1–3].

Несмотря на высокие цифры распространенности и значительное влияние риносинусита на качество жизни, сравнимое с данными по кардиологическим патологиям и обструктивной болезни легких [4, 5], многие аспекты этиопатогенеза заболевания к настоящему времени до конца не подтверждены. Однако за последнее время в хирургии околоносовых пазух (ОНП) произошли значи-

тельные изменения: начиная от показаний, базирующихся на постоянном обновлении научной информации, заканчивая хирургическими техниками и новым инструментарием. Наиболее распространенным оперативным вмешательством на околоносовых пазухах является функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух (ФЭСХ). Данный метод, известный с 1950-х гг. и продолжающий динамично развиваться, позволяет в относительно короткие сроки существенно улучшить качество жизни пациентов. В наиболее авторитетных международных рекомендациях по риносинуситу EP<sup>3</sup>OS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) 2007 и 2012 гг. ФЭСХ называется

«безопасной и эффективной процедурой» [4, 5].

Однако, несмотря на постоянное совершенствование методик, материалов и инструментария, по прошествии того или иного времени после первичной операции значительная часть пациентов нуждается в ревизионных вмешательствах [4, 5].

Одной из причин, вызывающих необходимость повторных операций на околоносовых пазухах, является несостоятельность предыдущего хирургического вмешательства, когда патологическая цепь событий формирования хронического риносинусита не была устранена. По нашему мнению, указанный сценарий может развиваться по следующим причинам:

- трудности в идентификации анатомических ориентиров (ревизионные вмешательства, выраженное интраоперационное кровотечение, недостаточно опытный хирург);
- ошибки в технике операции (недостаточный объем диссекции, неправильная техника, недостаточно опытный хирург);
- атипичная анатомия полости носа и околоносовых пазух.

В проведении малоинвазивных высокоточных операций у больных с патологией ОНП все боль-





Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Характеристика	Основная группа (с использованием КАНС)	Контрольная группа (без использования КАНС)
Число пациентов	15	19
Мужчины	8	9
Женщины	7	10
Средний возраст	45 (SD 15,5)	44 (SD 14,6)
<i>Нозология</i>		
Хронический риносинусит (гнойный)	4	5
Хронический риносинусит (полипозный)	9	13
Гипоплазия верхнечелюстной пазухи	1	–
Инородное тело верхнечелюстной пазухи	–	1

шее значение приобретает навигационное оснащение. Безусловным технологическим прорывом в данном направлении явилось создание безрамочных навигационных систем, не требующих фиксации громоздкого инструментария вокруг головы пациента и позволяющих в течение всей операции получать точную информацию о местонахождении инструмента в режиме реального времени, даже при потере анатомических ориентиров или в условиях кровотечения. Однако указанное обстоятельство, согласно мнению многих авторов, ни в коей мере не может заменить соответствующих анатомических познаний [6–11]. Несмотря на то что преимущество использования компьютер-

ас-систем заключается в возможности их использования в ФЭСХ, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

### Материалы и методы

С целью определения возможностей КАНС при выполнении функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух нами было проведено исследование. В исследовании приняли участие 34 больных с различными патологическими процессами в околоносовых пазухах в возрасте от 26 до 73 лет (средний возраст –  $42 \pm 27,6$  года), которые находились на лечении в 2-м отделении оториноларингологии и 43-м отделении реконструктивной хирургии ЛОР-органов городской клинической

больницы им. С.П. Боткина в 2012 г. Всем пациентам проводилось хирургическое лечение с использованием эндоскопических эндоназальных методик.

Для реализации поставленной цели в работе применялась пассивная оптоэлектрическая компьютер-ассистированная навигационная система, использующая отражающие сферы, расположенные на хирургических инструментах. В зависимости от того, применялась ли навигационная система во время хирургических вмешательств или нет, исследуемые пациенты обеих групп были рандомизированы на 2 подгруппы: основную и контрольную (табл. 1). Основной задачей навигационной системы являлось определение положения инструмента внутри пациента в текущий момент времени. Для этого использовались компьютерные томограммы со срезами в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, на основании которых предварительно были установлены показания к проведению операции. Данные в цифровом формате переносились в навигационную систему, при этом стандартом считались изображения с изотропным разрешением 0,8–1 мм.

В качестве указок, или «пойнтеров», применяли следующие анатомические ориентиры: медиальный и наружный углы глазной щели, назион, расщелина между верхними резцами, которые трудно идентифицировать как на изображениях, так и на самом больном.

Одним из важнейших компонентов регистрации пациента перед навигацией и самой компьютерной навигации являлась сетка привязки, позволяющая системе отслеживать положение головы

Результаты исследования показали статистически достоверное уменьшение общего времени операции с использованием КАНС за счет ее срединного этапа (полисинусотомии с диссекцией пораженной ткани), который практически всегда проходит в условиях повышенной кровоточивости.

систированных навигационных систем (КАНС) в ринологии подтверждены в многочисленных исследованиях последнего десятилетия, разрозненность данных и отсутствие во многих исследованиях групп сравнения не позволяют к настоящему времени сформулировать четкую позицию

кой больницы им. С.П. Боткина в 2012 г. Всем пациентам проводилось хирургическое лечение с использованием эндоскопических эндоназальных методик.

Для реализации поставленной цели в работе применялась пассивная оптоэлектрическая компьютер-ассистированная навига-

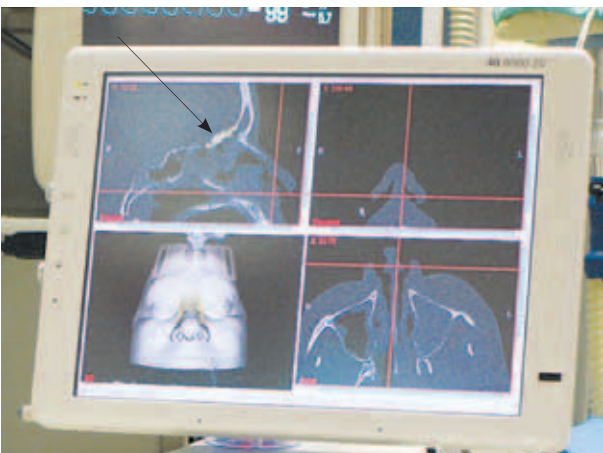
оториноларингология



*Рис. 1. Сетка привязки со сферическими отражающими маркерами*



*Рис. 2. Направление обзора камеры перпендикулярно плоскости, проходящей через центры всех сферических маркеров сетки*



*Рис. 3. Желтым маркером отмечены границы передней черепной ямки*

пациента во время хирургического вмешательства и прикрепляющаяся к держателю головы с помощью адаптера (рис. 1). Система обнаруживала сетку привязки по пространственному расположению ее сферических маркеров. При закреплении сетки привязки на пациенте или регулировке ее ориентации относительно камеры для наилучшего распознавания сетки привязки мы следили, чтобы направление обзора камеры было перпендикулярно плоскости, проходящей через центры всех сферических маркеров сетки (рис. 2).

Во время самой операции избегали смещения сетки привязки относительно пациента, что могло разрушить созданную систему координат и, соответственно, представлять опасность для пациента. Кроме того, регулярно проверяли плотность размещения сферических маркеров на штيفтах. При случайном изменении положения сетки привязки выполняли новую регистрацию.

В целях повышения точности навигации в работе использовались указки, позволяющие проводить регистрацию различных анатомических структур пациента и осуществлять проверку сохранения точности предоперационной регистрации в режиме реального времени.

Все компоненты навигационной системы были закреплены на передвижной стойке, в результате чего легко и быстро перемещались из одной зоны в другую. Перед использованием все инструменты были откалиброваны.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В зависимости от вида и локализации патологического процесса применялись различные методики ФЭСХ. Поскольку исследуемые подгруппы (основная и контрольная) были сопоставимы по половой, возрастной структуре и нозологии, различия по частоте применения тех или иных хирургических методик были недостоверными, что позволяло

оценивать различные параметры хирургического лечения в целом. Управление системой навигации не представляло затруднений. Маркерные устройства строго соответствовали определенным запрограммированным графическим образам, позволяющим отображать специфическую информацию для хирурга.

Улучшение ориентации среди важнейших анатомических образований при использовании навигационного оборудования позволяло более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и более тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражалось в более консервативном вмешательстве по сравнению с контрольными подгруппами. Желтым маркером можно заранее выделить опасные зоны, при приближении к которым система подает предупредительный сигнал (рис. 3).

На этапе освоения методики увеличение средней продолжительности хирургического вмешательства составляло около 35–40 минут, однако при появлении навыков использования навигационного оборудования указанное время достигло 10–15 минут. Средняя погрешность навигационной системы при определении анатомических структур на начальных этапах освоения методики составляла 0,66 мм, однако с накоплением опыта исчезла (табл. 2). Анализ результатов показал статистически достоверное уменьшение общего времени операции в большей степени за счет ее срединного этапа (полисинусотомии с диссекцией пораженной ткани), который практически всегда проходит в условиях повышенной кровоточивости или измененной анатомии в результате предыдущих операций. Общее временное преимущество составило 25 мин. Следует отметить, что, несмотря на неспособность навигационных систем обнаруживать расположение кровеносных сосудов, средний объем кровопотери в нашем



Таблица 2. Интраоперационные результаты

Параметры	Основная группа (с использованием КАНС)	Контрольная группа (без использования КАНС)	Разница
Время подготовки к операции, мин	19,6 (SD 3,8)	12,7 (SD 7,2)	+ 6,9
Время регистрации, мин	12,3 (SD 2,2)	–	+ 12,3
Число регистрационных маркеров	4	–	
Успешная регистрация	100%	–	
Средняя ошибка	0,66	–	
Общее время операции, мин	82,6 (SD 10,1)	112,8 (SD 11,3)	- 30,2
Время идентификации основных анатомических ориентиров	7,3 (SD 3,6)	15,3 (SD 2,3)	
Время вскрытия околоносовых пазух с удалением патологической ткани	47,5 (SD 1,8)	83,2 (SD 3,9)	
Наложение швов (при необходимости), тампонада	13,8 (SD 2,1)	14,3 (SD 3,8)	
Сумма	114,5	125,5	- 25
Средняя кровопотеря, мл	158,6 (SD 13,2)	216,3 (SD 15,6)	
Интра- и послеоперационные осложнения	3	5	

исследовании был достоверно ниже в группе, где применялось навигационное оборудование, что, по нашему мнению, явилось закономерным результатом снижения общего времени операции и возможности проведения более точных и аккуратных хирургических действий.

Среди интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании отмечены случаи интраоперационного кровотечения. При сравнении частоты их развития между группами отмечено некоторое превалирование осложнений в контрольных подгруппах, однако статистическая достоверность не была достигнута. Учитывая недавнее начало исследования, оценка отдаленных результатов исследования в настоящее время находится в стадии изучения.

### Заключение

Компьютер-ассистированные навигационные системы могут использоваться в оториноларингологической практике при выполнении функциональной эндоскопической синус-хирургии, позволяя более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и более тщательно

воздействовать на патологию. С накоплением опыта использования навигационного оборудования погрешность системы, так же как и время регистрации, уменьшаются.

Несмотря на неспособность навигационных систем обнаруживать расположение кровеносных сосудов, средний объем кровопотери в нашем исследовании был достоверно ниже в группе с применением навигационного оборудования, что явилось закономерным результатом умень-

шения общего времени операции и возможности проведения более точных и аккуратных хирургических действий. 🌀

*Кафедра отоларингологии факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета выражает благодарность главному врачу ГКБ им. Боткина В.Н. Яковлеву и коллективу оториноларингологических отделений за всестороннюю помощь и поддержку.*

*Литература  
→ С. 60*

**NB**

Первые безрамочные навигационные системы появились во второй половине 1980-х гг. для проведения малоинвазивных высокоточных операций у пациентов с объемными образованиями головного мозга. В отличие от рамочных навигационных систем, безрамочные навигационные системы не требуют фиксации громоздкого инструментария вокруг головы пациента и позволяют в течение всей операции получать точную информацию о местонахождении инструмента в режиме реального времени. В дальнейшем компьютерные навигационные системы стали активно применяться в других областях медицины, например в травматологии при эндопротезировании суставов. Первое применение компьютер-ассистированных навигационных систем в области оториноларингологии описано G. Schlondorff в середине 1980-х гг., с тех пор многими исследовательскими группами установлены их практические преимущества, особенно при распространенных процессах и при выполнении малоинвазивных вмешательств.





# Циклесонид (Альвеско®) – новый ингаляционный глюкокортикостероид для лечения бронхиальной астмы

Д.м.н., проф. Н.М. НЕНАШЕВА

*В статье дан обзор клинических исследований эффективности и безопасности применения при бронхиальной астме (БА) нового оригинального ингаляционного глюкокортикостероида (ИГКС) – циклесонида (Альвеско®). Циклесонид, в отличие от других ИГКС, является пролекарством, активирующимся непосредственно в эпителиальных клетках легких. Фармакологическими особенностями молекулы циклесонида обусловлена высокая легочная депозиция препарата (52%), в том числе попадание в мелкие дыхательные пути, и равномерное распределение препарата в легких, что обеспечивает высокую противовоспалительную активность циклесонида. Препарат оказывает длительное действие благодаря высокой липофильности и конъюгации с жирными кислотами, что позволяет назначать циклесонид 1 раз в день. Такими фармакокинетическими особенностями циклесонида, как низкая оральная биодоступность, высокая степень связи с белками плазмы, высокий печеночный клиренс, обеспечивается уникальный профиль безопасности препарата в отношении развития нежелательных системных и локальных реакций. Все это делает Альвеско® препаратом выбора в терапии БА, особенно у детей и пациентов с высоким риском развития нежелательных явлений на фоне терапии другими ИГКС.*

**И**нгаляционные глюкокортикостероиды, появившиеся в 1972 г., совершили революцию в терапии бронхиальной астмы и доказали свой безусловный приоритет в качестве базисной противовоспалительной терапии астмы у детей и взрослых. Монотерапия ИГКС эффективнее любой другой монотерапии БА в отношении контроля симптомов, уменьшения обострений астмы, улучшения легочной функции и редукции бронхиальной гиперреактивности (GINA, 2011) [1]. ИГКС – единственные препараты для длительного контроля БА, достоверно уменьшающие риск смертельного исхода от астмы [2]. Фармакологические эффекты ИГКС при БА проявляются:

- повышением количества бета-2-адренергических рецепторов на клетках гладких мышц бронхов и улучшением ответа на их стимул;
- уменьшением гиперпродукции слизи в бронхах;



- уменьшением числа тучных клеток в бронхиальной слизистой и усилением апоптоза эозинофилов;
- уменьшением отека слизистой и редукцией бронхиальной гиперреактивности [3, 4].

Глюкокортикоидные рецепторы находятся в цитоплазме практически всех клеток организма, что объясняет множественные эффекты системных кортикостероидов. Принципиальное преимущество ИГКС заключается в их высокой топической противовоспалительной активности в легких и низкой системной активности [5, 6]. Противовоспалительная активность ИГКС зависит от молекулы препарата, но у всех ИГКС она приблизительно в 1000 раз выше, чем у эндогенного кортизола [5]. Разница в активности преодолевается изменением дозы препарата (табл. 1 и 2).

Хорошо известно, что эффект ИГКС дозозависим и контроль над астмой может быть достигнут быстрее при применении более высоких доз. Вместе с тем назначение высоких доз ИГКС может вызвать значительные системные эффекты и увеличивает риск развития нежелательных явлений. Все это обуславливает необходимость поиска и создания новых молекул ИГКС, имеющих оптимальный терапевтический индекс (отношение топической к системной активности). В Российской Федерации недавно был зарегистрирован новый ИГКС – циклесонид (Альвеско®),

Таблица 1. Эквивалентные дозы ИГКС (зарегистрированных в РФ) для взрослых\*

Препарат	Низкие дозы, мкг	Средние дозы, мкг	Высокие дозы, мкг
Циклесонид	80–160	> 160–320	> 320–1280
Беклометазон-ХФУ	200–500	> 500–1000	> 1000–2000
Беклометазон-ГФА	100–250	> 250–500	> 500–1000
Будесонид	200–400	> 400–800	> 800–1600
Флутиказона пропионат	100–250	> 250–500	> 500–1000
Мометазона фураат	200	≥ 400	≥ 800

\* Адаптировано по [1].

Таблица 2. Эквивалентные дозы ИГКС (зарегистрированных в РФ) для детей старше 5 лет\*

Препарат	Низкие дозы, мкг	Средние дозы, мкг	Высокие дозы, мкг
Циклесонид	80–160	> 160–320	> 320
Беклометазон	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид (в небулах)	250–500	> 500–1000	> 1000
Флутиказона пропионат	100–200	> 200–500	> 500
Мометазона фураат	100	≥ 200	≥ 400

\* Адаптировано по [1].

являющийся одной из последних синтезированных молекул ИГКС.

## Фармакологические свойства циклесонида

Циклесонид – негалогенизированный ИГКС, который, в отличие от других ИГКС (будесонид, флутиказона пропионат), является пролекарством и активируется в фармакологически активный метаболит – дезциклесонид – эстеразами легких (рис. 1) [7]. Циклесонид как пролекарство обладает минимальной глюкокортикоидной активностью до момента конвертации в актив-

ную форму в легких, тогда как активный метаболит – дезциклесонид – имеет в 100 раз большее сродство к глюкокортикоидным (ГК) рецепторам, чем циклесонид [8]. Аффинность к ГК-рецепторам во многом определяет противовоспалительную активность молекулы глюкокортикоида. В таблице 3 представлена аффинность к ГК-рецепторам различных молекул ИГКС по сравнению с эталонной аффинностью дексаметазона, принятой за 100 [9]. Как видно из таблицы, дезциклесонид обладает высоким сродством к ГК-рецепторам. Однако прежде чем связаться



\* OH – гидроксильная группа в С-21.

Рис. 1. Молекула циклесонида, дезциклесонида и конъюгат дезциклесонида с жирными кислотами



Таблица 3. Аффинность к ГК-рецепторам различных молекул ИГКС

ИГКС	Аффинность к ГК-рецепторам
Циклесонид	12
Дезциклесонид	1200
Флутиказона пропионат	1800
Будесонид	935
Беклометазона дипропионат	53
Беклометазона 17-монопропионат	1345
Дексаметазон	100

с ГК-рецептором, молекула ГКС должна пройти через фосфолипидную двухслойную клеточную мембрану, то есть активность ГК-молекулы зависит от способности проникновения в клетку. Размер молекулы ИГКС и ее липофильность играют в данном процессе ключевую роль. Высокая липофильность способствует быстрому проникновению в клетку и повышению сродства к ГК-рецептору. Это свойство молекулы ИГКС коррелирует с объемом распределения и временем удержания препарата в легких. Удлинение периода времени, в течение которого препарат в активном состоянии находится в легочной ткани, закономерно будет усиливать его противовоспалительную активность. Основным механизмом данного процесса является конъюгация кортикостероида с высоколипофильными жирными кислотами в легочной ткани [10]. Связывание кортикостероида и жирной кислоты происходит через гидроксильную группу в позиции С-21 молекулы ГКС [11], которая есть у дезциклесонида (рис. 1) и отсутствует, к примеру, у флутиказона пропионата. Конъюгаты дезциклесонида с жирными кислотами (олеиновой, пальмитиновой) обнаружены в исследованиях *in vitro* и *in vivo* в легочной ткани крыс и человека [12, 13].

В исследовании Т. Nonaka и соавт. [14] изучена внутриклеточная концентрация и метаболизм циклесонида в сравнении с флутиказона пропионатом в эпителиальных клетках легочной ткани человека. После инкубации кон-

центрация циклесонида, определяемая в эпителиальных клетках легочной ткани человека (клетки аденокарциномы А649), была достоверно выше (в 1,1–2,1 раза,  $p < 0,001$ ) по сравнению с флутиказона пропионатом во всех временных точках, что отражает большую липофильность циклесонида (в 7,9 раз выше, чем у флутиказона пропионата) и лучшую его способность проникать внутрь клетки, а следовательно, быстрее и эффективнее связываться с ГКС-рецепторами. В клетках циклесонид метаболизируется в фармакологически активный метаболит – дезциклесонид, который образует эфиры с жирными кислотами. Концентрация дезциклесонида в эпителиальных клетках легких

остаётся постоянной на протяжении 24 часов (рис. 2), по-видимому, потому что он может конвертироваться из циклесонида и освобождаться из олеата дезциклесонида.

Образование ИГКС эфиров жирных кислот – процесс обратимый [12]. Эти фармакологически неактивные эфиры остаются в клетке и служат как депо циклесонида, реконвертируясь в активный метаболит – дезциклесонид, таким образом обеспечивая длительный контакт препарата с клетками дыхательных путей и легочной ткани и пролонгированную локальную противовоспалительную активность дезциклесонида. Именно это свойство циклесонида послужило доказательной основой для однократного (1 р/сут) применения препарата, эффективность этого режима была подтверждена в ряде клинических исследований [15, 16, 17].

Противовоспалительная активность циклесонида изучалась во многих исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Циклесонид и/или дезциклесонид оказались эффективны в подавлении провоспалительных функций, включая индуцированную экспрессию адгези-

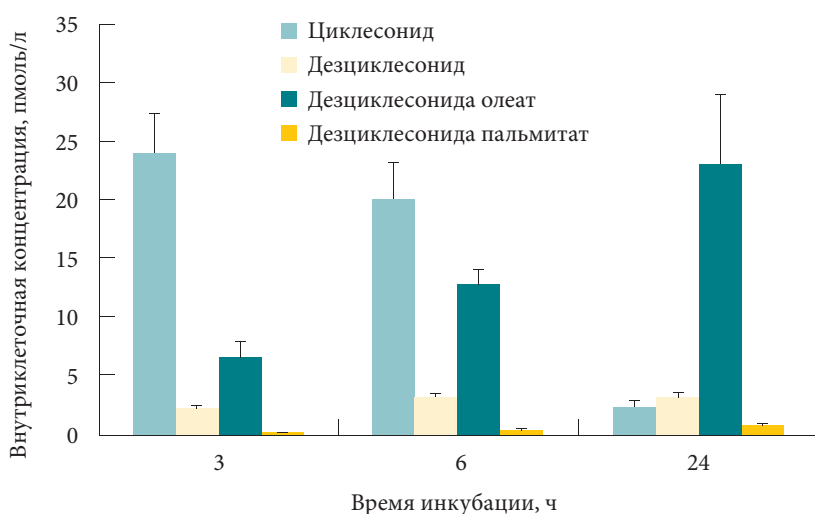


Рис. 2. Внутриклеточная концентрация циклесонида, дезциклесонида и эфиров дезциклесонида с жирными кислотами в эпителиальных клетках легочной ткани человека в течение 24-часовой инкубации в буферном растворе, не содержащем препарат\*

\* Адаптировано по [14].





онных молекул и высвобождение воспалительных медиаторов, таких как гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор, моноцитарный хемоаттрактант протеин-1 (MCP-1) [18, 19], интерферон-гамма (ИФН-гамма), интерлейкины (ИЛ) ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), что было продемонстрировано в исследованиях in vivo [19, 20].

В небольшом (n = 21) рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании применение циклесонида 1 р/сут в дозе 320 или 640 мкг привело к значительному снижению бронхиальной гиперреактивности уже в первые 2,5 часа после назначения препарата и снижению уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (NOex), особенно значимое на 3-й день применения циклесонида (рис. 3) [21]. Количество эозинофилов в индуцированной мокроте больных снизилось на фоне лечения циклесонидом, но значимого снижения в данном исследовании выявлено не было.

Однако в ряде других исследований было убедительно продемонстрировано уменьшение числа эозинофилов и эозинофильного катионного протеина (ECP) в индуцированной мокроте больных, получавших терапию циклесонидом [22, 23].

**Таблица 4. Основные фармакокинетические свойства циклесонида и дезциклесонида после ингаляции единственной дозы 320 мкг у пациентов (19–52 лет) с БА\***

Параметр	Циклесонид	Дезциклесонид
Легочная депозиция, %	52	–
Орофарингеальная депозиция, %	32,9	–
C <sub>max</sub> , мкг/мл	0,9–1,9	0,3–0,41
AUC <sub>0–∞</sub> , мкг*ч/мл	0,5–0,9	1,3–1,87
t <sub>max</sub> , ч	0,25	0,94–1,0
t <sub>1/2</sub> , ч	0,5–0,57	4,6–6,02

AUC<sub>0–∞</sub> – площадь под кривой «концентрация – время» в сыворотке;

C<sub>max</sub> – максимальная концентрация в сыворотке;

t<sub>max</sub> – время достижения C<sub>max</sub>;

t<sub>1/2</sub> – период полувыведения.

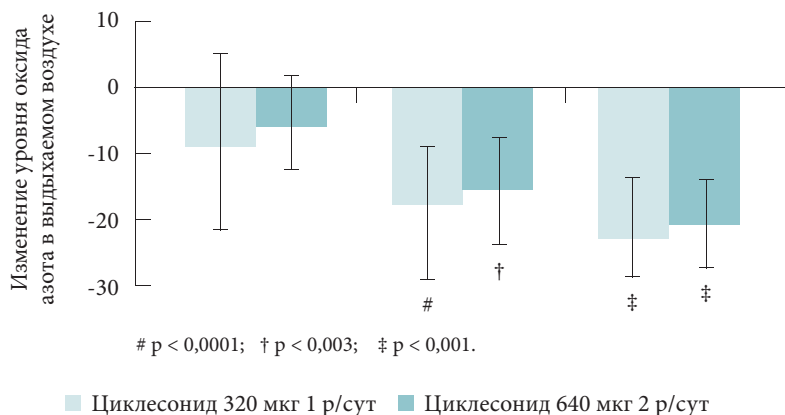
\* Адаптировано по [7].

Бронхиальная гиперреактивность – обязательный симптом БА, который определяется у 100% больных с персистирующими симптомами. В ходе многих исследований показано, что степень выраженности бронхиальной гиперреактивности коррелирует с тяжестью течения астмы и интенсивностью воспаления в слизистой бронхов. В этой связи бронхиальная гиперреактивность, являясь неинвазивным маркером воспаления в нижних дыхательных путях, служит дополнительным ориентиром эффективности проводимой терапии БА. Данные исследования бронхиальной гиперреактивности в ответ на аденозин монофос-

фат (АМФ) и метахолин у больных легкой и среднетяжелой астмой, получавших терапию циклесонидом, свидетельствуют о достоверном снижении (p < 0,05 в сравнении с плацебо или по сравнению с уровнем до лечения) бронхиальной гиперреактивности [21–24]. По влиянию на раннюю и позднюю астматическую реакцию после провокации специфическим аллергеном и уровню снижения эозинофилов в индуцированной мокроте была определена минимальная эффективная доза циклесонида у взрослых – 80 мкг 1 р/сут [25].

### Фармакокинетические свойства циклесонида

Основные фармакокинетические характеристики циклесонида и дезциклесонида представлены в таблице 4. Как показали исследования, фармакокинетические свойства дезциклесонида не зависят от тяжести БА, пола, расы и веса пациентов. У пожилых больных экспозиция дезциклесонида может существенно повышаться по сравнению с пациентами молодого возраста, однако эти изменения не значимы клинически и не требуют изменения дозы. Аналогичные изменения в фармакокинетике циклесонида были отмечены у пациентов с легкими и средневывраженными нарушениями функции печени, однако это также не потребовало изменения обычной дози-



**Рис. 3. Влияние циклесонида в суточной дозе 320 мкг и 640 мкг на уровень NOex у больных легкой персистирующей БА\***

\* Адаптировано по [21].

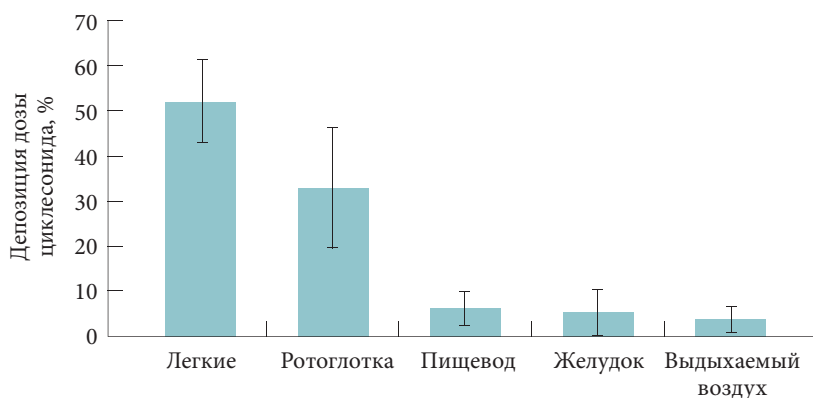


Рис. 4. Депозиция <sup>99m</sup>Tc циклесонида (320 мкг), изученная у 12 взрослых больных БА\*

\* Адаптировано по [27].

ровки препарата [7]. Системная абсорбция циклесонида минимальна, что практически исключает возможность оказания системных эффектов. Оральная биодоступность циклесонида – < 0,5%, дезциклесонида – < 1%. Циклесонид и дезциклесонид имеют высокую связь с протеинами плазмы (≈ 99% и > 98% соответственно), а следовательно, низкую системную экспозицию (≈ 1–2%) после ингаляционного применения [7]. Дезциклесонид имеет низкую абсорбцию из желудочнокишечного тракта – быстро и практически полностью за первый пассаж, метаболизируется в печени [26]. Средняя величина депозиции циклесонида в легких составила 52% как у пациентов с легкой БА [27], так и у здоровых добровольцев [28] после одной ингаляции 320 мкг циклесонида с радиоактивной меткой или после нескольких ингаляций дозы 40 мкг, также меченной радиоактивно [28]. В данных исследованиях отмечено достаточно равномерное распределение препарата в легких, однако в периферических регионах, включающих мелкие бронхиолы и альвеолы, выявлялась большая депозиция препарата по сравнению с центральными регионами, что имеет важное значение в свете современных представлений о воспалении в дистальных отделах дыхательных путей у больных астмой. В исследова-

нии S. Newman и соавт. [27] изучалась орофарингеальная депозиция циклесонида, а также его распределение в пищеводе и желудке (рис. 4). Орофарингеальное отложение циклесонида после ингаляции из дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ), содержащего в качестве пропеллента гидрофторалкан (ГФА), было в 12 раз ниже, чем у будесонида, ингалируемого через ДАИ-ХФУ (хлорфторуглерод) [29], и в 7 раз ниже, чем у флутиказона пропипоната, ингалируемого через ДАИ-ГФА [30]. Помимо изначально низкой орофарингеальной депозиции циклесонида, его количество в ротоглотке быстро снижается в течение 15 мин, что было отмечено у здоровых добровольцев и больных астмой после ингаляции дозы 640 мкг [29, 30]. Кроме этого, в данных исследованиях была отмечена низкая концентрация дезциклесонида в ротоглоточной фракции препарата, что позволяет предположить слабую активацию циклесонида в дезциклесонид в ротоглотке. Благодаря этим важным особенностям отмечается низкая частота локальных нежелательных явлений со стороны ротоглотки в процессе лечения циклесонидом больных БА.

### Роль мелких дыхательных путей в патогенезе астмы

Долгое время БА традиционно рассматривалась как заболева-

ние крупных и средних бронхов. Однако за последнее время получены убедительные данные, свидетельствующие, что воспалительный процесс при БА захватывает и дистальные отделы нижних дыхательных путей [31–33], так называемые мелкие дыхательные пути, к которым относят бронхи с внутренним диаметром ≤ 2 мм, то есть терминальные и респираторные бронхиолы. Изучение аутопсийного материала, полученного от умерших в результате тяжелого обострения астмы больных, показало увеличение гладкомышечной массы, гиперплазию бокаловидных клеток, слизистые пробки и воспаление, которые присутствовали как в крупных, так и в мелких бронхах [31]. Было отмечено выраженное воспаление и утолщение стенки как крупных, так и мелких бронхов, причем воспалительные клетки были равномерно распределены в проксимальных и дистальных отделах дыхательных путей [32, 33]. Некоторые воспалительные и структурные изменения в дистальных отделах легких при фатальной астме распространяются на периваскулярную область и перибронхиальные альвеолы, нарушая нормальное прикрепление альвеол. Эти повреждения обуславливают такие функциональные нарушения, как закрытие воздухоносных путей с формированием воздушных ловушек и снижение эластической отдачи легких [34]. Исследования *in vivo* с применением техники трансбронхиальной биопсии и иссечения ткани легкого также подтвердили вовлечение в воспалительный процесс дистальных дыхательных путей у пациентов с астмой, особенно с тяжелой формой БА [35, 36]. Воспаление, обусловленное экспрессией Th2-цитокинов, эозинофилами и тучными клетками, выявляется как в центральных, так и в периферических отделах дыхательных путей, причем у больных тяжелой БА плотность воспалительных клеток больше в стенке мелких бронхов,



чем в стенках крупных и средних бронхов [36]. Количество активированных эозинофилов было также выше в мелких дыхательных путях (рис. 5), что может свидетельствовать о наличии более выраженного воспаления в периферических дыхательных путях [37, 38]. Кроме этого, экспериментальные исследования на изолированных гладких мышцах дистальных дыхательных путей животных и человека, а также исследования *in vivo* у людей продемонстрировали наличие даже более высокой бронхиальной гиперреактивности мелких дыхательных путей по сравнению с крупными в ответ как на неспецифический (ацетилхолин), так и специфический (аллерген) стимулы [38, 39]. Выраженное воспаление мелких дыхательных путей у больных тяжелой, стероидрезистентной БА было выявлено с помощью техники эндобронхиальной и трансbronхиальной биопсии в исследовании S.E. Wenzel и соавт. [40]. Таким образом, дистальные, мелкие бронхи активно участвуют в патогенезе БА. ИГКС в качестве монотерапии или в комбинации с бета-2-агонистом длительного действия (ДДБА) составляют основу эффективной фармакотерапии БА, однако известно, что некоторые пациенты не достигают уровня оптимального контроля даже на фоне приема высоких доз ИГКС или комбинированных препаратов ИГКС + ДДБА. Возможно, у этих пациентов назначаемые препараты ИГКС или ИГКС + ДДБА не достигают дистального отдела легких, и воспаление в мелких бронхах продолжает персистировать, приводя к раннему закрытию дыхательных путей и образованию воздушных ловушек. В этой связи представляет интерес активно исследуемая гипотеза влияния на воспаление в мелких дыхательных путях с помощью экстрамелкодисперсных, содержащих ГФА в качестве пропеллента форм ИГКС, к которым относится циклесонид.

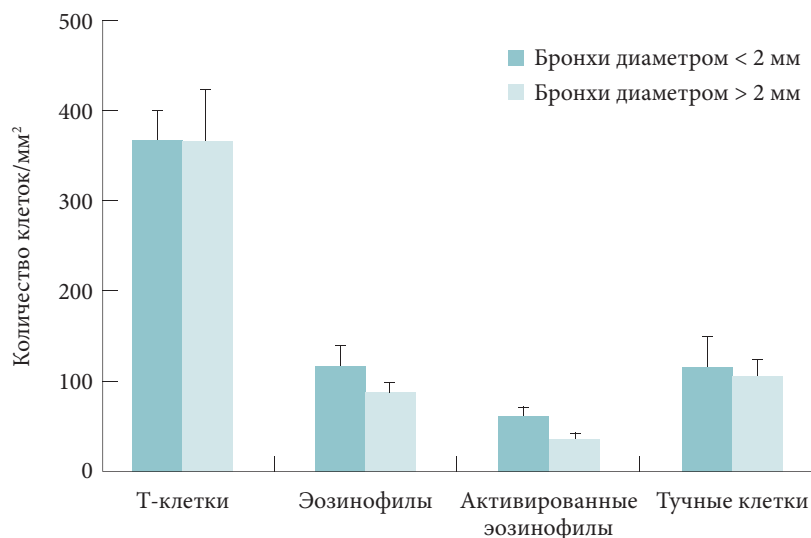


Рис. 5. Содержание клеток в слизистой бронхов разного калибра у больных БА\*

\* Адаптировано по [12].

### Циклесонид – экстрамелкодисперсный ИГКС

Преимущества ингаляционного пути введения препаратов для лечения обструктивных заболеваний легких (поступление лекарственного вещества непосредственно в пораженный орган и создание высокой концентрации препарата в дыхательных путях, быстрота наступления эффекта при минимуме побочных эффектов) абсолютно бесспорны. Но для того чтобы ингалируемый препарат достиг цели, необходимо выполнить определенные условия, главные из которых касаются, прежде всего, размера частиц лекарственного препарата (табл. 5) [41].

Предпочтительный размер частиц ингаляционного препарата,

обеспечивающий равномерное распределение его в крупных и дистальных бронхах, составляет для взрослых 1–5 мкм [42], а для детей – 1,1–3 мкм [43, 44]. И чем больше таких частиц генерируется при ингаляции, тем эффективнее распределение препарата в легких. Доставленная доза, как процент от заявленной (на этикетке), равно как процент респереабельных частиц препарата в этой доставленной дозе, имеют ключевое влияние на величину легочной фракции. Не так давно практически все производители ингаляционных лекарственных препаратов перешли на бесфреоновые формы ДАИ, согласно Международному соглашению о сохранении озонового слоя земли (Монреаль,

Таблица 5. Распределение частиц ингаляционного глюкокортикостероида в дыхательных путях\*

Размер частиц, мкм	Преимущественная депозиция
> 5	Ротоглотка
1–5	Бронхи и легкие
3–5	Проксимальные бронхи
1–3	Проксимальные и дистальные бронхи
< 1	Выдыхаются

\* Адаптировано по [41].

пульмонология



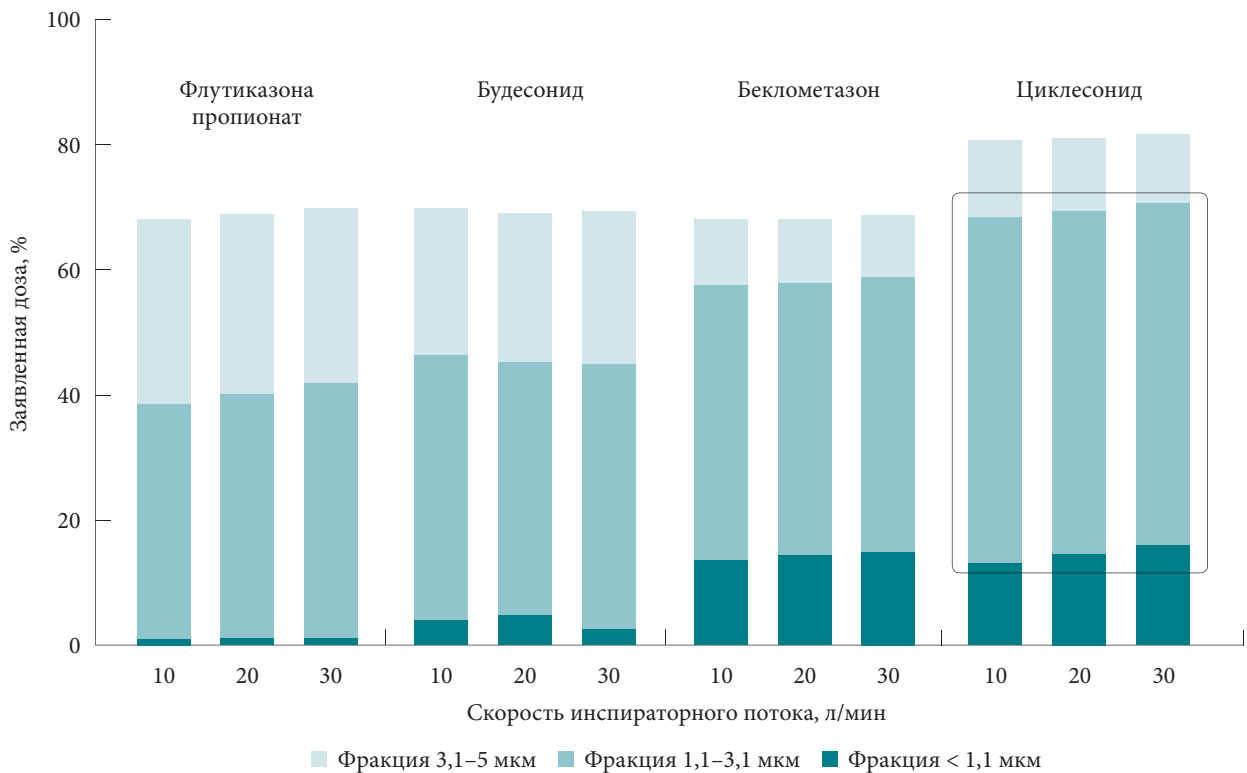


Рис. 6. Распределение частиц разного размера внутри респираторной фракции различных ИГКС\*

\* Адаптировано по [47].

1987). Было налажено производство ДАИ с новым пропеллентом норфлураном (гидрофторалканом, ГФА 134а), который значительно повлиял на размер частиц некоторых ИГКС, в частности, беклометазона дипропионата, флунизолида. Циклесонид также производится в виде ДАИ, содержащего ГФА, поэтому существенная часть частиц препарата имеет размер от 1,1 до 2,1 мкм (так называемые экстрамелкодисперсные частицы) [45, 46].

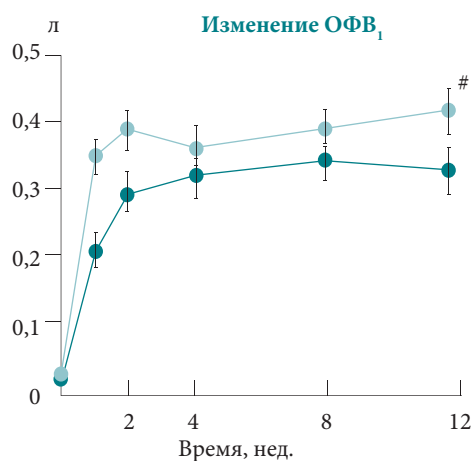
В исследовании T.W. de Vries и соавт. [47] с помощью лазерного дифракционного анализа и разных инспираторных потоков было проведено сравнение доставленной дозы и размера частиц разных ИГКС: флутиказона пропионата 125 мкг, будесонида 200 мкг, беклометазона-ГФА 100 мкг и циклесонида 160 мкг. Средний аэродинамический размер частиц будесонида составил 3,5 мкм, флутиказона пропионата – 2,8 мкм, беклометазона

и циклесонида – 1,9 мкм (рис. 6). Влажность окружающего воздуха и скорость инспираторного потока не оказывали значимого влияния на размер частиц. Циклесонид и беклометазон-ГФА имели самую большую фракцию мелкодисперсных частиц размером от 1,1 до 3,1 мкм. Ранее аналогичные результаты были получены при исследовании на каскадном импакторе [48, 49].

Таким образом, циклесонид ДАИ-ГФА продуцирует самую большую фракцию мелкодисперсных частиц, что делает его препаратом выбора в терапии детской БА. Применение циклесонида позволяет достичь мелких дыхательных путей и оказать противовоспалительный эффект на уровне всех бронхов. В исследовании J. Cohen и соавт. [24] изучалось влияние терапии циклесонидом (320 мкг 1 р/сут по сравнению с плацебо) у больных легкой и среднетяжелой БА

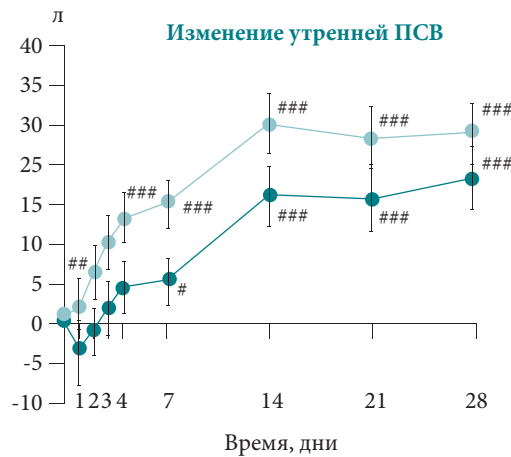
на некоторые параметры, характеризующие вовлечение мелких бронхов: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ФЖЕЛ 25–75, процент падения ФЖЕЛ после провокации метахолином, экспираторный легочный объем (методом компьютерной томографии (КТ)), альвеолярная фракция оксида азота (NO), объем закрытия легких. По результатам КТ у больных, получавших терапию циклесонидом, было выявлено значимое снижение альвеолярной фракции NO и уменьшение воздушных ловушек, индуцированных провокацией метахолином, по сравнению с показателями до лечения, а также группой пациентов, получавших плацебо, что свидетельствует о противовоспалительной активности циклесонида в мелких дыхательных путях.

В исследовании M. Hoshino [50] была проведена оценка влияния терапии циклесонидом 200 мкг



# p = 0,019.

● Циклесонид 320 мкг 1 р/сут ● Будесонид 400 мкг 1 р/сут



# p = 0,047; ## p = 0,039; ### p = 0,0001.

Рис. 7. Изменение ОФВ<sub>1</sub> и утренней ПСВ по сравнению с исходным значением в ответ на терапию циклесонидом (Альвеско®) 320 мкг 1 р/сут и будесонидом 400 мкг 1 р/сут (n = 399)\*

\* Адаптировано по [56].

1 р/сут в течение 8 недель по сравнению с терапией флутиказона пропионатом 100 мкг 2 р/сут на функцию мелких дыхательных путей, оцениваемую с помощью импульсной осциллометрии, и воспаление дистальных бронхов, оцениваемое по проценту эозинофилов поздней фазы индуцированной мокроты. Циклесонид значительно снижал сопротивление мелких дыхательных путей и содержание эозинофилов поздней фазы в индуцированной мокроте по сравнению с флутиказона пропионатом, при этом значимых различий по обычным спирометрическим показателям между препаратами отмечено не было. Данные результаты свидетельствуют о влиянии циклесонида на воспаление в мелких бронхах у больных БА и об отсутствии такового у флутиказона пропионата.

### Клиническая эффективность циклесонида

Эффективность циклесонида как препарата для длительного контроля БА изучалась в большом числе клинических исследований у взрослых, подростков и детей как в сравнении с пла-

цебо, так и с другими хорошо известными ИГКС [7, 15, 51–59]. Эквивалентность доз циклесонида другим ИГКС приведена в таблицах 1 и 2 (в соответствии с GINA (2011)).

Плацебоконтролируемое исследование циклесонида (80 или 320 мкг 1 раз утром в течение 12 недель) у 360 взрослых больных с БА, леченных ранее беклометазоном, показало, что обе дозы циклесонида значительно увеличивают пиковую скорость выдоха (ПСВ) и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) по сравнению с плацебо [53].

Аналогичные результаты были получены и в исследовании К.Р. Charman и соавт. [15]. По сравнению с плацебо дозы циклесонида 160 и 640 мкг однократно утром были эквивалентно эффективны в поддержании утренней ПСВ, ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ. Результаты, полученные в ходе открытой фазы этого исследования (52 недели), продемонстрировали эффективность циклесонида. Сравнение двух идентичных по дизайну плацебоконтролируемых исследований у 1015 пациентов с легкой и среднетяжелой БА показало, что циклесонид в дозе 80, 160 или 320 мкг однократно

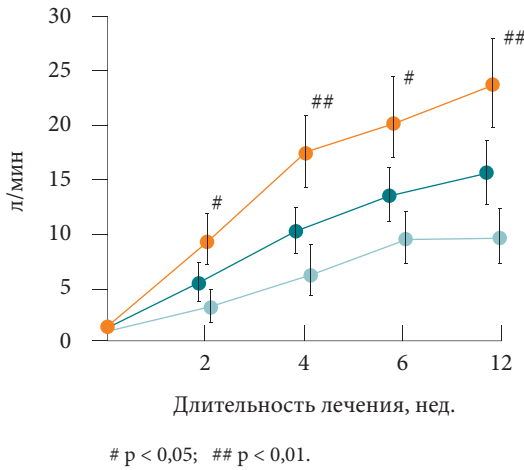
в течение 12 недель значительно улучшает ОФВ<sub>1</sub>, редуцирует симптомы и использование бронхолитических препаратов по сравнению с плацебо [54].

Данные, полученные в ходе исследования, проведенного с участием 209 пациентов с БА, показали, что применение циклесонида 160 мкг однократно утром или вечером в течение 8 недель одинаково эффективно в отношении снижения симптомов БА и потребности в бронхолитической терапии, показателей спирометрии, но вечерняя ингаляция циклесонида приводила к достоверно более высокой утренней ПСВ у больных по сравнению с утренним режимом применения [55].

В многочисленных исследованиях сравнения циклесонида (1 или 2 р/сут) и флутиказона пропионата, будесонида и беклометазона, применявшихся в эквивалентных дозах, циклесонид продемонстрировал эквивалентную эффективность, а по некоторым параметрам даже более высокую, чем ИГКС сравнения. В рандомизированном двойном слепом, двойном плацебоконтролируемом исследовании, в котором участвовали 399 пациентов с персистирующей среднетяже-



### Изменение утренней ПСВ



### Изменение симптомов БА

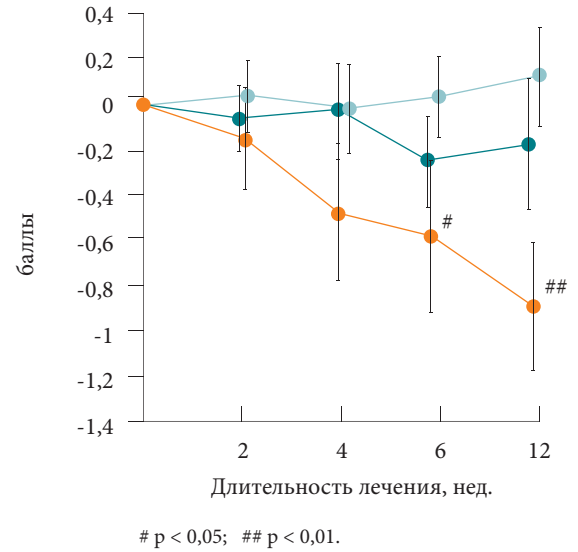


Рис. 8. Изменение утренней ПСВ и симптомов БА в ответ на терапию циклесонидом (Альвеско®) 320 мкг один раз в день или 640 мкг (320 мкг два раза в день) по сравнению с БДП-ХФУ 400 мкг 2 раза в день (n = 319)\*

\* Адаптировано по [57].

лой астмой, применяли циклесонид 320 мкг (доставленная доза) 1 р/сут или будесонид 400 мкг 1 р/сут в течение 12 недель [56]. Первичным критерием эффективности был показатель ОФВ<sub>1</sub>; дополнительными критериями эффективности являлись показатели ФЖЕЛ и ПСВ, симптомы астмы, необходимость использования препаратов спасения и время до развития эффекта лечения.

Как видно на рисунке 7, циклесонид (Альвеско®) по сравнению с будесонидом демонстрирует достоверно более высокие показатели, причем увеличение ОФВ<sub>1</sub> начинает проявляться с первых недель лечения и этот эффект сохраняется до конца исследования. Увеличение утренней ПСВ на фоне терапии циклесонидом по сравнению с терапией будесонидом развивается значительно быстрее и более выражено.

Циклесонид в дозе 320 мкг 1 р/сут и 640 мкг (320 мкг 2 р/сут) оказался не менее эффективным, чем беклометазон-ХФУ 800 мкг (400 мкг дважды), при 8-недельном лечении больных со среднетяжелой и тяжелой БА [57]. Циклесонид (Альвеско®) в дозе 640 мкг в сравнении с беклометазоном-ХФУ в дозе 800 мкг продемонстрировал более высокую статистически достоверную эффективность (p = 0,001) в отношении увеличения утренней ПСВ (первичная конечная точка), а также в уменьшении общего балла симптомов астмы (рис. 8). Помимо того, оба режима терапии циклесонидом (320 и 640 мкг) привели к более значимому снижению числа использований короткодействующих бета-2-агонистов по сравнению с терапией беклометазоном-ХФУ 800 мкг.

Сравнительная эффективность циклесонида 80 мкг 1 р/сут и флутиказона пропионата 100 мкг 2 р/сут изучалась в 24-недельном двойном слепом исследовании у 12–75-летних больных легкой и среднетяжелой БА [58]. Первичным критерием эффек-

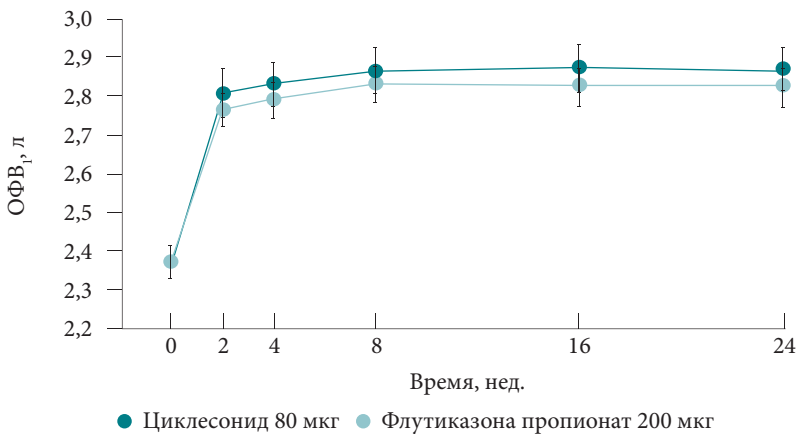


Рис. 9. Изменение ОФВ<sub>1</sub> в ответ на терапию циклесонидом 80 мкг и флутиказона пропионатом 200 мкг у больных легкой и среднетяжелой БА\*

\* Адаптировано по [58].



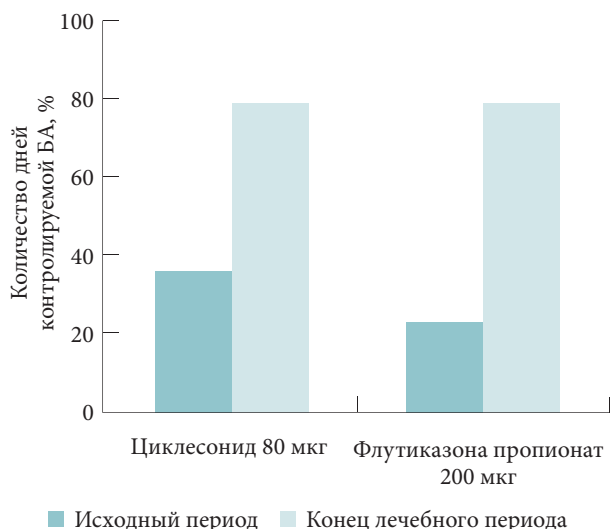


Рис. 10. Количество дней с контролируемой БА (без симптомов и без потребности в бронхолитических препаратах) у больных БА, получавших терапию циклесонидом 80 мкг 1 р/сут и флутиказона пропионатом 200 мкг (100 мкг 2 р/сут)\*

\* Адаптировано по [58].



Рис. 11. Частота развития локальных нежелательных реакций со стороны ротоглотки у пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА, получавших лечение циклесонидом или флутиказона пропионатом\*

\* Адаптировано по [59].

тивности являлось изменение ОФВ<sub>1</sub> по сравнению с базальным значением, вторичные точки эффективности включали контроль БА и качество жизни.

Циклесонид в однократной суточной дозе 80 мкг оказался так же эффективен, как флутиказона пропионат в дозе 200 мкг (100 мкг 2 р/сут), в отношении ОФВ<sub>1</sub> (статистически достоверных различий выявлено не было) (рис. 9). На фоне терапии обоими препаратами были получены идентичные показатели уровня достигнутого контроля БА и частоты обострений БА (у 5 пациентов в каждой группе наблюдалось обострение БА в течение лечебного периода) (рис. 10).

Аналогичные результаты были получены в исследовании E.D. Bateman и соавт. [59], проведенном у пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА, получавших циклесонид 320 мкг 2 р/сут или флутиказона пропионат 375 мкг 2 р/сут в течение 6 месяцев. Оба препарата сравнения продемонстрировали нормальную эффективность, однако у пациентов, получавших циклесонид, отме-

чалось меньшее число нежелательных побочных эффектов со стороны ротоглотки (рис. 11), что объясняется низкой депозицией и активацией циклесонида в области рта и глотки. Таким образом, циклесонид является препаратом выбора у пациентов с БА, особенно с высоким риском развития локальных побочных реакций на ИГКС и уже отмечавших такие нежелательные явления ранее при применении ИГКС.

### Заключение

1. Циклесонид (Альвеско®) – ингаляционный кортикостероид новой генерации, являющийся препаратом и активирующий непосредственно в эпителиальных клетках легких в фармакологически активный метаболит дезциклесонид, обладающий высоким сродством к ГК-рецепторам и способностью образовывать неактивные эфиры с жирными кислотами, служащие в качестве депо циклесонида.

2. Фармакологические особенности молекулы циклесонида обеспечивают высокую локальную противовоспалительную ак-

тивность препарата с минимальным риском оказания системных эффектов и возможностью применения один раз в день, что способствует повышению приверженности терапии со стороны пациентов.

3. Циклесонид (Альвеско®), представленный в виде ДАИ-ГФА, генерирует самую большую фракцию мелкодисперсных частиц, что обеспечивает большую легочную депозицию (52% отпущенной дозы) и равномерное распределение препарата в дыхательных путях с некоторой преимущественной депозицией в дистальных бронхах.

4. Благодаря низкой депозиции и активации циклесонида в области рта и глотки частота возникновения нежелательных побочных эффектов со стороны ротоглотки у пациентов, получающих циклесонид, минимальна, что делает его препаратом выбора у пациентов, имеющих высокий риск развития локальных побочных реакций на ИГКС и уже отмечавших такие нежелательные явления ранее при применении ИГКС. 🌀

Литература  
→ С. 60



# Экссудативный средний отит: поиски оптимального метода лечения

*Проблема лечения экссудативного среднего отита остается актуальной до настоящего времени, что связано с широкой распространенностью патологии, ростом заболеваемости, большим числом случаев рецидивирующего течения. Это обуславливает необходимость разработки эффективных подходов к терапии заболевания. Проблема выбора оптимального метода лечения экссудативного среднего отита рассматривалась на симпозиуме, проведенном при поддержке компании MSD, состоявшемся в рамках Первой Всероссийской открытой конференции по проблемам уха.*

## Экссудативный отит: новости 2012 года

**В** своем докладе д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии РМАПО С.Я. КОСЯКОВ представил результаты новых исследований по экссудативному среднему отиту (ЭСО). Известно, что экссудативный средний отит возникает в результате длительного нарушения дренажной и вентиляционной функций слуховой трубы при острых и хронических заболеваниях носа, придаточных пазух носа и глотки, гриппе, ОРВИ, аллергии, нерациональном применении антибиотиков при лечении острого среднего отита. Осложнениями ЭСО являются атрофия и ретракция барабанной перепонки, снижение пневматизации сосцевидного отростка, последующее развитие ателектаза, адгезивного отита или холестеатомы, стойкая перфорация барабанной перепонки и хронический отит. Главной целью терапии ЭСО является восстановление функции слуховой трубы и удаление экссудата из барабанной полости. Что касается методов терапии ЭСО у взрослых, то, по мнению профессора С.Я. Косякова, лечение следует начинать с катетеризации слуховой трубы, назначения курса антибиотиков, проведения продуваний по Политцеру. Если эти методы не принесли результата, рекомендуется провести шунтирование барабанной полости. Решение о проведении шунтирования у детей должно быть еще более взвешенным, чем у взрослых, по-



Профессор С.Я. Косяков

скольку последствиями операции могут быть атрофия и ретракция барабанной перепонки – 20% случаев, тимпаносклероз – 56%, стойкая перфорация барабанной перепонки, адгезивный отит – 21%. Структурные изменения барабанной перепонки могут быть как следствием шунтирования, так и осложнением заболевания. Наибольшая частота патологии мезотимпанума (МТ) наблюдается у детей



## Сателлитный симпозиум компании MSD

в возрасте 8 лет: в группе детей с ЭСО и шунтами – 92%, без шунтов – 46%; к 18 годам в группе детей с ЭСО и шунтами – 72%, без шунтов – 17% (для сравнения: в группе детей без ЭСО – 1%).

Шунтирование является также наиболее важным фактором развития хронического гнойного среднего отита (ХГСО). Из 100 детей с ХГСО у 83 пациентов заболевание развилось на фоне установленного шунта, у 17 – на фоне перфорации МТ. Таким образом, эффективность шунтирования у детей низкая, острота слуха снижается в течение первого года, часто возникают нежелательные явления со стороны МТ. Профессор С.Я. Косяков отметил необходимость проведения рандомизированных контролируемых исследований с целью более детального изучения эффективности шунтирования.

За рубежом вместо немедленной установки шунтов практикуется выжидательная тактика при отсутствии выраженного снижения слуха у ребенка. В первые 3 месяца от начала заболевания или с момента постановки диагноза рекомендуется наблюдение. Далее при малейшем подозрении на задержку развития речи или проблемах с обучением проводится аудиологический контроль. При персистирующем ЭСО назначается обследование в интервале 3–6 месяцев. И только при значительной степени тугоухости проводится шунтирование.

В лечении детей с экссудативным средним отитом и гипертрофией глоточной миндалины большое значение имеет использование топических назальных стероидов, наиболее изученным среди которых является мометазона фуорат. Профессор С.Я. Косяков привел результаты исследования, проведенного S. Sengel и соавт. (2006), в которое были включены 122 ребенка в возрасте 3–15 лет, ожидавших аденоэктомии и/или установки вентиляционной трубки. В основную группу были включены 67 пациентов с гипертрофией аденоидов, из них 34 с ЭСО с выпотом, они получали 100 мг мометазона фуората. В контрольную группу вошли 55 пациентов с гипертрофией глоточной миндалины, из них 29 с ЭСО с выпотом, которые никакого лечения не получали. Состояние пациентов оценивалось до начала лечения и после 6 недель лечения. В результате терапии мометазоном в основной группе разрешение экссудативного среднего отита с выпотом наблюдалось в 42,2% случаев, то есть достоверно чаще, чем в контрольной группе (14,5%,  $p < 0,001$ ). В группе, получавшей мометазон, по данным эндоскопического исследования отмечено достоверное уменьшение размеров аденоидных вегетаций (67,2%) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). Таким образом, применение интраназальных глюкокортикостероидов (ИГКС), в частности мометазона фуората, значительно уменьшало размеры аденоидов и устраняло симптомы обструкции. Следовательно, такую терапию можно считать альтернативой оперативному вмешательству при ЭСО с выпотом.



Рис. 1. Патогенез экссудативного среднего отита

Было проведено также пять рандомизированных исследований с участием 349 пациентов с аденоидами. В 4 из этих исследований была показана ограниченно достоверная эффективность воздействия интраназальных кортикостероидов на симптомы обструкции и уменьшение размеров аденоидов у детей. Однако следует отметить, что отдаленные результаты применения ИГКС у данного контингента пациентов остаются неизученными.

Таким образом, использование кортикостероидов (мометазона фуората), которые обладают универсальным противовоспалительным действием, позволяет воздействовать на начальное звено патогенеза ЭСО: гипертрофию и отек глоточной миндалины, обструкцию носовых ходов, отек слизистой слуховой трубы (рис. 1).

В заключение профессор С.Я. Косяков подчеркнул, что при выборе тактики лечения ЭСО следует учитывать несколько важных моментов. Во-первых, тяжелые последствия шунтирования барабанной полости для МТ и то обстоятельство, что шунтирование является фактором риска развития ХГСО. Во-вторых, доказанное воздействие ИГКС (мометазона фуората) на начальные звенья патогенеза ЭСО. Следовательно, при ЭСО можно рекомендовать применение выжидательной тактики в отношении шунтирования (особенно у детей), а также назначение ИГКС (мометазона фуората).





## Первая Всероссийская открытая конференция по проблемам уха

### Патологические состояния глоточной миндалины у детей. Связь со средним ухом

**Г**ипертрофия и воспаление глоточной миндалины в детском возрасте – одна из самых распространенных ЛОР-патологий среди всех заболеваний верхних дыхательных путей. Впервые гипертрофию глоточной миндалины описал в конце 1860-х гг. Wilhelm Meyer, он выявил характерные симптомы: дыхание через рот, храпение, «аденоидный тип» лица, снижение слуха, характерные изменения речи. Этот же ученый первым провел аденотомию по собственной методике с использованием сконструированных им инструментов.

Д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Ю.Ю. РУСЕЦКИЙ напомнил, что глоточная миндалина – элемент лимфаденоидного глоточного кольца, которое является органом иммунитета. Он подчеркнул, что глоточная миндалина не является синонимом слова «аденоиды». Аденоиды, аденоидные вегетации – это гипертрофия глоточной миндалины с типичными клиническими проявлениями. Следует отметить, что в некоторых случаях локализация вегетаций имеет более важное значение, чем их размер. Например, на маленькой глоточной миндалине аденоид закрывает функционально активный участок носоглотки между верхним краем хоаны и задним концом носовой раковины. В этом случае у ребенка обязательно возникнет затруднение носового дыхания. В то же время, если аденоидные вегетации 3-й степени располагаются в своде носоглотки, на задней стенке и не блокируют хоаны, то дыхание не затруднено, и даже несмотря на большой размер аденоидов, у ребенка отсутствуют яркие клинические проявления заболевания.

Поскольку носоглотка связана с барабанной полостью, любые патологические состояния носоглотки, в том числе гипертрофированная глоточная миндалина, могут влиять на слух ребенка. Раньше считалось, что гипертрофированная глоточная миндалина нарушает вентиляцию среднего уха только тогда, когда она полностью закрывает глоточное отверстие слуховой трубы. Однако, как отметил профессор Ю.Ю. Русецкий, подобное встречается в 20–30% случаев. Гораздо чаще глоточная миндалина прижимает трубный валик к латеральной стенке носоглотки, слуховая труба закрывается, что немедленно сказывается на вентиляции среднего уха. Еще один распространенный случай – когда аденоиды находятся в стороне от трубного валика, но гной стекает из полости носа, прямо через трубный валик, функционирование слуховой трубы нарушается, развивается воспалительный процесс.

Почему аденоидные вегетации разрастаются? Одной из причин увеличения глоточной миндалины счи-



Профессор Ю.Ю. Русецкий

тается иммунная недостаточность. Известно, что у детей, которые посещают детский сад, гораздо чаще развиваются аденоиды. Незрелый иммунитет ребенка не в состоянии справиться с большим количеством антигенов и бактерий. Антигенная стимуляция приводит к разрастанию лимфоидной ткани миндалины, которая превращается в аденоиды. У детей, которые не посещают детский сад, иммунитет формируется постепенно к школьному возрасту, поэтому посещение школы не является ударом по иммунной системе.

Существуют также данные, что дети с атопией, то есть предрасположенностью к аллергическим заболеваниям, чаще подвержены аденоидам. Так, распространенность гиперплазии аденоидных вегетаций при аллергическом рините у детей превышает таковую в общей популяции в 2–3 раза. При аллергологическом обследовании детей с высокой степенью гиперплазии глоточной миндалины более чем в 70% случаев регистрируется положительная реакция на неинфекционные аллергены, а при морфологическом и иммуногистохимическом изучении лимфаденоидной ткани носоглотки выявляются характерные признаки аллергического воспаления – аллергического аденоидита.

Что касается этиологии аденоидита, то воспаление может быть вызвано практически любым возбудителем (цитомегаловирусом, вирусом герпеса, аденовирусом, внутриклеточной инфекцией). Профессор Ю.Ю. Русецкий рассказал, что в настоящее время проводится исследование, посвященное изучению микрофлоры носоглотки и глоточной миндалины. В мазке были выделены 131 штамм, 13 видов микроорганизмов, в биоптатах еще больше – 16 видов и 174 штамма. Первые результаты исследования по-

атрофия аденоидов



## Сателлитный симпозиум компании MSD

казали, что преобладающей флорой носоглотки является пневмококк, а на втором месте – золотистый стафилококк. Оказалось, что в носоглотке степень микробной обсемененности выше критического уровня и составляет  $10^6$  КОЕ/мл для большинства штаммов, что соответствует уровню обсемененности гнойной раны.

При выборе терапии необходимо учитывать наличие биопленок как на поверхности аденоидов, так и внутри глоточной миндалины. Профессор Ю.Ю. Русецкий рассказал, что в прошлом году появились результаты двух недавних исследований, которые подтверждают наличие биопленок на поверхности глоточной миндалины и их роль в формировании хронического гнойного аденита. Кроме того, наличие биопленок может быть причиной толерантности возбудителей к антибиотикотерапии.

Существуют различные точки зрения относительно консервативного лечения аденоидов. По мнению профессора Ю.Ю. Русецкого, не следует спешить с операциями, пока не испробованы консервативные методы лечения. Проведены исследования, которые показали эффективность назальных ИГКС при гипертрофии глоточной миндалины. Метаанализ контролируемых исследований доказал, что лечение топическими ГКС достоверно уменьшает симптомы назальной обструкции у детей с аденоидами, а также размер глоточной миндалины. Предпосылками для применения ИГКС при аденоидах являются:

- наличие цитокинов в ткани аденоидов;
- выраженная лимфоцитоклеточная инфильтрация ткани аденоидов;
- уменьшение апоптоза лимфоцитов, характерное для аденоидов;
- большое число глюкокортикоидных рецепторов в лимфаденоидной ткани.

Таким образом, ИГКС уменьшают размер аденоидов благодаря противовоспалительному эффекту; уменьшают частоту рецидивов инфекционного воспаления.

Профессор Ю.Ю. Русецкий привел результаты некоторых исследований, которые демонстрируют эффективность ИГКС (мометазона фууроата) у больных с аденоидами. Так, Verlucchi и соавт. провели двухуровневое проспективное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование (2007 г.) по изучению эффективности мометазона фууроата при аденоидах, которое включало 60 пациентов (от 3 до 7 лет) с аденоидами. В результате у 77% в группе детей, которые принимали ИГКС, уменьшился размер аденоидных вегетаций, в группе плацебо реакции на лечение не было. Отмечено положительное влияние препарата на назальные симптомы и хорошая переносимость при его длительном применении в качестве поддерживающей терапии.

Следующее исследование этих авторов было посвящено изучению отдаленных результатов приме-

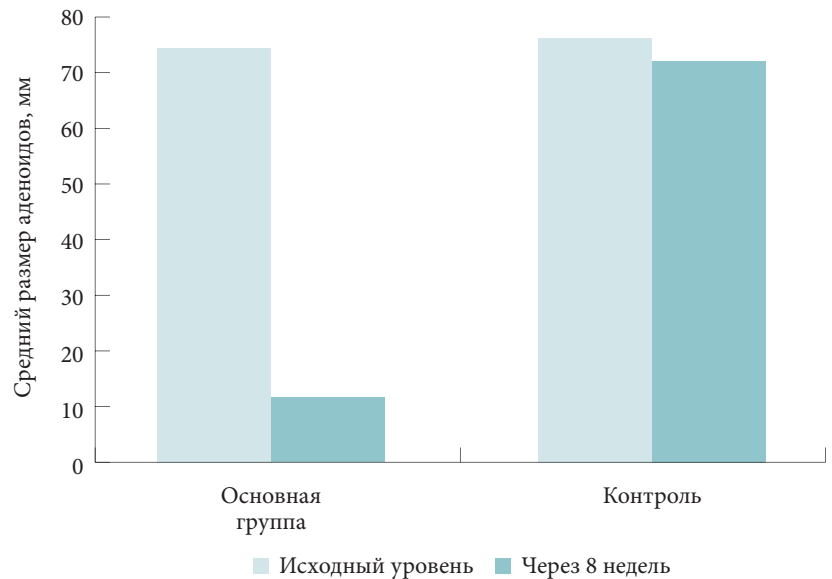


Рис. 2. Влияние мометазона фууроата на размер аденоидов

ния мометазона фууроата у той же группы пациентов. Все дети с положительным результатом первичного исследования (21 человек) были повторно осмотрены через 28 месяцев. Из них 6 человек перенесли аденотомию в связи с сохранением клинических проявлений аденоидов, 3 – по поводу заболеваний уха, 12 человек продолжили медикаментозное лечение. Они оценили симптомы в среднем от 2 до 0 баллов, а также отметили отсутствие побочных действий спрея.

В исследовании T. Nsouli и соавт. (2007 г.) изучалась эффективность мометазона фууроата у детей с аденоидами, хронической назальной обструкцией и храпом. Пациенты в группе лечения получали мометазона фууроат 100 мг в течение 8 недель. В результате средний размер аденоидов уменьшился на 84%, тяжесть храпа – на 80% (рис. 2).

Предыдущее исследование этих же авторов (2005 г.) показало, что применение мометазона фууроата оказывает влияние не только на размер аденоидов, но и на течение хронического синусита, ассоцииро-

Метаанализ контролируемых исследований доказал, что лечение ИГКС (мометазона фууроатом) достоверно уменьшает симптомы назальной обструкции у детей с аденоидами, а также размер глоточной миндалины. Мометазона фууроат эффективен в отношении симптомов и признаков аденоидита, что во многих случаях позволяет избежать хирургического лечения.



## Первая Всероссийская открытая конференция по проблемам уха



Стенд компании MSD

ванного с аденоидами. Такие проявления синусита, как выделения из носа, кашель, храп, уменьшились практически у каждого из детей ( $n = 13$ ) от 3 до 11 лет (средний возраст – 8,4 года), которые были включены в исследование. Уменьшился размер аденоидов (изменение индекса – от 0,52 до 0,44,  $p < 0,002$ ).

Таким образом, результаты исследований демонстрируют высокую эффективность мометазона фуората в отношении симптомов и признаков аденоидита, что во многих случаях позволяет избежать хирургического лечения.

Профессор Ю.Ю. Русецкий затронул также вопросы хирургического лечения аденоидов. Он призвал не бояться проведения оперативного вмешательства,

если есть показания к удалению аденоидов. В 2002 г. в журнале «Фонендоскоп» была опубликована статья, в которой в качестве абсолютных показаний для удаления аденоидов были названы гипертрофия аденоидов, нарушения развития, аномалии челюстно-лицевого скелета, подозрения на злокачественное образование в носоглотке. Относительными показаниями являются дисфагия, нарушение речи, рецидивирующие экссудативные средние отиты, хронические риносинуситы, хронические аденоидиты, которые не поддаются лечению.

Во многом причиной дискредитации хирургических методов лечения стала распространенная ранее в России и в странах СНГ методика стандартной аденотомии под местной анестезией, которая проводилась без контроля зрения. Операция была чревата осложнениями, процент рецидивов достигал 75%, что объясняется разрастанием неудаленных вегетаций аденоидной ткани в труднодоступных участках: это передние верхние отделы носоглотки, область нижнего края хоаны. Современные эндоскопические методы с использованием визуального контроля позволяют уменьшить количество рецидивов.

В заключение профессор Ю.Ю. Русецкий еще раз подчеркнул, что оптимальная лечебная тактика при аденоидах – это консервативное лечение с применением ИГКС и визуально контролируемая малоинвазивная аденотомия по показаниям. 🌀

*Мнения докладчиков могут не совпадать с точкой зрения компании MSD. Компания MSD не рекомендует применение своих препаратов способами, не указанными в инструкции. Перед назначением препаратов, упоминающихся в данной статье, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкциями по применению, предоставленными производителем.*

# NB

В рамках масштабного монотематического проекта «Дни уха в Москве» состоялась I Всероссийская открытая конференция по проблемам уха. В ней приняли участие около 400 специалистов не только со всей России, но также из-за рубежа. В Москву приехали мировые лидеры отолгии: профессор Ж. Маньян (Франция), профессор М. Профант (Словакия), профессор В. Манн (Германия) и др. Были представлены доклады, посвященные проблеме ушного шума, роли методов лучевой диагностики в отолгии, международному опыту проведения операций по кохлеарной имплантации и др. Для врачей поликлинического звена была организована Школа-семинар врача амбулаторной, общей и семейной практики, в рамках которой состоялись симпозиумы по наиболее актуальным вопросам специальности. На базе ЛОР-кафедры РМАПО прошел диссекционный курс, в ходе которого участники отработали вмешательство на височной кости. На конференции состоялась презентация монографии профессора С.Я. Косякова «Избранные вопросы практической отолгии» – первого за многие годы российского издания, столь полно и наглядно отображающего передовые тенденции отолгии и учитывающего позиции доказательной медицины.



# Главное медицинское управление УД Президента Российской Федерации

## Календарный план мероприятий непрерывного повышения квалификации медицинских работников на II полугодие 2012 года

10 сентября	<b>Ежегодная конференция «Фармакотерапия заболеваний органов пищеварения с позиций доказательной медицины»<sup>1</sup></b> <b>Руководитель:</b> профессор <b>О.Н. Минушкин</b> , главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ
12–14 сентября	<b>Первый российский мастер-класс «Хирургическое лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна»<sup>2</sup></b> <b>Руководитель:</b> профессор <b>А.С. Лопатин</b> , заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ
19 сентября	<b>Мастер-класс по лучевой диагностике. Рак простаты<sup>3</sup></b> <b>Руководители:</b> профессор <b>А.В. Зубарев</b> , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор <b>С.М. Алферов</b> , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница» УД Президента РФ
26 сентября	<b>Мастер-класс по урологии. Рак простаты<sup>3</sup></b> <b>Руководители:</b> профессор <b>С.М. Алферов</b> , кафедра хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, заведующий урологическим отделением ФГБУ «ЦКБ» УД Президента РФ; профессор <b>А.В. Зубарев</b> , заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
4 октября	<b>Ежегодная конференция, приуроченная к Всемирному дню борьбы с болезнью Альцгеймера, «Проблемы психического здоровья пожилых пациентов»<sup>1</sup></b> <b>Руководители:</b> академик РАН <b>А.С. Тиганов</b> , главный психиатр Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ГУ «Научный центр психического здоровья» РАН; профессор, д.м.н. <b>С.И. Гаврилова</b> , руководитель отдела по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ГУ «НЦПЗ» РАН
10 октября	<b>Мастер-класс по хирургии<sup>3</sup></b> <b>Руководители:</b> профессор <b>Е.И. Брехов</b> , заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. <b>И.Г. Репин</b> , доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
17 октября	<b>Мастер-класс по травматологии<sup>3</sup></b> <b>Руководители:</b> профессор <b>А.И. Гордниченко</b> , кафедра травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; к.м.н. <b>О.Н. Усков</b> , ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
12 октября	<b>Ежегодная конференция «Генитальные инфекции и патологии шейки матки»<sup>1</sup></b> <b>Руководитель:</b> профессор <b>В.Н. Прилепская</b> , заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗиСР РФ
31 октября	<b>Мастер-класс по оториноларингологии<sup>3</sup></b> <b>Руководитель:</b> профессор <b>В.С. Козлов</b> , заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ
9 ноября	<b>Ежегодная конференция «Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром»<sup>1</sup></b> <b>Руководитель:</b> профессор <b>А.М. Мкртумян</b> , заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» МЗиСР РФ
14 ноября	<b>Мастер-класс по эндоскопии<sup>3</sup></b> <b>Руководители:</b> профессор <b>П.А. Никифоров</b> , заведующий кафедрой эндоскопии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; д.м.н. <b>Е.В. Федоров</b> , заведующий отделением эндоскопической хирургии ГКБ № 31
22–23 ноября	<b>Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе<sup>4</sup></b> <b>Оргкомитет конференции:</b> <b>Л.Е. Никонов</b> , главный врач ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; <b>Л.Л. Стажадзе</b> , профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и интенсивной терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор <b>И.Н. Пасечник</b> , заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; <b>Е.И. Полубенцева</b> , профессор, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ; <b>Л.А. Полуянова</b> , к.б.н., руководитель научно-информационного отдела ФГБУ «УНМЦ»
23 ноября	<b>Ежегодная конференция «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»<sup>1</sup></b> <b>Руководители:</b> академик РАН <b>В.И. Покровский</b> , главный инфекционист Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; профессор <b>А.В. Девяткин</b> , главный врач инфекционного корпуса ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента
19 декабря	<b>Ежегодная конференция «Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы и решения»<sup>1</sup></b> <b>Руководители:</b> профессор <b>Б.А. Сидоренко</b> , заместитель главного кардиолога Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ; профессор <b>С.Н. Терещенко</b> , руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗиСР РФ

### Адреса проведения мероприятий:

<sup>1</sup> здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9;

<sup>2</sup> Университетская больница № 1, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ, ул. Большая Пироговская, д. 6/1;

<sup>3</sup> Аттестационно-симуляционный центр ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19/1А;

<sup>4</sup> ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

### Техническая поддержка –

ООО «МедЗнания»; тел.: 8 (495) 614-40-61;

факс: 8 (495) 614-43-63.

Подробная программа – на сайте

[www.medq.ru](http://www.medq.ru)



# Сенсоневральная тугоухость: российские и международные подходы к терапии

*В рамках Первой Всероссийской открытой конференции по проблемам заболеваний уха при поддержке компании «Вёрваг Фарма» состоялся симпозиум, посвященный проблеме терапии сенсоневральной тугоухости. Руководитель отдела вестибулологии и отоневрологии ФГУ «НКЦ оториноларингологии» ФМБА России к.м.н. О.В. Зайцева (Москва) представила результаты исследования, согласно которым добавление нейротропных препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум к базисной терапии сенсоневральной тугоухости (СНТ) обеспечивает более значительное и стойкое восстановление слуха. Региональный секретарь ЕАОНО, ассистент кафедры оториноларингологии РМАПО, к.м.н. А.Г. Атанесян (Москва) сообщила о преимуществах интратимпанального введения стероидов при острой сенсоневральной тугоухости (ОСНТ), а также о перспективах совместного применения Мильгаммы и стероидов при лечении ОСНТ предположительно вирусной этиологии.*



К.м.н. О.В. Зайцева

## Достижение кохлеовестибулярной компенсации на фоне нейропротекторной терапии

**В** начале своего выступления к.м.н. О.В. ЗАЙЦЕВА подчеркнула, что тугоухость является актуальной проблемой оториноларингологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, 6–7% населения планеты страдает значительной степенью тугоухости, причем поражение звуковоспринимающего аппарата является основной причиной заболевания (60–78% от общего числа больных). В России количество больных с нарушениями слуха превышает 13 млн человек, в их числе более 1 млн детей и подростков. Пациенты с сенсоневральной тугоухостью составляют значительную долю от общего числа больных с нарушениями слуха.

Согласно наиболее распространенной классификации, выделяют острую (до 1 месяца), подострую (1–3 месяца) и хроническую (свыше 3 месяцев) сенсоневральную тугоухость. Клиницисты предпочитают разделение тугоухости на внезапную (не более 12 часов от начала возникновения), острую (до 1 месяца) и хроническую (более 1 месяца). Подавляющее большинство случаев СНТ протекает с вестибулярными нарушениями, которые проявляются субъективными симптомами: системным головокружением, нарушениями статики и координации. Однако в ряде случаев нарушение вестибулярной функции выявляется лишь при проведении специфиче-



## Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

ческого отоневрологического обследования. Установленная по результатам калорической и вращательной проб экспериментальная гипо- или гиперрефлексия, а также выявленная в ходе стабиллометрического исследования статическая атаксия даже при отсутствии спонтанной вестибулярной симптоматики дает основания расценивать такое состояние больного как острый кохлеовестибулярный синдром.

Алгоритм лечения ОСНТ, согласно рекомендациям Немецкого общества горла, носа и уха (DGHNO, 2004), зависит от степени тугоухости и частоты звуковых колебаний, восприятие которых нарушено. При низко- и средне-частотной тугоухости рекомендуются глюкокортикостероиды и осмотерапия (прием глицерола). При высокочастотной тугоухости также показаны глюкокортикостероиды в сочетании с ионотропной и реологической терапией. В случае тугоухости по всем частотам к глюкокортикостероидам и реологической терапии следует добавить антиоксиданты и аферез (при повышенном уровне фибриногена в крови – свыше 3 г/л).

Как отметила О.В. Зайцева, оптимальное время начала терапии СНТ – первые трое суток. Этиотропное лечение при СНТ возможно назначить только в ряде случаев, поскольку причину возникновения тугоухости удается определить сравнительно редко. В большинстве случаев используют патогенетическое лечение. Список применяемых фармакологических средств очень велик: нейротропные витамины группы В ( $V_1$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$ ), витамины А и Е, кокарбоксилаза, АТФ и различные биогенные стимуляторы (экстракт алоэ, гумизоль, апилак и др.). Назначают сосудорасширяющие средства (никотиновая кислота, дибазол, папаверин), препараты, улучшающие микроциркуляцию (Кавинтон, Трентал, Стугерон), антихолинэстеразные

(прозерин, галантамин) и антигистаминные средства. При шуме в ушах применяются околоушные новокаиновые блокады, акупунктура, электро-, магнито- и лазеропунктура, рефлексотерапия, гипербарическая оксигенация и др. Витамины  $V_1$  и  $V_6$  включены в утвержденный Минздравсоцразвития России стандарт медицинской помощи больным с нарушением вестибулярной функции, в том числе с болезнью Меньера и сенсоневральной тугоухостью, что обусловлено нейротропными свойствами витаминов группы В. Так, цианокобаламин ( $V_{12}$ ) участвует в синтезе миелиновой оболочки, включая образование лабильных метильных групп холина, метионина и нуклеиновых кислот. Пиридоксин ( $V_6$ ) является катализатором обмена аминокислот, синтеза большинства нейромедиаторов нервной системы, отвечает за передачу нервного импульса в вестибулярном нерве. Тиамин ( $V_1$ ) улучшает аксональный транспорт, способствует регенерации нервной ткани, улучшает энергетические процессы в нервной ткани (в частности, синтез АТФ). Витамины  $V_1$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$  содержатся в нейротропном препарате Мильгамма. 1 ампула Мильгаммы (2 мл) содержит 100 мг тиамин, 100 мг пиридоксин, 1000 мкг цианокобаламина и 20 мг лидокаина, который включен в состав препарата в качестве обезболивающего средства.

Следует заметить, что тиамин в организме человека почти полностью разрушается, а в очень высоких дозах оказывает токсическое действие. Бенфотиамин – липофильное соединение с тиаминоподобной активностью, впервые полученное в Японии в 1954 г. Первоначально бенфотиамин предназначался для лечения болезни бери-бери, но впоследствии нашел более широкое применение. Бенфотиамин обладает биодоступностью в 5 раз выше, чем у тиамин. Его эффективность на клеточном уровне

Использование в комплексной терапии сенсоневральной тугоухости нейротропных комплексов Мильгамма и Мильгамма композитум, содержащих витамины группы В, положительно влияет на восстановление функции слуха, поддерживает энергетические процессы в нервных клетках, улучшает скорость проведения нервного импульса.

в 5–25 раз превосходит действие тиамин. К достоинствам бенфотиамин относятся также низкая токсичность при пероральном приеме и резистентность к тиаминазе кишечника. Концентрация тиамин в плазме гораздо выше после приема бенфотиамин, чем после приема тиамин.

Мильгамма композитум – первый препарат, в состав которого в качестве источника тиамин был включен бенфотиамин. Основой комплекса, улучшающего функцию вестибулярного нерва, является оптимальная нейротропная комбинация: 100 мг бенфотиамин + 100 мг пиридоксин. Бенфотиамин лучше проникает через гематолабиринтный барьер, чем тиамин дисульфид и тиамин гидрохлорид.

О.В. Зайцева привела результаты исследования эффективности Мильгаммы и Мильгаммы композитум в составе комплексной терапии сенсоневральной тугоухости. В основную группу были включены 300 пациентов с СНТ I и II степени (в том числе 100 человек с ОСНТ, 200 – с хронической СНТ). В группе сравнения насчитывалось 50 пациентов с СНТ I и II степени. Средний возраст больных основной группы составлял 57,5 года. Большинство пациентов имели сопутствующую патологию: 193 человека (64%) с гипертонической болезнью, 59 больных (20%) – с сахарным диабетом 2 типа лег-



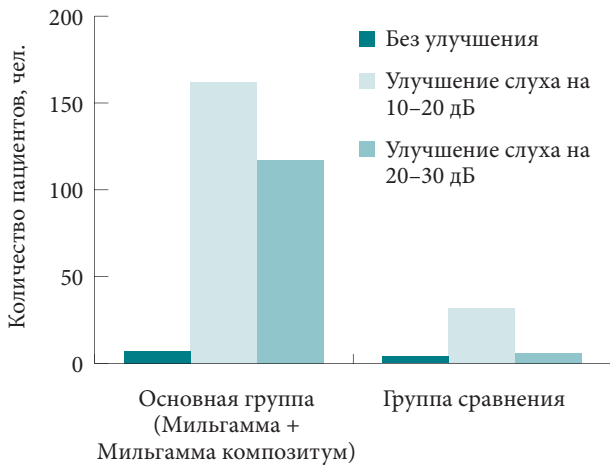


Рис. 1. Данные аудиологического исследования через 6 месяцев после терапии

кой и средней степени в стадии компенсации. У 32% пациентов была выявлена СНТ I степени (26–40 дБ в диапазоне речевых частот), у 68% – II степени (41–55 дБ). Использовались следующие методы обследования: пороговая тональная аудиометрия, ультразвуковая доплерография сосудов шеи и головного мозга, рентгенография шейного отдела позвоночника. Пациентам основной и контрольной групп была назначена базис-

ная терапия, которая соответствует стандартам медицинской помощи г. Москвы: раствор пентоксифиллина, пирацетам, бетагистина гидрохлорид, а при шуме в ушах – заушные подкожные блокады с растворами лидокаина и прозерина. Пациенты основной группы также получали Мильгамму и Мильгамму композитум:

- по 1 ампуле Мильгаммы внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней в стационаре;
- по 1 драже Мильгаммы композитум 3 раза в день от 2 до 6 недель (иногда до 8 недель) после выписки из стационара. Некоторые больные продолжали получать инъекции Мильгаммы и после первых 10 дней, но уже с частотой 2–3 раза в неделю на протяжении 5–6 недель (они не принимали Мильгамму композитум).

Аудиологическое исследование через 6 месяцев после терапии показало, что в основной группе у 162 пациентов (56,6%) произошло улучшение слуха на 10–20 дБ, а у 117 (40,9%) – на 20–30 дБ. В контрольной группе у 32 (76,2%) пациентов отмечено улучшение слуха на 10–20 дБ, а у 6 (14,3%) – на

20–30 дБ (рис. 1). Таким образом, наиболее значительное и стойкое улучшение слуха наблюдалось в группе пациентов, получавших Мильгамму и Мильгамму композитум.

Был также проведен сравнительный анализ эффективности 3-недельного курса лечения 52 пациентов с подострой сенсоневральной тугоухостью. 39 пациентов получали базисное лечение в сочетании с Мильгаммой, а 13 человек с непереносимостью витаминов группы В – только базисное лечение (табл. 1). Улучшение слуха отмечено у всех больных в обеих группах. Экспериментальные вестибулярные реакции в калорической и вращательной пробах и при проведении постурографии нормализовались в основной группе у всех пациентов. В контрольной группе это произошло только у 8 человек, хотя у остальных 5 пациентов наблюдалась тенденция к нормализации. Наиболее значительные различия между группами выявлены в динамике клинических проявлений. У больных, получавших последовательно Мильгамму и Мильгамму композитум, улучшение слуха и нормализация вестибулярных реакций отмечены уже на 7–15-й день лечения, тогда как в контрольной группе – только на 15–20-й день.

Таким образом, использование в комплексной терапии СНТ нейротропных комплексов Мильгамма и Мильгамма композитум положительно влияет на восстановление функции слуха, поддерживает энергетические процессы в нервных клетках, улучшает скорость проведения нервного импульса.

В заключение О.В. Зайцева подчеркнула, что тугоухость – не приговор, при необходимости помочь пациентам может использование слухового аппарата. Она также выразила надежду, что эффективное консервативное лечение позволит уменьшить число пациентов, нуждающихся в слухопротезировании.

Таблица 1. Изменение индекса вестибулярной устойчивости у пациентов с СНТ на фоне лечения (при норме  $\geq 70$ ), %

Период	Базовое лечение (n = 13)	Базовое лечение + Мильгамма и Мильгамма композитум (n = 39)
До начала лечения	49 ± 7	47 ± 10
Через 1 неделю после начала лечения	53 ± 8	60 ± 7
Через 2 недели после начала лечения	59 ± 4	67 ± 6
Через 3 недели после начала лечения	64 ± 5	72 ± 6
Через 4 недели после начала лечения	70 ± 6	79 ± 4
Через 5 недель после начала лечения	72 ± 3	83 ± 6
Через 6 недель после начала лечения	78 ± 6	85 ± 7



## Сателлитный симпозиум компании «Вёрваг Фарма»

### Новые возможности терапии острой сенсоневральной тугоухости

**Б**олее подробно об острой сенсоневральной тугоухости рассказала к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии РМАПО А.Г. АТАНЕСЯН. Для данного заболевания характерно снижение слуха по сенсоневральному типу на 30 дБ и более (по данным некоторых авторов, до 20 дБ) на трех последовательных частотах, возникшее не более чем за 72 часа.

Распространенность ОСНТ составляет 5–20 случаев на 100 тыс. населения. ОСНТ одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Заболевание ассоциировано с возрастом: 75% больных составляют люди старше 40 лет. Как правило, ОСНТ является односторонним процессом, тугоухость на оба уха возникает лишь в 2% случаев. Восстановление слуха без лечения, по разным данным, наблюдается в 32–79% случаев. У 36% больных происходит полное восстановление слуха. К числу причин, вызывающих ОСНТ, относятся наследственные факторы, шумовое воздействие, вирусная инфекция, травмы, лечение ототоксическими препаратами, нуклеарная форма отосклероза, иммунные нарушения, синдром Когана, гранулематоз Вегенера, рецидивирующий полихондрит, первичные аутоиммунные заболевания, метаболические нарушения (гиперлипидемия, уремия), атеросклероз, сахарный диабет и др. Однако точно определить причину ОСНТ удается лишь в 10% случаев. В остальных случаях она остается неясной. Существует целый ряд различных теорий возникновения ОСНТ:

- сосудистая (до недавнего времени – наиболее популярная);
- теория разрыва мембранных структур;
- вирусная;
- иммунологическая;
- теория стресс-реакции.

Наиболее современной является теория стресс-реакции (ответа на стресс). Согласно ей ОСНТ возникает в результате патологической активации клеточных стрессовых путей, включая активацию ядерного фактора NFκB. Потенциальными ингибиторами NFκB являются кортикостероиды, поэтому они достаточно эффективны при лечении ОСНТ.

Как уже было отмечено, в 90% случаев выявить причину ОСНТ не удается, и заболевание считается идиопатическим. Идиопатическая острая сенсоневральная тугоухость (ИОСНТ) классифицирована как иммуноопосредованное заболевание внутреннего уха. Тем не менее, по убеждению А.Г. Атанесян, диагностика ОСНТ должна быть направлена на выявление причины болезни. Она сослалась на собственный опыт: из 90 направленных к ней больных только у 30 диагноз ОСНТ подтвердился, а у остальных действительной причиной проблем со слухом являлся экссудативный отит или другие заболевания.

Клиническое обследование при ОСНТ включает следующие этапы:

- сбор анамнеза, полное физикальное обследование;
- аудиометрия, тимпанометрия;
- при наличии вестибулярных симптомов – электронистагмография;
- при односторонней тугоухости – магнитно-резонансная и компьютерная томография;
- лабораторное обследование, включая общий анализ крови, определение электролитов и аутоантител;
- определение ревматоидного фактора, уровня гормонов щитовидной железы и липидного профиля, коагулограмма.

Традиционные способы лечения ОСНТ весьма разнообразны, хотя в большинстве случаев не отличаются эффективностью. Пере-



К.м.н. А.Г. Атанесян

чень лекарств и их комбинаций, применявшихся в терапии ОСНТ, включает более 60 наименований. В их числе – сосудорасширяющие препараты, антикоагулянты, диуретики, плазмозаменители, стероиды, противовирусные препараты, нейротропные витамины и др. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях показано, что сосудорасширяющие препараты не имеют преимуществ в сравнении с плацебо. Эффективность антикоагулянтов, плазмозаменителей, гистамина, диуретиков, сульфата магния, противовирусных препаратов и гипербарической оксигенации крайне низкая, поскольку частота восстановления слуха при их применении не превышает частоту спонтанного восстановления. Стероидная терапия ОСНТ – общепринятый и наиболее эффективный метод лечения. Стероиды могут применяться в качестве системной (перорально или внутривенно) и местной терапии (интратимпанальное введение). «Эффективность стероидов напрямую зависит от дозы: чем она выше, тем больше эффект», – отметила



## Первая Всероссийская открытая конференция по проблемам уха

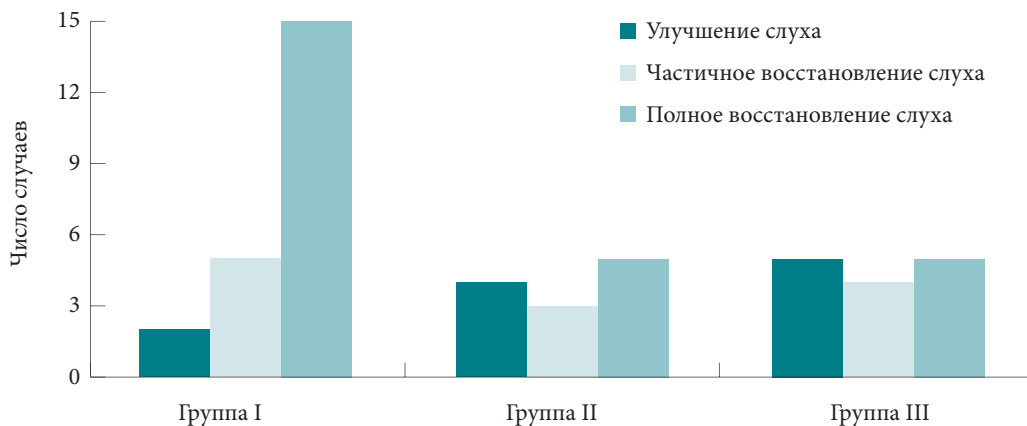


Рис. 2. Эффективность терапии через 6 месяцев после проведенного лечения

А.Г. Атанесян. Однако длительное использование высоких доз системных стероидов приводит к значительным побочным эффектам. Оптимальная доза и длительность лечения стероидами не определены. Поскольку системные стероиды имеют ограниченную способность проникновения через гематолимфатический барьер, в нетоксичных дозах они недостаточно эффективны. Местная терапия ОСНТ предполагает интратимпанальное введение препаратов, что обеспечивает прямое проникновение стероидов через мембрану круглого окна и высокую концентрацию препарата в перилимфе. Интратимпанальный способ впервые применен для введения лидокаина при шуме в ушах R. Varany в 1935 г. Стероиды были впервые введены интратимпанальным способом при лечении паралича лицевого нерва, позднее методику модифицировали. Экспериментальные исследования доказали, что концентрация стероидных препаратов в перилимфе при интратимпанальном введении выше, чем при внутривенном или пероральном введении. Кроме того, местная терапия обладает рядом преимуществ перед системной: отсутствие высокой токсичности и системной абсорбции стероидов, что позволяет назначать их пациентам, имеющим противопоказания к системной терапии.

Местная терапия открывает возможность амбулаторного лечения ОСНТ.

А.Г. Атанесян рассказала о проведенном исследовании, в котором изучалась эффективность местной и системной терапии стероидами. Пациенты были разделены на три группы:

- I группа – пациенты с ОСНТ (24 больных, 25 ушей), которые получали стероиды интратимпанально (дексаметазон по схеме: 4 мг каждый день в течение 10 дней, 4 мг через день в течение 20 дней и 4 мг 2 раза в неделю в течение 5 месяцев);
- II группа – пациенты с ОСНТ (24 больных, 25 ушей), которым проводилась традиционная комплексная системная терапия, включая стероиды (дексаметазон в дозе 0,1 мг на 1 кг тела в течение 10 дней, 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии);
- III группа – пациенты с ОСНТ (по 25 больных и ушей), которым проводили системную терапию только стероидами (дексаметазон в дозе 0,1 мг на 1 кг тела в течение 10 дней, 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии).

Длительность наблюдения в ходе исследования составила 6 месяцев. Эффективность лечения оценивали по данным тональной пороговой аудиометрии, которая проводилась до лечения, через 10 дней, 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии. Оценивалось также

влияние терапии на восприятие разных диапазонов частот:

- низкие частоты – 125, 250 Гц;
- средние частоты – 500, 1000, 2000 Гц;

- высокие частоты – 4000, 8000 Гц.

Через 1 месяц после начала терапии статистически значимых различий между группами не было выявлено. Через 6 месяцев картина изменилась, и наибольшая частота положительных клинических результатов достигнута в I группе (88%,  $p < 0,05$ ). В то же время II и III группы различались по количеству положительных клинических результатов незначительно – 48 и 56% соответственно ( $p > 0,05$ ). При этом в I группе доля больных с полным восстановлением слуха оказалась достоверно больше по сравнению со II и III группами (рис. 2). Влияние на восприятие высоких частот, нарушение которого обычно хуже поддается лечению, при интратимпанальной терапии более значительно.

По данным тональной пороговой аудиометрии, сроки интратимпанальной терапии стероидами были индивидуальными для каждого пациента, что зависело от следующих факторов:

- динамика клинических проявлений в течение всего периода лечения;
- разное количество пациентов с полным восстановлением слуха в различные периоды лечения.

В данном исследовании на эффективность лечения существенно влияли возраст пациента и сроки начала терапии. Наблюдалось снижение доли полного восстановления слуха у пациентов старше 35 лет и при сроках начала терапии позже 7 дней. Наличие головокружения и степень тугоухости не оказали влияния на эффективность лечения (что, возможно, объясняется малым количеством пациентов в исследовании).

В другом исследовании изучалась эффективность нейротропной

# МИЛЬГАММА®

сохраняет функцию вестибулярного нерва

**B<sub>12</sub>** (1 мг)

Участвует в синтезе миелиновой оболочки.

**B<sub>6</sub>** (100 мг)

Участвует в синтезе ключевых нейромедиаторов. Обеспечивает синаптическую передачу.

**B<sub>1</sub>** (100 мг)

Обеспечивает аксональный транспорт. Участвует в синтезе АТФ.



Лидокаин 20 мг  
**БЕЗБОЛЕЗНЕННЫЕ  
ИНЪЕКЦИИ**



3 формы выпуска:  
№5, №10, **№25**







## Первая Всероссийская открытая конференция по проблемам уха

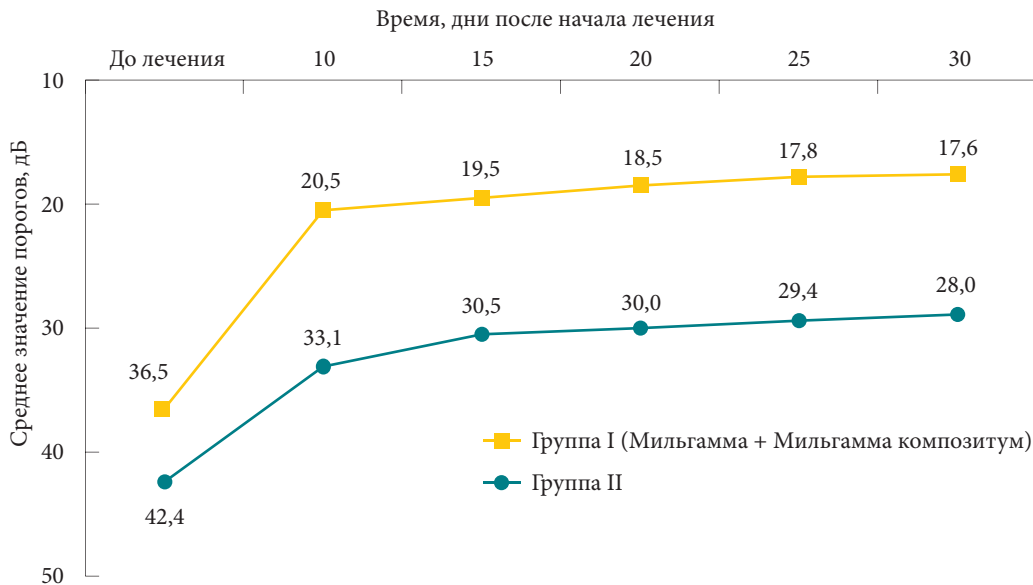


Рис. 3. Нейротропная терапия острой сенсоневральной тугоухости вирусной этиологии

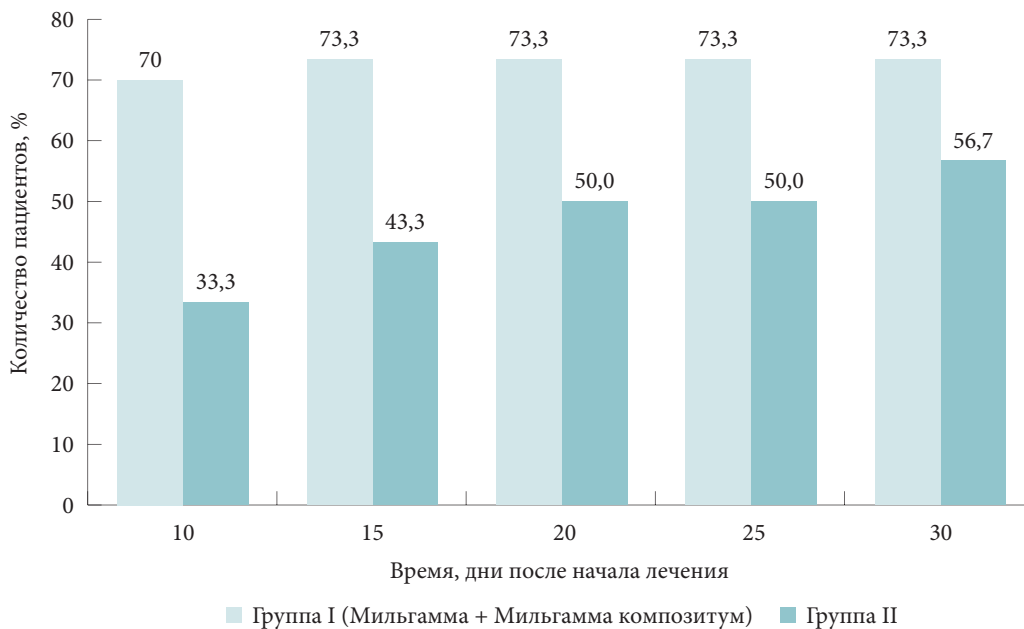


Рис. 4. Положительные результаты нейротропной терапии острой сенсоневральной тугоухости вирусной этиологии

терапии ОСНТ вирусной этиологии. Всего участвовало 58 пациентов, у которых причиной развития ОСНТ, предположительно, послужила вирусная инфекция. Количество пораженных ушей – 60, поскольку 2 пациента страдали двусторонней СНТ. Воз-

раст больных варьировал от 18 до 66 лет.

Больным I группы проводили традиционную комплексную системную терапию в сочетании с нейротропной терапией (Мильгамма внутримышечно 2,0 мл № 10, далее Мильгамма композитум по

3 драже в день – 20 дней). Больные II группы получали традиционную комплексную системную терапию. Эффективность лечения оценивали через 1 месяц от начала терапии на основании данных тональной пороговой аудиометрии, проводившейся перед началом лечения, через 5, 10, 15, 20, 25 и 30 дней от начала терапии. Улучшением слуха считалось снижение среднего значения порога на 15 дБ и более. Снижение этого показателя в I группе достигнуто уже через 10 дней, а во II группе – через 15 дней после начала терапии (рис. 3). Через 10 дней после начала терапии эффект от лечения отмечен у 70% пациентов в I группе и 33,3% во II группе (рис. 4). На 15-й день эти показатели составили соответственно 73,3 и 43,3%. Различия между группами в обоих случаях статистически значимы.

Таким образом, использование нейротропной терапии (препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум) ускоряет сроки восстановления слуха при ОСНТ предположительно вирусной этиологии как минимум на 5 дней. Нейротропная терапия при лечении ОСНТ вирусной этиологии должна применяться наряду со стероидами и, при необходимости, с противовирусными препаратами.

Если оценивать методы лечения ОСНТ в целом, то, как отметила А.Г. Атанесян, основным методом остается стероидная терапия. У пациентов, имеющих противопоказания к системной терапии стероидами и с преимущественно высокочастотной тугоухостью, местная терапия стероидами может применяться в качестве самостоятельного и первичного метода лечения. Местную терапию также целесообразно применять как дополнительный метод лечения ОСНТ при неэффективности системной терапии или неполном восстановлении слуха после нее и проводить ее до тех пор, пока наблюдается положительная аудиологическая динамика. 🌀



# УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

27–29 ИЮНЯ 2012 г. КРАСНОЯРСК

## Ежегодная конференция Российского общества ринологов

*Перечень основных тем, планируемых для рассмотрения на конференции:*

1. Вопросы патофизиологии заболеваний носа и околоносовых пазух
2. Новые технологии в ринологии
3. Хирургия основания черепа
4. Молекулярно-резонансная хирургия в ринологии
5. Возможности пластической хирургии
6. Врачебные ошибки и осложнения в ринологии и ринопластики
7. Комбинированные доступы в хирургии опухолей носа и околоносовых пазух
8. Иммуноотерапия в лечении аллергического ринита
9. Стандарты лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух

*Почетные гости конференции:*

*проф. В. Манн (Германия)*

*проф. Д. Пассали (Италия)*

*проф. Л. Беллучи (Италия)*

*проф. К. Синг (Турция)*

*М.Д. Р. Д'Эридита (Италия)*

*член-корр. РАМН, проф. Г.З. Пискунов (Россия)*

*Красноярск – географический центр России, город фонтанов, удивительной сибирской природы, богато насыщенный достопримечательностями. Надеемся, что это будет способствовать плодотворной работе Конференции и Вашему хорошему настроению.*

*С уважением,  
Оргкомитет Конференции.*



# Существует ли идеальный ингалятор: мнение экспертов

*Одними из ведущих патологий нижних дыхательных путей остаются бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Вопросы необходимости эффективной профилактики, раннего выявления и назначения своевременной терапии данных заболеваний обсуждались в рамках сателлитного симпозиума компании «Орион Фарма». Особое внимание было уделено проблеме подбора оптимального ингалятора для разных категорий пациентов, представлена информация о преимуществах и недостатках ингаляторов различных типов. Председателем симпозиума выступил главный пульмонолог Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор М.М. ИЛЬКОВИЧ.*



## Фокус на пациенте: предпочтения при выборе ингалятора

Эффективность лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ во многом зависит от того, насколько оптимально подобран ингалятор. Попадание лекарства из ингалятора в легкие больного зависит от целого ряда факторов. Наиболее важные из них – техника ингаляции, возраст пациента, объемная скорость вдоха (скорость воздушного потока при вдохе пациента, л/мин).

Распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях зависит от их размера. Частицы величиной 5–10 мкм оседают в ротоглотке, гортани, трахее, 2–5 мкм – в нижних дыхательных путях, 0,5–2 мкм – в аль-

веолах, меньше 0,5 мкм – не оседают в легких. Существует линейная зависимость между легочной депозицией и клиническим эффектом бронхорасширяющих препаратов.

Д.м.н., профессор В.И. ТРОФИМОВ (зав. кафедрой госпитальной терапии СПбГМУ им. академика И.П. Павлова) привел классификацию существующих систем доставки препаратов в дыхательные пути:

- дозируемые аэрозольные ингаляторы (ДАИ), включая ДАИ со спейсером и лицевой маской, а также ДАИ, активируемые вдохом;
- порошковые ингаляторы (ПИ) – капсульные, резервуарные, мультидозированные;
- небулайзеры, включая активируемые вдохом.

Сегодня более 70% больных бронхиальной астмой (БА) в мире отдают предпочтение ДАИ.



## Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Преимуществами дозируемых аэрозольных ингаляторов можно назвать портативность, гигиеничность, удобство, низкую цену, отсутствие необходимости больших усилий при вдохе. Однако у этих ингаляторов есть и ощутимые недостатки. Даже после предварительного обучения пациентов частота неправильного использования ДАИ достигает 20% случаев, поскольку у многих больных вызывает затруднение координация вдоха и нажатия на баллончик. У 1–5% пациентов возникает раздражающий эффект – появление приступообразного кашля и/или бронхоспазма в процессе ингаляции. Кроме того, ДАИ не могут обеспечить быстрое поступление высоких доз бронхолитиков у тяжелых больных. Наконец, большая часть дозы препарата, содержащего в основном крупные частицы (до 80%), оседает в ротоглотке, поэтому максимальный эффект от его приема не достигается.

В прошлом широко использовались ДАИ на основе хлорфторуглеродов (ХФК, фреонов). Однако Венская конвенция (1985) и Монреальский протокол (1987) постановили постепенно прекратить производство и использование фреонов для защиты озонового слоя атмосферы. Оптимальными пропеллентами – заменителями фреонов были признаны гидрофтороалканы (ГФА). Бесфреоновые ДАИ не разрушают озоновый слой, имеют меньшую ротоглоточную депозицию и не вызывают остановки вдоха из-за эффекта холодного фреона. Однако к их недостаткам относятся низкая легочная депозиция, ощущение привкуса алкоголя и сложность техники ингаляции.

ПИ, активируемые вдохом, обладают рядом преимуществ: устраняется проблема координации вдоха и активации ингалятора, значительная доля частиц препарата попадает в легкие. Но, к сожалению, недостатками этих ингаляторов являются сложность техники ингаляций, иногда отсутствие счетчика доз, вариабельность высвобождаемой дозы в связи с респираторным усилием у некоторых пациентов, высокая стоимость.

При использовании ПИ количество критических ошибок (недополучение дозы) у пациентов возрастает, если применяется однодозный ПИ. Напротив, многодозные ингаляторы способствуют уменьшению числа подобных ошибок. Примером такого устройства может служить ПИ современного поколения – Изихейлер.

Изихейлер обеспечивает лучшую доставку и распределение лекарственного вещества в легких по сравнению с аэрозольными ингаляторами, в том числе и аэрозольными ингаляторами со спейсером (рис. 1). Он обеспечивает доставку почти 100% вдыхаемой дозы лекарственного вещества даже при сниженном объеме вдоха. Наиболее распространенные Изихейлеры – будесонид Изихейлер 200 мкг/200 доз и формотерол Изихейлер 12 мкг/120 доз. Формотерол



Профессор В.И. Трофимов

в монотерапии не рекомендован при БА, но разрешен при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Основным преимуществом устройства Изихейлер является стабильная доставка одинаковой дозы лекарственного вещества независимо от возраста пациента, тяжести течения БА или от того, как используется устройство. Как отметил профессор В.И. Трофимов, при постоянной стабильной дозе, доставляемой пациенту с помощью ингалятора Изихейлер, любые изменения в течении БА обусловлены самим заболеванием, а не дефектами дозирования. Эта значимая особенность важна как для пациента, так и для врача, назначающего ему противоастматические средства, поскольку позво-

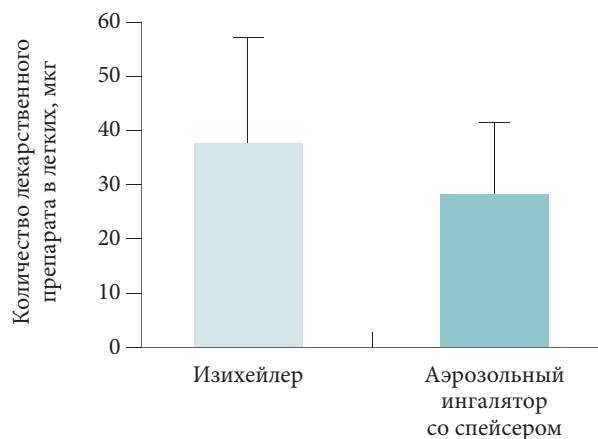


Рис. 1. Распределение в легких лекарственного препарата при ингаляции с помощью Изихейлера и аэрозольного ингалятора со спейсером

пульмонология



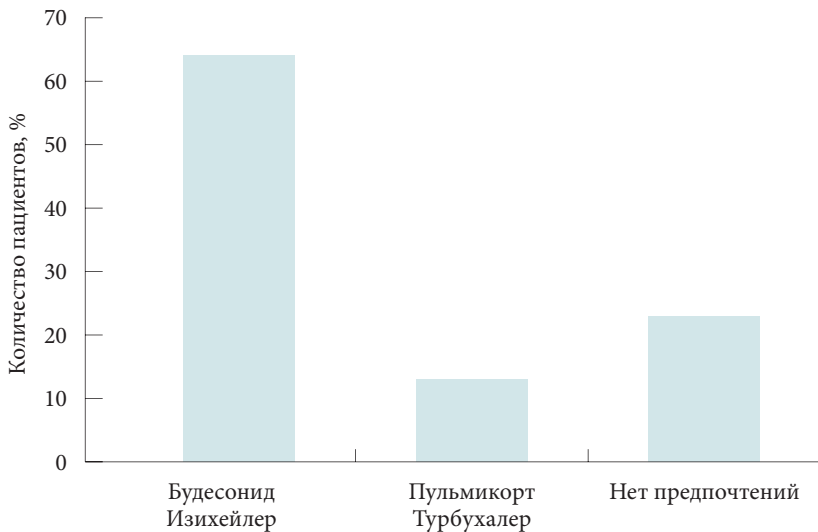


Рис. 2. Приверженность пациентов терапии различными ингаляторами (n = 326)

ляет добиться лучшего результата лечения заболевания.

Нельзя забывать о том, что ингалятор должен устраивать пациента. К достоинствам Изихейлера принадлежит то, что его применению легко обучить и научиться. Для того чтобы ингалятор заработал, его надо лишь встряхнуть, нажать и вдохнуть. Исследование показало, что приверженность терапии выше при использовании Изихейлера (рис. 2). Так, 64% взрослых респондентов после 8 недель использования предпочли применять в дальнейшем будесонид Изихейлер.

В заключение профессор В.И. Трофимов еще раз указал на преимущества Изихейлера. Эти ПИ, активируемые вдохом, легко и просто использовать. Они позволяют с высокой точностью дозировать и доставлять лекарственное вещество даже при сниженной функции дыхания. Дополнительным удобством является то, что счетчик точно определяет количество оставшихся доз препарата.

### Оптимизация систем доставки ингаляционных лекарственных средств

Продолжила рассмотрение преимуществ и недостатков существующих ингаляторов к.м.н. И.А. ЗАРЕМБО (кафедра пульмонологии ФПО СПбГМУ им. академика И.П. Павлова). И.А. Зарембо отметила, что ДАИ неправильно используют от 24 до 89% пациентов. Исследование, проведенное во Франции, показало, что из пациентов, получивших предварительный инструктаж, правильно использовали ДАИ 52%, а из ознакомившихся с инструкцией самостоятельно – только 28%. Среди сложностей, возникающих при использовании аэрозольных ингаляторов, наиболее распространены нарушение координации вдоха и работы ингалятора (у 54% пациентов) и слишком быстрый вдох (60%). Проблемой является и ингаляция через нос (у 12% пациентов). Кроме того, при использовании ДАИ существуют потери лекарственных средств и есть риск системных побочных эффектов, потому что иногда аэрозоль остается в полости рта и всасывается слизистой. Следует отметить, что при точном соблюдении инструкции ДАИ эффективны и экономичны, имеют надежную конструкцию, препараты в них защищены от влаги.

ПИ (капсульные, резервуарные и блистерные) обладают рядом преимуществ. Ингаляция лекарственного вещества управляется усилием вдоха, исключена проблема координации вдоха с нажатием на ингалятор. У ПИ широкий возрастной диапазон применения, они портативны, не содержат фреона. К сожалению, большинству ПИ требуется определенный инспираторный поток (от 30 л/мин и более),



К.м.н. И.А. Зарембо

хотя некоторым современным ПИ может быть достаточно потока в 15 л/мин. После использования ПИ необходимо тщательно прополоскать рот, особенно в том случае, если проводилась ингаляция глюкокортикостероидов (ГКС).

Различают следующие основные виды небулайзеров:

- струйные (компрессорные, пневматические), использующие струю газа – воздуха или кислорода;
- ультразвуковые, использующие энергию колебаний пьезокристалла;
- мэш-небулайзеры (мембранные), использующие энергию вибрирующей мембраны или пластины с множеством микроскопических отверстий.



## Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Европейским стандартом (prEN 13544-1) утверждены основные требования к компрессорным небулайзерам: доля респираторной фракции должна быть 50% и более, остаточный объем – не более 1 мл. Время небулизации не должно превышать 15 мин при объеме раствора 5 мл, рекомендуемый поток – не более 10 л/мин, производительность – не менее 0,2 л/мин.

Ультразвуковые небулайзеры дают более быструю продукцию аэрозоля по сравнению с компрессорными, обеспечивают практическое отсутствие шума. К их недостаткам можно отнести неэффективность производства аэрозоля из суспензии и вязких растворов и возможность разрушения структуры лекарственного средства из-за повышения температуры во время небулизации.

Достоинством мембранных небулайзеров является то, что лекарственное вещество в них не нагревается и, следовательно, не разрушается его структура. Потенциальным недостатком небулайзеров этого типа можно считать возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля. Для небулайзерной терапии применяются только специально предназначенные для этого препараты (бронхолитики, муколитики, ингаляционные ГКС, антибиотики).

И.А. Зарембо предложила сформулировать требования, которым должен отвечать «идеальный» ингалятор. Так, для врачей важны надежность и стабильность доставки лекарственного средства в дыхательные пути, возможность применения в одной ингаляционной схеме широкого набора препаратов, а также легкость обучения пациентов правильному использованию устройства. Для пациентов перво-степенное значение имеет простота использования, в том числе доступно составленная инструкция по применению. Кроме того, с точки зрения пациентов положительными качествами ингалятора являются компактный размер, привлекательный дизайн, удобный загубник, гигиеничность. Для многих больных важно, чтобы ингалятор давал ощущение принятой дозы, а также наличие счетчика доз.

При разработке Изихейлера ставилась задача обеспечить оптимальную приверженность пациентов лечению за счет дизайна, подобного ДАИ. ПИ должен был обеспечивать клиническую эквивалентность с аэрозольными ингаляторами при введении идентичных доз лекарственного средства. Обязательными требованиями к новому ингалятору являлись простота и удобство применения, пригодность используемой в нем схемы доставки для противоастматических препаратов – как имеющих, так и находящихся в стадии разработки. Устройство должно было функционировать независимо от характеристики потока вдыхаемого воздуха и обеспечивать доставку 100–200 единичных доз, в зависимости от применяемого средства

Таблица 1. Минимальные скорости инспираторного воздушного потока для различных порошковых ингаляторов

Ингалятор	Минимальная скорость, л/мин
Турбухалер	30 (оптимальная – от 60)
Новолайзер	> 35
Дискус	30
Хандихалер	30
Аэролайзер	> 60
Изихейлер	Эффективен при низких инспираторных скоростях

Таблица 2. Корректный подбор ингаляционного устройства для пациентов с хорошей и плохой координацией вдоха с активацией ингалятора

Скорость инспираторного потока	Хорошая координация вдоха с активацией ингалятора	Плохая координация вдоха с активацией ингалятора
≥ 30 л/мин	ДАИ; ДАИ, активируемые вдохом; ПИ; небулайзер	ДАИ + спейсер; ДАИ, активируемые вдохом; ПИ; небулайзер
< 30 л/мин	ДАИ, небулайзер	Небулайзер

и величины дозы. Необходимой частью устройства должен являться встроенный счетчик доз. Всего этого удалось добиться при создании ингалятора Изихейлер.

Изихейлер работает следующим образом: дозирующая полость заполняется лекарственным средством при встряхивании устройства в вертикальном направлении. Нажатие на устройство приводит к повороту дозирующей полости в ингаляционный канал. При этом возникает турбулентный воздушный поток, который обеспечивает разделение частиц лекарственного средства и носителя. Изихейлер обеспечивает стабильную доставку почти 100% вдыхаемой дозы препарата даже при сниженном объеме вдоха (табл. 1). Распределение вещества обеспечивается лучше по сравнению с аэрозольными ингаляторами.

Как показали клинические исследования, у детей различного возраста (4–16 лет) бронхорасширяю-

Для того чтобы Изихейлер заработал, его надо сначала встряхнуть (дозированная полость заполняется лекарственным средством), нажать (дозированная полость поворачивается в ингаляционный канал, при этом возникает турбулентный воздушный поток, который обеспечивает разделение частиц лекарственного средства и носителя) и вдохнуть.



## XI Конгресс терапевтов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа России

щие эффекты оказались сопоставимы при использовании как Изихейлера, так и ДАИ со спейсером. Это свидетельствует об отсутствии влияния низкого инспираторного потока на клиническую эффективность Изихейлера. Исследование мочи детей 5–10 лет, которые получали ингаляцию будесонида Изихейлером, не выявило увеличения содержания в ней кортизола и креатинина. Таким образом, применение Изихейлера не ведет к значимым системным эффектам. Следует отметить, что Изихейлер дешевле других ингаляторов, которые используются для доставки лекарственных средств того же назначения. Так, Форадил (самый назначаемый форматерол) дороже Изихейлера на 36%, а Пульмикорт

Турбухалер (самый назначаемый препарат в группе будесонида) – на 28%.

Таким образом, Изихейлер отвечает критериям «идеального» ингалятора, поскольку обеспечивает стабильность дозы респираторной фракции, эффективность независимо от скорости выдоха, безопасность; его предпочитают пациенты из-за простоты и легкости в использовании, кроме того, Изихейлер доступен по цене.

В заключение И.А. Зарембо подвела итог по выбору оптимального ингаляционного устройства для пациентов с ХОБЛ и БА (табл. 2) в зависимости от хрипящей или плохой координации вдоха с активацией ингалятора и от скорости инспираторного потока.

### Финский опыт применения систем доставки порошковых лекарственных средств. Государственная программа по бронхиальной астме в Финляндии

Профессор Тари ХААХТЕЛА (Tari Haahtela) (Центральная университетская больница г. Хельсинки) отметил, что эпидемический рост таких болезней, как аллергия и БА, в Западной Европе (включая Финляндию) в настоящее время остановлен. Напротив, в Китае, Африке, Южной Америке их эпидемия только начинается. Вряд ли ее избежит и Россия, в которой заболеваемость астмой и другими атопическими заболеваниями растет с каждым годом.

В Финляндии борьба с астмой и связанными с ней заболеваниями предусматривалась Программой по борьбе с астмой (1994–2004 гг.), Программой по борьбе с ХОБЛ (1998–2007 гг.) и Программой по борьбе с аллергией (2008–2018 гг.). В последней программе особое внимание уделено мероприятиям по первичному предотвращению аллергии: поддержке грудного вскармливания, укреплению иммунитета путем регулярной и умеренной физической нагрузки, сбалансированному питанию, рациональному использованию антибиотиков, борьбе с курением. Вторичные и третичные профилактические меры направлены на то, чтобы уже страдающие БА и аллергией пациенты регулярно занимались спортом, правильно питались, употребляли ферментированную пищу с пробиотическими бактериями. При необходимости таким больным следует назначать аллерген-специфическую и противовоспалительную терапию.

В результате реализации программ удалось многого достичь. Так, расходы на лечение БА в Финляндии в 2007 г. (2 млн евро) оказались ниже, чем в 1987 г., хотя число больных и применение лекарств возросло. Однако благодаря более раннему выявлению заболевания достигнута существенная экономия за счет сокращения числа госпитализаций. С 2000 по 2010 г.



Профессор Тари Хаахтела

число койко-дней в финских больницах, проведенных больными БА, сократилось на 54%, а больными ХОБЛ – на 46%. Снизились показатели смертности от астмы: у пациентов моложе 40 лет они близки к нулю. По мнению профессора Т. Хаахтела, главной целью фармакотерапии БА является достижение контроля над заболеванием. Количество назначаемых для этой цели лекарств зависит от степени тяжести заболевания. При перемежающейся астме достаточно быстродействующего бета-2-агониста для борьбы с обострениями, так как 70–80% больных не нуждаются в регулярном приеме бета-2-агонистов, эти препараты служат только для предотвращения приступов. При легкой персистирующей форме необходима ежедневная ингаляция ГКС. При персистирующей форме средней тяжести к вышеупомянутым препаратам добавляется ежедневная ингаляция медленнодействующего бета-2-агониста. При астме тяжелого течения список лекарств пополняют тео-





## Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

филлин, ингибитор или антагонист лейкотриенов, оральные медленнодействующий бета-2-агонист и ГКС.

Профессор Т. Хаахтела определил доминирующий в Финляндии подход к лечению астмы как «управляемое самолечение». Если больной использует лекарство от приступов (быстродействующий бета-2-агонист) в количестве не более 2 доз в неделю, дневные симптомы у него возникают не чаще 2 раз в неделю, а ночные – не чаще 1 раза в неделю и нет ограничений активности, то есть основания считать контроль БА удовлетворительным. Но и в этом случае врач должен быть уверен в том, что он все предусмотрел, у него есть план по борьбе с возможными обострениями и др. Возросшая потребность пациента в лекарстве для купирования приступов, а также симптомы простуды и гриппа, сыпь, кашель и чихание, колебания пикового экспираторного потока указывают на угрозу обострения. Необходимо также обучать пациентов технике ингаляции и элементарным действиям в случае обострения.

Еще одна глобальная проблема – рост заболеваемости ХОБЛ. Основная причина развития ХОБЛ – курение. Россия в 2010 г. по потреблению табака занимала 4-е место в мире, уступая лишь значительно превосходящим ее по численности населения Китаю, Индии и Индонезии. По потреблению табака Россия несколько опережает США и в большей степени Японию и Бразилию. В качестве примера успешной борьбы с курением на государственном уровне профессор Т. Хаахтела назвал Финляндию, где число курящих удалось сократить до 20%. Это сразу же положительно сказалось на числе госпитализаций больных БА и ХОБЛ.

В Финляндии в результате реализации программ по борьбе с астмой и ХОБЛ уменьшились показатели смертности от астмы (у пациентов моложе 40 лет они близки к нулю), снизились число госпитализаций и расходы на лечение БА, сократилось число койко-дней, проведенных больными БА в стационарах.

В заключение профессор Т. Хаахтела еще раз подчеркнул, что бремя астмы и ХОБЛ может быть существенно уменьшено простыми средствами: «Разумная забота пациента о своем здоровье под руководством врача – это ключ к решению проблемы».

### Заключение

Выбор оптимального ингалятора во многом определяет успех терапии БА и ХОБЛ. Все специалисты отмечали, что требованиям врачей и пациентов к «идеальному» ингалятору отвечает Изихейлер, к преимуществам которого относится стабильная доставка почти 100% вдыхаемой дозы лекарственного средства даже при сниженном объеме вдоха и доступная цена. Изихейлер прост и удобен в применении, его охотно выбирают и взрослые, и дети. Была также отмечена необходимость раннего выявления астмы, немедленного купирования аллергии и воспаления, а также жесткой борьбы с курением для профилактики ХОБЛ и БА. ☺

*Паула РИТИЛА (Paula Rityla), медицинский директор компании «Орион Фарма», врач-пульмонолог (Финляндия)*



– «Орион Фарма» давно известна своими пульмонологическими препаратами. Переход от аэрозолей к продуктам, основанным на порошковых ингаляторах, сделал компанию одной из передовых в Европе. В конце февраля фармацевтический концерн «Орион Фарма» запустил совместное с российской компанией производство новой серии ингаляторов – Изихейлеров. Изихейлер разрабатывался в качестве надежной альтернативы аэрозольным ингаляторам. Изихейлер – уникальное устройство, основным преимуществом которого является стабильная доставка одинаковой дозы лекарственного вещества и распределение его в легких, независимо от возраста пациента, тяжести течения БА или от того, как используется устройство. Изихейлер обеспечивает доставку почти 100% вдыхаемой дозы лекарственного вещества даже при сниженном объеме вдоха. Я надеюсь, что предлагаемые российской компании «Орион Фарма» качественно улучшат показатели эффективности помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания.





# Актуальные проблемы терапии ЛОР-заболеваний

*Организаторами юбилейной X Научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии» выступили Департамент здравоохранения г. Москвы (ДЗ г. Москвы), Московский научно-практический центр оториноларингологии ДЗ г. Москвы, кафедра оториноларингологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и Московское общество оториноларингологов. В работе конференции приняли участие ведущие специалисты-оториноларингологи, а также представители смежных медицинских специальностей (аллергологи, микробиологи, клинические фармакологи, ревматологи, патофизиологи и др.).*

**П**о данным статистики Всемирной организации здравоохранения, инфекциями верхних дыхательных путей (ЛОР-органов) ежегодно заболевают 44% населения. К сожалению, у каждого четвертого пациента болезнь рецидивирует и переходит в хроническую форму. Проблема хронизации инфекций в ЛОР-органах был посвящен доклад к.м.н. Г.Я. АББАСОВА (Казанский государственный медицинский университет). Он представил участникам конференции результаты этиологического анализа, который проводился при повторных обращениях пациентов к врачу. С помощью бактериологических методов, соскобов с зон воспалительных процессов (включая последующие как анализаторные, так и классические культуральные посева) определяли возбудителей заболевания. У всех пациентов была выявлена *Haemophilus influenzae*, которая является причиной развития не только риносинуситов, но и отитов и обострения хронических бронхитов. Как известно, клиническое выздоровление невозможно без бактериологической эрадикации всех возможных патогенов. Между тем несвоевременное назначение макролидных антибиотиков приводит к селекционному росту *Haemophilus influenzae*. Г.Я. Аббасов призвал врачей прежде всего использовать цефазолины I поколения, цефалоспорины II поколения и незащищенные пенициллины, оставляя более совершенные антибиотики для более тяжелых случаев. Продолжила актуальную тему хронизации воспалительного процесса и увеличения числа случаев рецидивирования после проводимого кон-



К.м.н. Г.Я. Аббасов

сервативного и хирургического лечения к.м.н. А.В. МУЖИЧКОВА (кафедра оториноларингологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова). А.В. Мужичкова подвела итоги исследования, целью которого было выявить зависимость характера патоморфологических изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи от свойств возбудителя. У 31 (25%) пациента для гистологической картины слизистой оболочки были характерны признаки экссудативного воспаления. В составе микробной флоры господствовали грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Neisseria gonorrhoeae*. У 38 больных (30,6%) в со-



## «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»

стае микробной флоры преобладали грамотрицательные микроорганизмы – Enterobacteriaceae, Haemophilus influenzae, P. aeruginosa. У этих пациентов был выявлен продуктивный тип хронического воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи: невыраженное хроническое воспаление, у части больных – кистозные и полипозные образования и значительные склеротические изменения стромы, у другой части – метаплазия реснитчатого эпителия по типу многослойного плоского (иногда с очагами дисплазии I–II степени). У третьей, самой многочисленной группы больных (55 человек, 44,4%) в составе микробной флоры грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы присутствовали в примерно равном количестве. У этих пациентов определен смешанный тип хронического воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи: выраженное хроническое воспаление, полипозная трансформация слизистой оболочки, грубый склероз стромы. Сопоставляя спектр микробной флоры и патоморфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у обследованных больных, удалось выявить определенную взаимосвязь морфологических изменений слизистой с биологическими свойствами колонизирующих ее микроорганизмов. «Таким образом, – подвела итог А.В. Мужичкова, – характер течения воспалительного процесса в очаге воспаления связан с биологическими свойствами микробных возбудителей, которые обуславливают местную и общую интоксикацию, сопровождающие воспалительные реакции и переход острого воспаления в хроническое».

Ведущей причиной затяжного и хронического течения заболеваний респираторного тракта являются биопленки. Как отметил профессор Д.А. СЫЧЕВ (д.м.н., кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), чувствительность бактерий в биопленках к антибиотикам может быть в 1000 раз ниже, чем у планктонной формы того же вида. Сложность эрадикации биопленки состоит в том, что антибиотики плохо проникают внутрь и редко достигают ее глубинных слоев. В ряде случаев складывается следующая ситуация: антибактериальные средства в терапевтических концентрациях оказываются эффективными лишь по отношению к диффузно распределенным планктонным культурам, в то время как бактерии внутри биопленки способны размножиться и вновь диссеминировать после завершения курса лечения, приводя к формированию хронических процессов и рецидивов заболевания. В таких случаях следует остановить выбор на антибактериальных препаратах, разрушающих полисахаридный матрикс биопленок.

О проблемах профилактики воспалительных заболеваний полости рта и верхних дыхательных



К.м.н. А.В. Мужичкова

путей говорил к.м.н. Г.Б. ШАДРИН (Московский научно-практический центр оториноларингологии ДЗ г. Москвы). Острое или хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, сопровождающееся болями, першением или дискомфортом в горле, называется фарингитом. Известно, что примерно 70% случаев острого фарингита вызываются вирусами. Вирусное инфицирование часто является лишь первой фазой заболевания, основой для последующей бактериальной инфекции. Довольно часто фарингит приобретает хроническое течение вследствие неправильного лечения острого фарингита. Это происходит при назначении лечения без учета особенностей возбудителя, вызвавшего фарингит. Основными возбудителями, выделяемыми от больных хроническим фарингитом, по данным отечественных и зарубежных авторов, являются Streptococcus, Staphylococcus, Neisseria, Chlamydia, Mycoplasmatales и дрожжеподобные грибы рода Candida. Чувствительность бактерий к антибиотикам в настоящее время значительно варьирует. Отсутствие местных форм многих лекарственных средств, неудачи при применении антисептиков представляют дополнительные сложности в лечении фарингита, поскольку оптимальным считается не только доставка лекарства непосредственно в очаг воспаления, минуя органы пищеварительного тракта, кровеносную систему и органы выделительной системы, но и колонизация нестерильных полостей организма нормальной флорой, что, в свою очередь, предотвращает суперинфицирование и хронизацию воспалительного процесса. В связи с этим особый интерес вызывают пробиотические средства для местного применения, характеризующиеся высокой природной активностью в отношении многих микроорганизмов. К таким средствам относятся пробиотический комплекс бактерии Streptococcus salivarius

оториноларингология



Профессор В.И. Попадюк

K12 и лактобактерий. В настоящее время к нему нет клинически значимой устойчивости среди возбудителей фарингита. В рандомизированных исследованиях последних 10 лет было показано, что *Streptococcus salivarius* K12 обеспечивает надежную эрадикацию стрептококков и стафилококков, что предотвращает рецидив заболевания и хронизацию воспалительного процесса в глотке.

О важности назначения пробиотиков для коррекции микробиоценоза полости рта и верхних дыхательных путей говорил Джон ТАГГ (отдел микробиологии Университета Отаго, Новая Зеландия). Он посоветовал, что основное внимание уделяется кишечным пробиотикам, несмотря на то что в полости рта обитает более 700 видов микробов. Из пробиотических микроорганизмов, вырабатывающих BLIS (bacteriocin-like inhibitory substances), наиболее эффективна бактерия *Streptococcus salivarius*. По убеждению новозеландского профессора, пробиотики BLIS полезно принимать во всяком возрасте – для профилактики отита, тонзиллита, кариеса, гингивита, галитоза, синусита, кандидоза.

Доклад другого зарубежного эксперта Джона КАРПЕНТЬЕРА (консультант-оториноларинголог и хирург головы и шеи Королевской Престонской больницы, Великобритания) был посвящен методам лечения храпа. Согласно данным различных исследований, в возрасте старше 40 лет от храпа страдают 40% мужчин и 30% женщин, а старше 60 лет – 60% мужчин и 40% женщин. Существует связь между храпом и апноэ сна, которое докладчик определил как прекращение подачи воздуха не менее чем на 10 с. Наряду с апноэ встречается гипопноэ – 50-процентное (и более) сокращение воздушного потока не менее чем на 10 с, также сопровождающееся снижением содержания кислорода в крови. Наблюдения показывают, что если индекс апноэ/гипопноэ (количество эпизодов за

час сна) не превышает 20, то это не опасно для здоровья. Но при индексе апноэ/гипопноэ > 20 вдвое повышается вероятность инфаркта и инсульта. Это уже серьезный диагноз – обструктивное апноэ сна (ОАС), которым страдают преимущественно мужчины (соотношение мужчин и женщин 8:1). При ОАС возникает чувство хронической усталости, снижается трудоспособность, возрастает риск дорожных аварий и промышленных травм. Одним из методов эффективного лечения ОАС является процедура CPAP («постоянное положительное воздушное давление»). Однако серьезная проблема CPAP-терапии – низкая комплаентность больных, составляющая всего 40–50%.

Существует несколько хирургических методов лечения ОАС и храпа: выдвижение вперед нижней челюсти, увулопалатофарингопластика, вынимание клиновидного фрагмента из передней трети языка, сдвигание переднеязычной мышцы, выдвижение корня языка вперед. Общими недостатками этих методов, по оценке Дж. Карпентьера, являются высокая болезненность, достижение положительного эффекта в среднем лишь у 50% прооперированных, постепенное угасание этого эффекта со временем. Вместо этих методов доктор Дж. Карпентьер предложил менее инвазивную и болезненную процедуру для лечения простых случаев храпа и ОАС легкой степени тяжести – установку пилларов. Это импланты из прошитого полиэтилена терефталата, которые располагают на границе твердого и мягкого неба для снижения вероятности закрытия верхнего (носового) воздушного пути в глотке. Три пиллара внедряют в мышечную ткань на расстоянии 2 мм друг от друга. Шрамы вокруг пилларов разрастаются до капсул, затем срастаются между собой, происходит фактическое расширение твердого неба. Операция проводится под местной анестезией и не требует приема антибиотиков. Из 234 пациентов у 71% эта малоинвазивная и не мешающая терапии CPAP операция принесла значительное улучшение, уменьшились сонливость и храп. Положительный эффект пилларов нарастает со временем, в этом состоит их превосходство над другими хирургическими методами. В ходе конференции была поднята еще одна важная тема – онкологические заболевания ЛОР-органов. В структуре онкологии показатели заболеваний ЛОР-органов составляют 23%, а среди рака ЛОР-органов 55% занимает рак гортани, который, к сожалению, чаще всего диагностируется уже в тяжелом состоянии. Поражение опухолевым процессом слизистой оболочки полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) занимает второе и третье места по частоте встречаемости среди опухолей верхних дыхательных путей, что объясняет значительный интерес к проблеме. Высокая распространенность, длительное скрытое течение заболевания, выявление опухолевых процессов на поздних стадиях





## «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»

обуславливают социальную значимость диагностики и своевременного лечения опухолевых заболеваний этой локализации. Д.м.н., профессор В.И. ПОПАДЮК (заведующий кафедрой оториноларингологии РУДН) в своем докладе «Клинико-морфологические особенности инвертированных папиллом и рака полости носа и околоносовых пазух» остановился на проблеме ранней диагностики новообразований ПН и ОНП. Было проведено исследование с участием 58 больных инвертированной папилломой и 21 – с поражением слизистой оболочки ПН и ОНП раковой опухолью. Проведена иммуногистохимическая диагностика ИП, рецидивов ИП, дисплазированного эпителия и рака ПН и ОНП для определения злокачественного потенциала каждого новообразования.

В ходе исследования оценили экспрессию ряда маркеров в здоровом эпителии, в папилломах и злокачественных опухолях. Было выявлено, что ИП является доброкачественным образованием и, скорее всего, не связана с раком ПН и ОНП, поскольку при ее развитии (так же как в неизменном эпителии) эпителиальные клетки обладают слабой пролиферативной активностью, содержат в цитоплазме характерный для железистого эпителия цитокератин-8 и не экспрессируют на поверхности цитоплазматической мембраны патологический рецепторный белок. Рецидивирующие ИП не имеют клинико-морфологических отличий от впервые выявленных папиллом. По данным изученного клинического материала, рак отличается от ИП более агрессивным течением, быстрым распространением и наличием разрушений анатомических структур, выявляемых при проведении КТ и МРТ. По данным иммуногистохимической диагностики отмечено, что при формировании плоскоклеточного рака резко повышается пролиферативная активность атипичного эпителия, он не содержит цитокератин-8 и интенсивно экспрессирует на цитоплазматической мембране патологический рецепторный белок РЭФР-2. Кроме этого, при развитии плоскоклеточного рака слизистой оболочки ПН и ОНП в атипичных клетках выявляется большое количество мутантного белка Р 53, характеризующего генетические изменения в опухолевых клетках. Таким образом, комплексное, в том числе и пристальное морфологическое, исследование позволяет не только провести дифференциальную диагностику опухолевых процессов ПН и ОНП, но и оценить злокачественный потенциал каждого образования.

На долю рака гортани приходится 3–4% всех злокачественных опухолей, а среди злокачественных опухолей ЛОР-органов он занимает первое место. Заболеваемость раком гортани среди населения России составляет 4,9 случаев на 100 тыс. жителей. К сожалению, 80% больных поступают на



О.О. Сивкович

специализированное лечение уже с III–IV стадиями заболевания. Как отметила О.О. СИВКОВИЧ (Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА), до недавнего времени химиотерапия при лечении рака гортани применялась лишь у неоперабельных больных и считалась паллиативным средством. Положение изменилось с внедрением моноклональных антител, особенно цетуксимаба. Достоинство этого препарата в том, что он вызывает апоптоз клеток опухоли. Было проведено исследование, в котором приняли участие 75 мужчин с местнораспространенным раком гортани. В I группе (35 человек) проведено хирургическое лечение, во II группе (25 человек) – полихимиотерапия в качестве 1-го этапа и хирургическое лечение в качестве 2-го этапа, пациентам III группы назначили неоадьювантную таргетную полихимиотерапию с цетуксимабом. При этом если курс полихимиотерапии с цетуксимабом обеспечивал резорбцию опухоли на 30% и более, то больным проводили второй подобный курс, а при резорбции менее чем на 30% сразу назначали резекцию гортани. Трехлетняя общая выживаемость больных оказалась в III группе наибольшей (92%) по сравнению со II (88%) и I (83%) группами, причем различия между III и I группами были статистически значимы.

В целом программа конференции была чрезвычайно насыщенной, ведущие отечественные и зарубежные специалисты представили доклады, посвященные новым научным разработкам и эффективным методам профилактики и лечения ЛОР-заболеваний. Ее организаторы выразили надежду, что участие в конференции практикующих врачей будет способствовать ускорению внедрения современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику. ☺

Подготовил И. Смирнов

оториноларингология





**М.А. ПАНЯКИНА, А.Ю. ОВЧИННИКОВ**

**Проблема комплаентности при проведении антибактериальной терапии у больных бактериальным риносинуситом**

1. *Leppik I.E.* Compliance during treatment of epilepsy // *Epilepsia*. 1988. Vol. 29. Suppl. 2. P. 79–84.
2. *Pechere J.C., Hughes D., Kardas P., Cornaglia G.* Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2007. Vol. 29. № 3. P. 245–253.
3. *Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др.* Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010. 82 с.
4. *Дехнич А.В., Эйдельштейн И.А., Нарезкина А.Д.* Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002. № 4. С. 325–336.
5. *Kardas P.* Comparison of patient compliance with once-daily and twice-daily antibiotic regimens in respiratory tract infections: results of a randomized trial // *J. Antimicrob. Chemother.* 2007. Vol. 59. № 3. P. 531–536.
6. *Kardas P.* Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections // *J. Antimicrob. Chemother.* 2002. Vol. 49. № 6. P. 897–903.
7. *Claxton A.J., Cramer J., Pierce C.* A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance // *Clin. Ther.* 2001. Vol. 23. № 8. P. 1296–1310.
8. *Paschal A.M., Hawley S.R., Romain T.S., Ablah E.* Measures of adherence to epilepsy treatment: review of present practices and recommendations for future directions // *Epilepsia*. 2008. Vol. 49. № 7. P. 1115–1122.
9. *Гучев И.А., Мелехина Е.В.* Левофлоксацин (Таваник). Возможности и перспективы применения при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей // *Русский медицинский журнал*. 2009. Т. 11. № 19. С. 1277–1282.
10. *Alou L., Aguilar L., Sevillano D. et al.* Levofloxacin vs. azithromycin pharmacodynamic activity against *S. pneumoniae* and *H. influenzae* with decreased susceptibility to amoxicillin/clavulanic acid // *J. Chemother.* 2007. Vol. 19. № 6. P. 670–672.
11. *Seral C., Suarez L., Rubio-Calvo C. et al.* In vitro activity of cefditoren and other antimicrobial agents against 288 *Streptococcus pneumoniae* and 220 *Haemophilus influenzae* clinical strains isolated in Zaragoza, Spain // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2008. Vol. 62. № 2. P. 210–215.
12. *Jones R.N., Fritsche T.R., Sader H.S., Stilwell M.G.* Activity of garenoxacin, an investigational des-F(6)-quinolone, tested against pathogens from community-acquired respiratory tract infections, including those with elevated or resistant-level fluoroquinolone MIC values // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007. Vol. 58. № 1. P. 9–17.
13. *Biedenbach D.J., Toleman M.A., Walsh T.R., Jones R.N.* Characterization of fluoroquinolone-resistant beta-hemolytic *Streptococcus spp.* isolated in North America and Europe including the first report of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2004) // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2006. Vol. 55. № 2. P. 119–127.
14. *Bastida T., Perez-Vazquez M., Campos J. et al.* Levofloxacin treatment failure in *Haemophilus influenzae pneumoniae* // *Emerg. Infect. Dis.* 2003. Vol. 9. № 11. P. 1475–1478.
15. *Perez-Vazquez M., Roman F., Aracil B.* Laboratory detection of *Haemophilus influenzae* with decreased susceptibility to nalidixic acid, ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin due to GyrA and ParC mutations // *J. Clin. Microbiol.* 2004. Vol. 42. № 3. P. 1185–1191.
16. *Gracia M., Diaz C., Coronel P. et al.* Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pyogenes* in Central, Eastern, and Baltic European Countries, 2005 to 2006: the cefditoren surveillance program // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2009. Vol. 64. № 1. P. 52–56.
17. *Jones R.N., Sader H.S., Fritsche T.R., Pottumarthy S.* Comparisons of parenteral broad-spectrum cephalosporins tested against bacterial isolates from pediatric patients: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004) // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007. Vol. 57. № 1. P. 109–116.
18. *Sahn D.F., Brown N.P., Thornsberry C., Jones M.E.* Antimicrobial susceptibility profiles among common respiratory tract pathogens: a GLOBAL perspective // *Postgrad. Med.* 2008. Vol. 120. № 3. Suppl. 1. P. 16–24.
19. *Ishida H., Ishida Y., Kurosaka Y. et al.* In vitro and in vivo activities of levofloxacin against biofilm-producing *Pseudomonas aeruginosa* // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1998. Vol. 42. № 7. P. 1641–1645.
20. *Passerini de Rossi B., Garcia C., Calenda M. et al.* Activity of levofloxacin and ciprofloxacin on biofilms and planktonic cells of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from patients with device-associated infections // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009. Vol. 34. № 3. P. 260–264.
21. *Kaji C., Watanabe K., Apicella M.A., Watanabe H.* Antimicrobial effect of fluoroquinolones for the eradication of nontypeable *Haemophilus influenzae* isolates within biofilms // *Tohoku J. Exp. Med.* 2008. Vol. 214. № 2. P. 121–128.
22. *Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н.* Антибактериальная терапия. М.: Фарммединфо, 2000. 191 с.
23. *Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А.* Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии // *Consilium medicum*. 2002. Т. 3. № 8. С. 352–357.
24. *Яковлев С.В., Яковлев В.П.* Современная антимикробная терапия в таблицах // *Consilium medicum*. 2001. № 1. С. 12–14.
25. *Alvarez F., Bouza E., Garcia-Rodriguez J.A. et al.* Second consensus report on the use of antimicrobial agents in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Arch. Bronconeumol.* 2003. Vol. 39. № 6. P. 274–282.

**М.А. ПАНЯКИНА, А.Ю. ОВЧИННИКОВ**

**Перспективные направления современной антибиотикотерапии при остром бактериальном риносинусите: выбор оптимального препарата**

1. *Пискунов Г.З., Пискунов С.З.* Клиническая ринология. М.: Миклош, 2002. 390 с.
2. *Шиленкова В.В., Козлов В.С., Шиленков А.А.* Синуситы: современный взгляд на проблему лечения // *Справочник поликлинического врача*. 2004. № 2. С. 47–50.
3. *Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А.* Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии // *Consilium medicum*. 2001. Т. 3. № 8. С. 23–25.



# Литература

4. Новиков Ю.К. Атипичные пневмонии // РМЖ. 2002. Т. 10. № 20. С. 915–918.
5. Sourgens H., Stenbrede H., Verschcor J.S. et al. Bioequivalence study at a novel Solutab tablet formulation of amoxicillin/clavulanic acid versus the originator filmcoated tablet // Int. Clin. Pharmacol. Ther. 2001. Vol. 39. P. 75–82.
6. Vogan J.C., Bolger W.E., Keyes A.S. Endoscopically guided sinonasal cultures: a direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000. Vol. 122. P. 370–373.
7. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия. М., 2000. 191 с.
8. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т. 8. № 1. С. 48–53.
9. Козлов Р.С. Состояние антибиотикорезистентности пневмококков в России: 1999–2009 гг. // Болезни и антибиотики. 2010. Т. 1. № 3. С. 10–12.
10. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам за период 1999–2009 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. Т. 12. № 4. С. 329–341.
11. Филимонова О.Ю., Грудинина С.А., Сидоренко С.В. и др. Антибиотикорезистентность штаммов *Haemophilus influenzae*, выделенных в Москве с 2002 по 2004 гг. // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 12. С. 14–20.
12. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010. 82 с.
13. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия в таблицах // Consilium medicum. 2001. № 1. С. 12–14.
14. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Защищенные аминопенициллины: эпоха ренессанса бета-лактамов // РМЖ. 2007. № 15. С. 24–26.
15. Карпов О.И. Флемоклав Солютаб – новая лекарственная форма амоксициллина /клавуланата в лечении синусита // Клиническая фармакология и терапия. 2006. Т. 15. № 4. С. 1–4.
16. Sanz E., Hernandez M.A., Kumari M. et al. Pharmacological treatment of acute otitis media in children. A comparison among seven locations: Tenerife, Barcelona and Valencia (Spain), Toulouse (France), Smolensk (Russia), Bratislava (Slovakia) and Sofia (Bulgaria) // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2004. Vol. 60. № 1. P. 37–43.
3. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р., Ермилова Н.В., Лобеева Н.А. Особенности ведения больных с затяжными формами острых синуситов // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 6. С. 127–131.
4. Gwaltney J.M. Jr. Acute community-acquired sinusitis // Clin. Infect. Dis. 1996. Vol. 23. № 6. P. 1209–1223.
5. Berg O., Carenfelt C., Kronvall G. Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to character of inflammation and prior treatment // Scand. J. Infect. Dis. 1988. Vol. 20. № 5. P. 511–516.
6. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps // Rhinology. 2007. Vol. 45. Suppl. 20. P. 1–139.
7. Кривоустов С.П. Синупрет в практике педиатрии: с позиции доказательной медицины // Современная педиатрия. 2011. № 2. С. 52–57.
8. Гляделова Н.П., Унич Н.К. Эффективность фитопрепарата Синупрет в терапии острых синуситов у детей // Современная педиатрия. 2010. № 6. С. 30–37.
9. Попп М. Технология фитониринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы // Здоровье Украины. 2007. № 13–14. С. 60–61.
10. Кривоустов С.П. Оптимизация лечения респираторных инфекций у детей. Современные возможности фитотерапии на основе концепции фитониринга // Здоровье Украины. 2007. № 18. С. 73.
11. Сабадаш Э. Современное решение проблемы синуситов // Здоровье Украины. 2001. № 3. С. 27.
12. Гаращенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух // РМЖ. 2001. Т. 9. № 19. С. 812–816.
13. Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Детский доктор. 2001. № 4. С. 25–29.
14. Тарасова Г.Д. Секретолитическое лечение при воспалении дыхательных путей в детском возрасте // Лечащий врач. 2000. № 1. С. 35–37.
15. Marz R.W., Ismail C., Popp M.A. Action profile and efficacy of a herbal combination preparation for the treatment of sinusitis // Phytotherapy. 1999. Vol. 149. P. 202–208.
16. Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S., Haunschild J., Saalmüller A. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections // Phytomedicine. 2011. Vol. 19. № 1. P. 1–7.
17. Glatthaar B., Hämmerle H. Einfluss von pflanzlichen Extrakten auf die Vermehrung von atemwegsrelevanten Viren in vitro (Influence of plant extracts on the propagation of airways - relevant viruses in vitro) (working title), Manuscript in preparation. Neumarkt. Germany: Bionorica, 1995.
18. Ismail C. Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rationale for the Sinupret compound // HNO. 2005. Vol. 53. Suppl. 1. P. 38–42.
19. Stierna P., Tracencu I., Georen S. et al. Positive effect of anti-inflammatory treatment in a murine model of bacterial rhinosinusitis. 19<sup>th</sup> Congress of the European Rhinologic Society (ERS) and the XXII ISIAN, 2002. Ulm, Germany.
20. Neubauer N., Marz R.W. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret sugar-coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis // Phytomedicine. 1994. Vol. 1. P. 177–181.

## В.И. ПОПАДЮК, И.В. КАСТЫРО Синупрет как препарат выбора в лечении острого бактериального риносинусита

1. Кастыро И.В., Диканова И.В., Попадюк В.И. и др. Анализ связи между хронической патологией околоносовых пазух, небных миндалин и гортани на основании регистрации заболеваемости взрослого населения врачами-оториноларингологами амбулаторно-поликлинического звена г. Москвы // Материалы I Петербургского форума оториноларингологов России. 17–18 апреля 2012. Санкт-Петербург. Т. 1. С. 28–31.
2. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М., 2010. 27 с.



## М.А. ПАНЯКИНА

### Компьютерная навигация в хирургии околоносовых пазух: стрессовый драйв или гипнотизирующий комфорт

1. *Lim M., Lew-Gor S., Darby Y. et al.* The relationship between subjective assessment instruments in chronic rhinosinusitis // *Rhinology*. 2008. Vol. 45. № 2. P. 144–147.
2. *Lindbaek M., Hjortdahl P.* The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice // *Brit. J. Gen. Pract.* 2002. Vol. 52. № 479. P. 491–495.
3. *Ryan D.* Management of acute rhinosinusitis in primary care: changing paradigms and the emerging role of intranasal corticosteroids // *Prim. Care Resp. J.* 2008. Vol. 17. № 3. P. 148–155.
4. *Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al.* European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps // *Rhinology*. 2007. Vol. 45. № 20. P. 1–136.
5. *Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al.* EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps // *Rhinology*. 2012. Vol. 50. № 1. P. 1–12.
6. *Cawley C.M., Tindall G.T.* New techniques in managing sellar pathologies // *Critical Reviews in Neurosurgery*. 1997. Vol. 7. № 2. P. 115–122.
7. *Dorward N.L., Alberti O., Gerritsen F.A. et al.* Postimaging brain distortion magnitude, correlates and impact on neuronavigation // *J. Neurosurg.* 1998. Vol. 88. № 4. P. 656–662.
8. *Gumprecht H.K., Widenka D.C., Lumenta C.B.* BrainLab Vector Vision Neuronavigation system: technology and clinical experience in 131 cases // *Neurosurgery*. 1999. Vol. 44. P. 97–105.
9. *Heermann R., Mack K.F., Issing P.R. et al.* Skull base surgery with an optoelectronic navigation system // *HNO*. 2001. Vol. 49. № 12. P. 1019–1025.
10. *Postec F., Bossard D., Disant F., Froehlich P.* Computer Assisted Navigation System (CANS) in Pediatric Functional Endoscopic Sinus Surgery // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002. Vol. 128. P. 797–800.
11. *Strauss G., Limpert E., Strauss M., Hofer M. et al.* Evaluation of a daily used navigation system for FESS // *Laryngorhinootologie*. 2009. Vol. 88. № 12. P. 776–781.
8. *Belvisi M.G., Bundshuh D.S., Stoeck M. et al.* Preclinical profile of ciclesonide, a novel corticosteroid for treatment of asthma // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2005. Vol. 314. № 2. P. 568–574.
9. *Derendorf H.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety // *Respir. Med.* 1997. Vol. 91. Suppl. A. P. 22–28.
10. *Edsbacker S., Brattsand R.* Budesonide fatty-acid esterification: a novel mechanism prolonging binding to airway tissue. Review of available data // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 88. № 6. P. 609–616.
11. *Tunek A., Sjödin K., Hallström G.* Reversible formation of fatty acid esters of budesonide, an antiasthma glucocorticoid, in human lung and liver microsomes // *Drug Metab. Dispos.* 1997. Vol. 25. № 11. P. 1311–1317.
12. *Nave R., Meyer W., Fuhst R., Zech K.* Formation of fatty acid conjugates of ciclesonide active metabolite in the rat lung after 4-week inhalation of ciclesonide // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 18. № 6. P. 390–396.
13. *Nave R., Fisher R., Zech K.* In vitro metabolism of ciclesonide in human lung and liver precision-cut tissue slices // *Biopharm. Drug Dispos.* 2006. Vol. 27. № 4. P. 197–207.
14. *Nonaka T., Nave R., McCracken N. et al.* Ciclesonide uptake and metabolism in human alveolar type II epithelial cells (A549) // *BMC Pharmacol.* 2007. Vol. 7. P. 12.
15. *Chapman K.R., Patel P., D'Urzo A.D. et al.* Maintenance of asthma control by once-daily inhaled ciclesonide in adults with persistent asthma // *Allergy*. 2005. Vol. 60. № 3. P. 330–337.
16. *Langdon C.G., Adler M., Mehra S. et al.* Oncedaily ciclesonide 80 or 320 microg for 12 weeks is safe and effective in patients with persistent asthma // *Respir. Med.* 2005. Vol. 99. № 10. P. 1275–1285.
17. *Boulet L.P., Drollmann A., Magyar P.* Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma // *Respir. Med.* 2006. Vol. 100. № 5. P. 785–794.
18. *Boero S., Sabatini F., Silversti M. et al.* Modulation of human lung fibroblast functions by ciclesonide: evidence for its conversion into the active metabolite desisobutyl-ciclesonide // *Immunol. Lett.* 2007. Vol. 112. № 1. P. 39–46.
19. *Silversti M., Serpero L., Petecchia L. et al.* Cytokine-activated bronchial epithelial cell pro-inflammatory functions are effectively downregulated in vivo by ciclesonide // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2006. Vol. 19. № 3. P. 210–217.
20. *Stoeck M., Reiedel R., Hochhaus G. et al.* In vitro and in vivo antiinflammatory activity of the new glucocorticoid ciclesonide // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2004. Vol. 309. № 1. P. 249–258.
21. *Erin E.M., Zacharasiewicz A.S., Nicholson G.C. et al.* Rapid antiinflammatory effect of inhaled ciclesonide in asthma: a randomised, placebo-controlled study // *Chest*. 2008. Vol. 134. № 4. P. 740–745.
22. *Kanniess F., Richter K., Böhme S. et al.* Effect of inhaled ciclesonide on airway responsiveness to inhaled AMP, the composition of induced sputum and exhaled nitric oxide in patients with mild asthma // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 14. № 2. P. 141–147.
23. *Wilson A.M., Duong M., Pratt B. et al.* Anti-inflammatory effects of once daily low dose inhaled ciclesonide in mild to moderate asthmatic patients // *Allergy*. 2006. Vol. 61. № 5. P. 537–542.
24. *Cohen J., Douma W.R., ten Hachen N.H. et al.* Ciclesonide improves measures of small airway involvement in asthma // *Eur. Respir. J.* 2008. Vol. 31. № 6. P. 1213–1220.

## Н.М. НЕНАШЕВА

### Циклесонид (Альвеско®) – новый ингаляционный глюкокортикостероид для лечения бронхиальной астмы

1. Report Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA, 2011 // [www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html](http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html).
2. *Suissa S., Ernst P., Benayoun S. et al.* Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. № 5. P. 332–336.
3. *Leung D.Y., Bloom J.W.* Update on glucocorticoid action and resistance // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 111. № 1. P. 3–22.
4. *Barnes P.J.* How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005 // *Br. J. Pharmacol.* 2006. Vol. 148. № 3. P. 245–254.
5. *Derendorf H., Nave R., Drollman A. et al.* Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 28. № 5. P. 1042–1050.
6. *Kelly H.W.* Comparison of inhaled corticosteroids: an update // *Ann. Pharmacother.* 2009. Vol. 43. № 3. P. 519–527.
7. *Deeks E.D., Perry C.M.* Ciclesonide: a review of its use in the management of asthma // *Drugs*. 2008. Vol. 68. № 12. P. 1741–1770.





25. *Gauvreau G.M., Watson R.M., Postma D.S. et al.* Effect of ciclesonide 40 µg and 80 µg on early and late asthmatic reaction, and sputum eosinophils after allergen challenge in patients with mild asthma [abstract] // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 115. Is. 2. P. 210.
26. *Peet C.F., Enos T., Nave R. et al.* Identification of enzymes involved in phase I metabolism of ciclesonide by human liver microsomes // *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 2005. Vol. 30. № 4. P. 275–286.
27. *Newman S., Salmon A., Nave R., Drollmann A.* High lung deposition of <sup>99m</sup>Tc-labeled ciclesonide administered via ГФА-MDI to patients with asthma // *Respir. Med.* 2006. Vol. 100. № 3. P. 375–384.
28. *Leach C.L., Bethke T.D., Boudreau R.J. et al.* Two-dimensional and three-dimensional imaging show ciclesonide has high lung deposition and peripheral distribution: a nonrandomized study in healthy volunteers // *J. Aerosol. Med.* 2006. Vol. 19. № 2. P. 117–126.
29. *Nave R., Zech K., Bethke T.D.* Lower oropharyngeal deposition of inhaled ciclesonide via hydrofluoroalkane metered-dose inhaler compared with budesonide via chlorofluorocarbon metered-dose inhaler in healthy subjects // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2005. Vol. 61. № 3. P. 203–208.
30. *Richter K., Kanniss F., Biberger C. et al.* Comparison of the oropharyngeal deposition of inhaled ciclesonide and fluticasone propionate in patients with asthma // *J. Clin. Pharmacol.* 2005. Vol. 45. № 2. P. 146–152.
31. *Saetta M., Di Stefano A., Rosina C. et al.* Quantitative structural analysis of peripheral airways and arteries in sudden fatal asthma // *Am. Rev. Resp. Dis.* 1991. Vol. 143. № 1. P. 138–143.
32. *Carroll N., Cooke C., James A.* The distribution of eosinophils and lymphocytes in the large and small airways of asthmatics // *Eur. Respir. J.* 1997. Vol. 10. № 2. P. 292–300.
33. *Carroll N., Carello S., Cooke C., James A.* Airway structure and inflammatory cells in fatal attacks of asthma // *Eur. Respir. J.* 1996. Vol. 9. № 4. P. 709–715.
34. *Mauad T., Silva L.F., Santos M.A. et al.* Abnormal alveolar attachments with decreased elastic fiber content in distal lung in fatal asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. Vol. 170. P. 857–862.
35. *Hamid Q., Song Y., Kotsimbos T.C. et al.* Inflammation of small airways in asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997. Vol. 100. № 1. P. 44–51.
36. *Balzar S., Wenzel S.E., Chu H.W.* Transbronchial biopsy as a tool to evaluate small airways in asthma // *Eur. Respir. J.* 2002. Vol. 20. № 2. P. 254–259.
37. *Hamid Q.A.* Peripheral inflammation is more important than central inflammation // *Respire Med.* 1997. Vol. 91. Suppl. A. P. 11–12.
38. *Mitchell H.W., Cvetkovski R., Sparrow M.P. et al.* Concurrent measurement of smooth muscle shortening, lumen narrowing and flow to acetylcholine in large and small porcine bronchi // *Eur. Respir. J.* 1998. Vol. 12. № 5. P. 1053–1061.
39. *Ellis J.L., Hubbard W.C., Meeker S., Udem B.J.* Ragweed antigen E and anti-IgE in human central versus peripheral isolated bronchi // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994. Vol. 150. № 3. P. 717–723.
40. *Wenzel S.E., Szeffler S.J., Leung D.Y. et al.* Bronchoscopic evaluation of severe asthma. Persistent inflammation associated with high dose glucocorticoids // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997. Vol. 156. № 3. Pt. 1. P. 737–743.
41. *Lipworth B.J.* Targets for inhaled treatment // *Respir. Med.* 2000. Vol. 94. Suppl. D. P. 13–16.
42. *Espósito-Festen J.E., Zanen P., Tiddens H.A., Lammers J.W.* Pharmacokinetics of inhaled monodisperse beclomethasone as a function of particle size // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2007. Vol. 64. № 3. P. 328–334.
43. *Lindstroem M.* Particles in small airways: mechanisms for deposition and clearance. Thesis, Stockholm: Karolinska Institute, 2004. 52 p.
44. *Schuepp K.G., Jauernig J., Janssens H.M. et al.* In vitro determination of the optimal particle size for nebulised aerosol delivery to infants // *J. Aerosol. Med.* 2005. Vol. 18. № 2. P. 225–235.
45. *Colice G.L.* The newly developed inhaled corticosteroid ciclesonide for the treatment of asthma // *Expert Opin. Pharmacother.* 2006. Vol. 7. № 15. P. 2107–2117.
46. *Rohatagi S., Appajosyula S., Derendorf H. et al.* Risk-benefit value of inhaled glucocorticoids: a pharmacokinetic/pharmacodynamic perspective // *J. Clin. Pharmacol.* 2004. Vol. 44. № 1. P. 37–47.
47. *De Vries T.W., Rottier B.L., Gjaltema D. et al.* Comparative in vitro evaluation of four corticosteroid metered dose inhalers: Consistency of delivered dose and particle size distribution // *Respir. Med.* 2009. Vol. 103. № 8. P. 1167–1173.
48. *Barry P.W., O'Callaghan C.* A comparative analysis of the particle size output of beclomethasone dipropionate, salmeterol xinafoate and fluticasone dipropionate metered dose inhalers used with the Babyhaler, Volumatic and Aerochamber spacer // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 47. № 4. P. 357–360.
49. *Stein S.W.* Size distribution measurements of metered dose inhalers using Andersen Mark II cascade impactors // *Int. J. Pharm.* 1999. Vol. 186. № 1. P. 43–52.
50. *Hoshino M.* Comparison of effectiveness in ciclesonide and fluticasone propionate on small airway function in mild asthma // *Allergol. Int.* 2010. Vol. 59. № 1. P. 59–66.
51. *Dahl R.* Ciclesonide for the treatment of asthma // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2006. Vol. 2. № 1. P. 25–38.
52. *Stoloff S.W., Kelly H.W.* Updates on the use of inhaled corticosteroids in asthma // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 11. № 4. P. 337–344.
53. *Langdon C.G., Adler M., Mehra S. et al.* Once-daily ciclesonide 80 or 320 microg for 12 weeks is safe and effective in patients with persistent asthma // *Respir. Med.* 2005. Vol. 99. № 10. P. 1275–1285.
54. *Pearlman D., Creticos P., Lampl K. et al.* Once-daily ciclesonide is effective and well-tolerated in adult and adolescent patients with mild-to-moderate asthma [abstract] // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 115. P. 845.
55. *Postma D.S., Sevette C., Martinat Y. et al.* Treatment of asthma by the inhaled corticosteroid ciclesonide given either in the morning or evening // *Eur. Respir. J.* 2001. Vol. 17. № 6. P. 1083–1088.
56. *Ukena D., Biberger C., Steinijs V. et al.* Ciclesonide is more effective than budesonide in the treatment persistent asthma // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2007. Vol. 20. № 5. P. 562–570.
57. *Adachi M., Ishihara K., Inoue H. et al.* Efficacy and safety of ciclesonide compared with chlorofluorocarbene beclomethasone dipropionate in adults with moderate to severe persistent asthma // *Respirology.* 2007. Vol. 12. № 4. P. 573–580.
58. *Dahl R., Engelstatter R., Trebas-Pietras E., Kuna P.* A 24-week comparison of low-dose ciclesonide and fluticasone propionate in mild to moderate asthma // *Respir. Med.* 2010. Vol. 104. № 8. P. 1121–1130.
59. *Bateman E.D., Linnhof A.E., Homik L. et al.* Comparison of twice-daily inhaled ciclesonide and fluticasone propionate in patients with moderate-to-severe persistent asthma // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 21. № 2. P. 264–275.



# КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по пульмонологии и оториноларингологии. Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города, воспользуйтесь нашим предложением или виртуальным магазином на сайте [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru).

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

## ДОСТАВКА

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

## ОПЛАТА

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

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

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



**Платательщик:**

юридическое лицо

физическое лицо

**Выберите способ оплаты:**

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации \_\_\_\_\_

ФИО и должность руководителя для оформления договора \_\_\_\_\_

*(заполняется юр. лицами)*

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) \_\_\_\_\_

Почтовый адрес для доставки с индексом \_\_\_\_\_

Телефон, факс (с кодом города) \_\_\_\_\_

Адрес электронной почты (e-mail) \_\_\_\_\_

Заказ \_\_\_\_\_



Цена 728 руб.  
(без учета доставки)

**Респираторная медицина. Секреты клинических разборов**

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

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



Цена 812 руб.  
(без учета доставки)

**Диссеминированные заболевания легких**

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

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



Цена 2100 рублей  
(без учета доставки)

**Оториноларингология: Национальное руководство (+ CD)**

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

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



Цена 2100 рублей  
(без учета доставки)

**Пульмонология: Национальное руководство (+ CD)**

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

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

Для юридических лиц

## Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК	044525555
		Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия  
Главный бухгалтерРоманенко А.Е.  
Макарова О.М.

Для физических лиц

Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Пульмонология и оториноларингология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Пульмонология и оториноларингология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	





 **ИзиХейлер**<sup>®</sup>  
Формотерол 

 **ИзиХейлер**<sup>®</sup>  
Будесонид 

## Выбор пациентов<sup>1,2</sup>



Реклама

-  Порошковые ингаляторы, активируемые вдохом<sup>3</sup>
-  Стабильное высокоточное дозирование<sup>4</sup>
-  Эффективная бронходилатация даже при сниженной функции дыхания<sup>5,6</sup>
-  Легко обучить, легко научиться, легко применять<sup>1</sup>

1) Ahonen A, et al. Curr Ther Res Clin Exp 2000;61:61-73

2) Kurzawa R, et al. Pneumo Info 2009;2;5:1-8

3) Инструкции по препаратам ИзиХейлер будесонид, ИзиХейлер Формотерол

4) Palander A, et al. Clin Drug Invest 2000; 20:25-33

5) Koskela T, et al. Respir med 2000; 94:1229-1233

6) Malmberg LP, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2010;5:257-262

Будесонид ИзиХейлер: № регистрационного удостоверения ЛС-002227 от 20.10.2011  
Формотерол ИзиХейлер: № регистрационного удостоверения ЛС-002226 от 30.09.2011

ООО «Орион Фарма»  
119034, г. Москва, Сеченовский пер., д. 6, стр.3  
Тел.: +7 (495) 363-50-71  
www.orionpharma.ru







## Альвеско® — для лучшего контроля астмы

- экстрамелкодисперсный ингаляционный ГКС<sup>1,2</sup>
- пролекарство – активируется в легких<sup>2,5</sup>
- высокая степень депозиции в мелких дыхательных путях<sup>2,4,5</sup>
- безопасный клинический профиль<sup>4,5</sup>
- удобная схема применения (1 раз в день)<sup>3,4,6</sup>



Nycomed: a Takeda Company

1. Bjermer L. Targeting small airways, a step further in asthma management. Clin Respir J 2011; 5: 131–135.
2. Derendorf H. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Inhaled Ciclesonide. Journal of Clinical Pharmacology, 2007;47:782-789.
3. Nave R. et al. Metabolism of ciclesonide in the upper and lower airways: review of available data. Journal of Asthma and Allergy 2008;1 11–18.
4. Rossi GA. Et al. Safety of inhaled corticosteroids: Room for improvement. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 20 (2007) 23–35
5. Mastalerz L., Kasperkiewicz H. Effect of inhaled corticosteroids on small airway inflammation in patients with bronchial asthma. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2011; 121 (7-8).
6. Инструкция по медицинскому применению

### Сокращенная информация по назначению

Торговое наименование: Альвеско®. Международное непатентованное название (МНН): циклесонид. Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированных. 40 мкг/распыление, 80 мкг/распыление, 160 мкг/распыление. Показания к применению: бронхиальная астма. Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, возраст до 6 лет. С осторожностью: у пациентов с легочным туберкулезом в активной или хронической форме; у пациентов с бактериальными, вирусными или грибковыми инфекциями дыхательных путей. Способ применения и дозы. Альвеско® применяют только для пероральной ингаляции в течение длительного периода времени ежедневно. Дозируют индивидуально. Побочное действие. Нечасто (> 1:1000, < 1:100): тошнота, рвота\*, неприятный вкус, ощущение раздражения и першения в горле, сухость слизистой оболочки полости рта и глотки, грибковые инфекции полости рта\*, головная боль\*, дисфония, кашель после ингаляции\*, парадоксальный бронхоспазм\*, экзема, кожная сыпь (\* идентичный или более низкий процент по сравнению с плацебо). Особые указания. Альвеско® не показан для лечения астматического статуса или других острых эпизодов астмы. Врач должен постоянно наблюдать за ростом детей, принимающих глюкокортикостероиды длительное время. При парадоксальном бронхоспазме, появившемся непосредственно после ингаляции, терапия с Альвеско® должна продолжаться, если ожидаемый эффект выше, чем возможный риск. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению. Дата выпуска рекламы: апрель 2012.