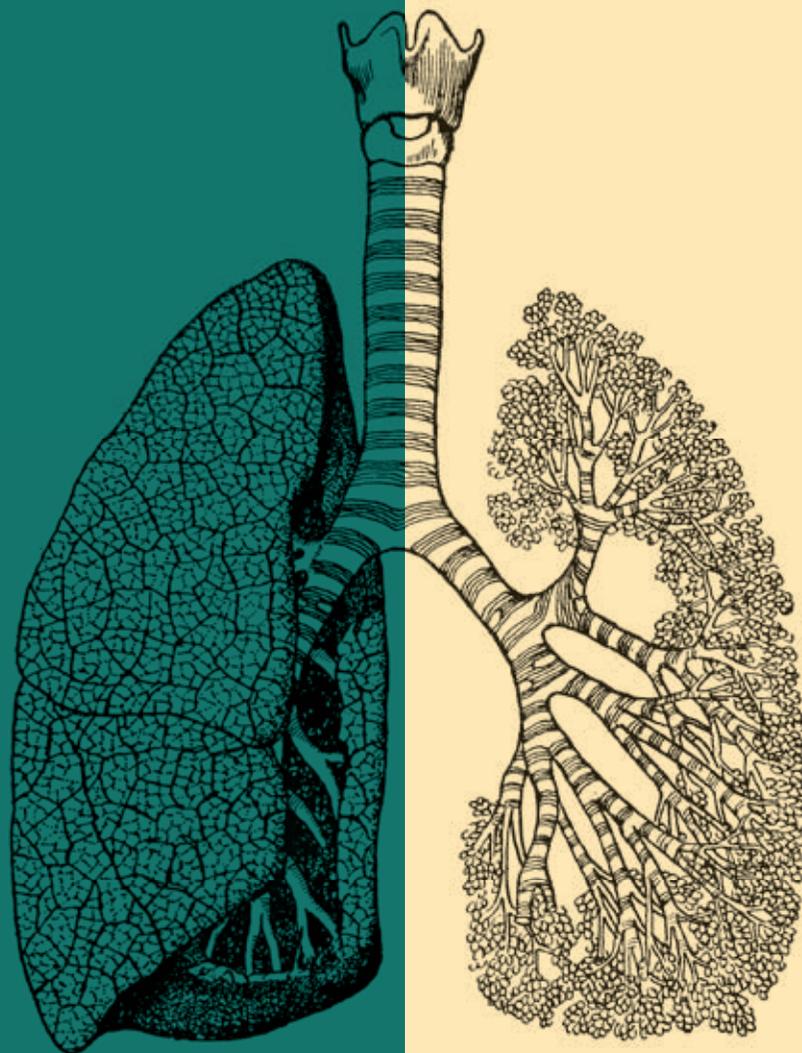


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

пульмонология
и оториноларингология №1, 2017



№

3

Современные способы ингаляционной доставки лекарственных средств в педиатрической практике

28

Новые схемы противовоспалительной терапии в режиме «по требованию»

46

Респираторная инфекция: влияние возбудителя на течение заболевания

60



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

IX Съезд онкологов России

14–16 июня 2017 г.

Конгресс–холл, ул. Заки Валиди, д. 2, г. Уфа,
Республика Башкортостан, Россия



AOR Ассоциация онкологов России



Федеральный научный центр онкологии им. Н.Н. Блохина



Уважаемые коллеги!

14–16 июня 2017 года в Уфе состоится IX Съезд онкологов России

Организаторы

- Ассоциация онкологов России
- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина
- Министерство здравоохранения Республики Башкортостан
- Ассоциация онкологов Приволжского федерального округа

Президент съезда

Давыдов Михаил Иванович
Председатель правления Ассоциации онкологов России, директор ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, главный внештатный онколог Минздрава России, академик РАН, профессор

Научная программа

Организационные вопросы в онкологии

- Национальная противораковая программа
- Организация онкологической помощи населению РФ
- Финансирование онкологической помощи
- Образовательные программы в онкологии
- Государственно–частное партнерство
- Канцер–регистры
- Лекарственное обеспечение
- Специализированная и высокотехнологичная медицинская помощь
- Добровольное медицинское страхование и программы разделения рисков
- Юридические аспекты функционирования онкологических учреждений

Профилактика, диагностика и лечение опухолей различной локализации

- Нейроонкология
- Опухоли головы и шеи
- Опухоли торакальной локализации
- Опухоли абдоминальной локализации
- Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны
- Онкопроктология
- Нейроэндокринные опухоли
- Онкоурология
- Опухоли молочной железы
- Онкогинекология
- Опухоли костей и мягких тканей
- Онкогематология
- Интенсивная терапия и реанимация
- Онкопедиатрия
- Реабилитация и паллиативная помощь
- Онкоиммунология
- Фундаментальные вопросы онкологии

Регистрационный взнос

Для членов Ассоциации онкологов России участие бесплатное. Для остальных участников предусмотрен регистрационный взнос, сумма и способы оплаты которого указаны на сайте съезда www.aor2017.ru

Предварительная бесплатная регистрация на сайте www.aor2017.ru обязательна для всех участников!

Участники, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение бейджа участника, сертификата и комплекта официальных материалов съезда (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.), а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

E-mail: accsom@aor2017.ru

Тезисы

Тезисы для публикации необходимо подать не позднее 1 марта 2017 г. через сайт www.aor2017.ru, правила оформления размещены на сайте. Публикация тезисов бесплатная. Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Научный комитет съезда оставляет за собой право отклонить поданные работы. Тезисы не редактируются.

E-mail: accsom@aor2017.ru

Размещение в гостинице

Информация о гостиницах г. Уфы после 1 февраля 2017 г. будет размещена на сайте съезда www.aor2017.ru. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

Выставка

В рамках работы съезда пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, диагностического, терапевтического и лабораторного оборудования, хирургического инструментария, оборудования для медицинских помещений и операционных, продуктов лечебного питания и др.

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Телефон/факс: (495) 660–6004, Телефон: (495) 517–7055

E-mail: commerce@aor2017.ru

Макарова Татьяна Владимировна

Организационная поддержка

ООО «Медицинское маркетинговое агентство»

Информационная поддержка

Издательство «Династия»



Эффективная
фармакотерапия. 3/2017.
Пульмонология
и оториноларингология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор
член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ
докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ
докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ
докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления
«Пульмонология и оториноларингология»
А.А. ВИЗЕЛЬ, В.В. ВИШНЯКОВ,
Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, Н.М. НЕНАШЕВА,
М.А. ПАНЯКИНА, Е.В. ПЕРЕДКОВА,
В.И. ПОПАДЮК

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

Генеральный директор
А. СИНИЧКИН

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

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

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

Тираж 10 500 экз.

Выходит 5 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс
по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции
журнала. Мнение редакции может
не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны
быть ознакомлены с инструкциями для авторов
и публичным авторским договором. Информация
размещена на сайте www.umedp.ru

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

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор Н.М. НЕНАШЕВА: «Диагноз тяжелой астмы может быть установлен только после того, как исключены наиболее распространенные проблемы, связанные, в частности, с плохой техникой ингаляции и низкой приверженностью лечению» 4

Профессор А.А. ВИЗЕЛЬ: «Для повышения качества медицинской помощи и эффективности терапии пациентов с заболеваниями органов дыхания необходимы активный мониторинг распространенности заболеваемости и смертности, оценка реальной фармакоэпидемиологии» 8

Клинические исследования

Л.В. ЛУСС, Ю.Б. БЕЛОУСОВ, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.Ф. ГЛУШКОВА
Новые возможности в лечении бронхиальной астмы 10

Медицинский форум

Терапия респираторных обструктивных заболеваний:
стандарты и реальность 18

Оптимальные подходы к ведению пациентов
с хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей 28

Бронхоэктазы: применим ли опыт лечения больных муковисцидозом
у остальных пациентов? 38

Особенности терапии легкой астмы 46

Как улучшить результаты терапии бронхиальной астмы
и других воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей 52

Рациональная антибиотикотерапия: взгляд и комментарии специалистов 60

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council

for Pulmonology & Otorhinolaryngology

N.P. KNYAZHESKAYA,

N.M. NENASHEVA,

M.A. PANYAKINA,

Ye.V. PEREDKOVA,

V.I. POPADYUK,

V.V. VISHNYAKOV,

A.A. VIZEL

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Advertising Manager

M. TISHIN

m.tishin@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Date

Professor N.M. NENASHEVA: 'Severe Asthma May Be Diagnosed Only after Excluding the Most Common Problems Particularly Related to Poor Technique of Inhalation and Low Treatment Compliance' 4

Professor A.A. VIZEL: 'Active Monitoring of Morbidity and Mortality Rates as Well as Assessment of True Pharmacoepidemiology Are Required to Improve Quality of Medical Care and Therapeutic Efficacy in Patients with Diseases of the Respiratory System' 8

Clinical Studies

L.V. LUSS, Yu.B. BELOUSOV, O.I. SIDOROVICH, Ye.F. GLUSHAKOVA
New Opportunities in Treatment of Bronchial Asthma 10

Medical Forum

Therapy of Respiratory Obstructive Diseases: Standards and Reality 18

Optimal Approaches to Management of Patients
with Chronic Inflammatory Diseases of the Respiratory Tract 28

Bronchiectasis: Can Experience of Treating Cystic Fibrosis Be Applied
to the Rest of Patients? 38

Features of Treating Mild Asthma 46

How to Improve Therapy of Bronchial Asthma
and Other Inflammatory Disorders of the Lower Respiratory Tract 52

A Rational Antibiotic Treatment: Experts' Views and Comments 60

МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

10–13 апреля 2017 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ

www.chelovekilekarstvo.ru

Предварительная
регистрация на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>
Регистрация во время проведе-
ния конгресса – в холле первого
этажа конгресс-центра
Регистрация для лиц без оплаты
оргвноса обязательна



ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2017 г.
- ◆ Полная информация о конгрессе размещена на сайте <http://www.chelovekilekarstvo.ru>



КОНКУРСЫ
НАУЧНЫХ РАБОТ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
И СТУДЕНЧЕСКИХ
НАУЧНЫХ РАБОТ

- ◆ В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени
- ◆ В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4-6 курсов медицинских и фармацевтических вузов
- ◆ В студенческих работах допускается один соавтор-студент



Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 4, оф. 202, тел./факс: +7 (499) 584 4516



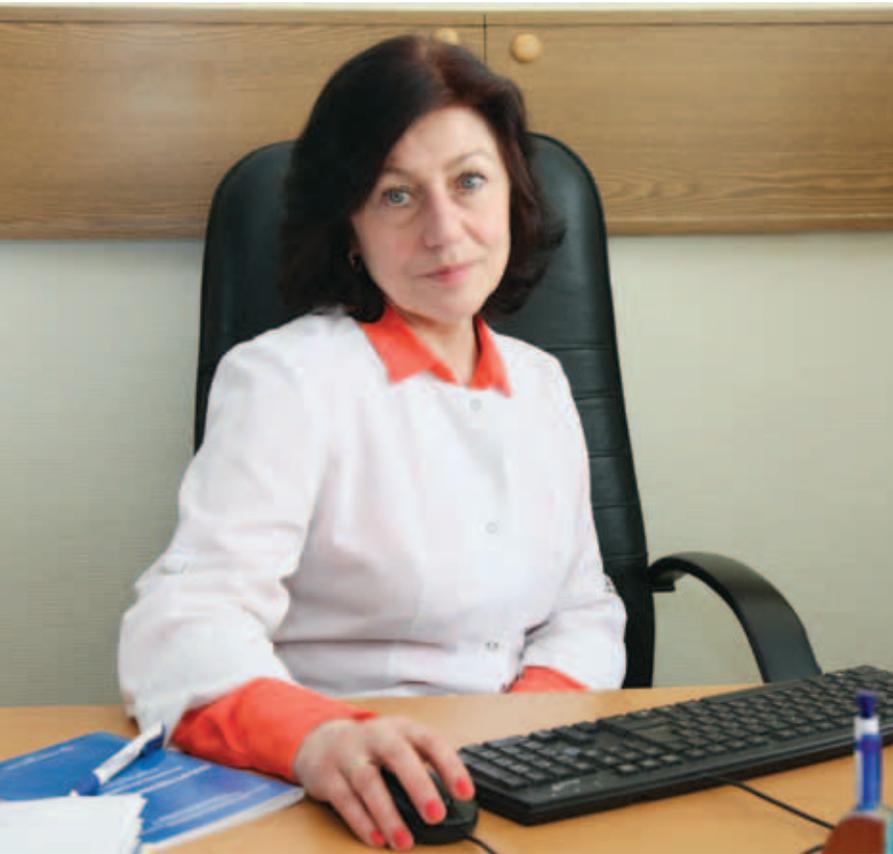
www.chelovekilekarstvo.ru

Реклама



Профессор Н.М. НЕНАШЕВА: «Диагноз тяжелой астмы может быть установлен только после того, как исключены наиболее распространенные проблемы, связанные, в частности, с плохой техникой ингаляции и низкой приверженностью лечению»

Какие изменения внесены в Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии бронхиальной астмы в 2016 г.? Какова роль специфической иммунотерапии в профилактике и лечении респираторной аллергии? Какие методы лечения применяются у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой? Ответы на эти и другие вопросы, касающиеся современных подходов к профилактике и лечению респираторной аллергии, – в интервью с доктором медицинских наук, профессором кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Натальей Михайловной НЕНАШЕВОЙ.



– Наталья Михайловна, Вы активно участвовали в работе XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания, который состоялся осенью 2016 г. Какие вопросы научной программы конгресса Вам показались особенно интересными и актуальными?

– Программа последнего конгресса, как, впрочем, и предыдущих, включала много интересных симпозиумов. Увы, на всех присутствовать не удалось. Прежде всего хочется отметить традиционные школы, проводимые в первый день конгресса и аккредитованные в системе непрерывного медицинского образования (НМО). Имеются в виду школы, слушатели которых получают зачетные часы (кредиты) НМО. В частности, огромный интерес вызвала школа по функциональной диагностике заболеваний органов дыхания, проведенная профессором З.Р. Айсановым, а также школа по тяжелой астме, проведенная аллергологом-иммунологом профессором Р.С. Фассаховым. Отрадно, что на многих симпозиумах, особенно посвященных бронхиальной астме, были озвучены позиции разных специалистов, например пульмонологов и аллергологов-иммунологов, а на симпозиуме по трудной для контроля астме выступали эндокринологи и психологи. Междисциплинарный подход составил основу многих симпозиумов. И это не случайно, ведь астма и хроническая обструктивная болезнь легких характеризуются коморбидностью. Кроме того, в ходе прошедшего конгресса широко обсуждались федераль-



Актуальное интервью

ные клинические рекомендации по всем основным болезням органов дыхания. Мне были интересны симпозиумы, посвященные вакцинопрофилактике болезней органов дыхания, на которых выступали академик А.Г. Чучалин, профессора Г.Л. Игнатова и И.В. Демко.

Не могу не отметить выставку, на стендах которой помимо кофе можно было получить разнообразную информацию и консультацию, в том числе от ведущих российских экспертов.

– Какие изменения были внесены в Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии бронхиальной астмы в 2016 г.? Что нового можно ожидать в текущем году?

– Изменения и дополнения в Федеральные клинические рекомендации по астме 2016 г. коснулись многих аспектов заболевания, включая определение бронхиальной астмы. Следуя международному руководству GINA, эксперты Российского респираторного общества обратили внимание на гетерогенность бронхиальной астмы (БА), что проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых можно выделить в обычной клинической практике: аллергическая БА, неаллергическая БА, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной обструкцией бронхов, БА у больных ожирением.

В клинические рекомендации внесено определение тяжести БА у пациентов, получающих лечение. Тяжесть БА у таких больных оценивается ретроспективно исходя из необходимого для контроля симптомов и обострений объема терапии. Тяжесть заболевания может быть оценена, когда пациент получает лечение препаратами для длительного контроля на протяжении нескольких месяцев.

В подразделе «Понятие о контроле над бронхиальной астмой» сформулированы современные цели терапии БА:

- ✓ достижение и поддержание хорошего контроля симптомов астмы в течение длительного времени;
- ✓ минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

Обозначены уровни контроля и факторы риска обострений, формирования фиксированной обструкции и нежелательных побочных эффектов лекарственных средств при БА на основании GINA-2016.

В разделе «Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у детей, подростков и взрослых» сказано, что главным принципом лечения БА является ступенчатый подход с увеличением объема терапии в отсутствие контроля и/или при наличии факторов риска обострений и снижении объема терапии при достижении и сохранении стабильного контроля и отсутствии факторов риска. Важно, что выбор терапии на той или иной ступени зависит от выра-

Изменения и дополнения в Федеральные клинические рекомендации по астме 2016 г. коснулись многих аспектов заболевания, включая определение бронхиальной астмы

женности клинических проявлений БА. В ступенчатую терапию БА у взрослых внесено два важных дополнения. Режим единого ингалятора, одобренный для двух фиксированных комбинаций «будесонид/формотерол» и «беклометазон/формотерол», можно применять у пациентов начиная с третьей ступени. Кроме того, предусмотрена возможность применения тиотропия в ингаляторе Респимат у взрослых больных БА в качестве дополнительной терапии к ингаляционным глюкокортикостероидам (ИГКС) или комбинации «ИГКС/бета-2-агонисты длительного действия (ДДБА)» на четвертой и пятой ступенях терапии. Этот же раздел дополнен *другими видами терапии БА*. Это прежде всего аллергенспецифическая иммунотерапия, которая может быть терапией выбора у детей старше пяти лет, подростков и взрослых, если аллергия играет ведущую роль (например, БА с аллергическим риноконъюнктивитом).

Хотелось бы обратить внимание врачей на очень важный раздел рекомендаций, посвященный обострению астмы. Данный раздел был существенно расширен и переработан. Он дополнен алгоритмами ведения пациента с обострением БА на амбулаторном и госпитальном этапах.

– Какова роль специфической иммунотерапии в профилактике и лечении респираторной аллергии?

– Специфическая иммунотерапия (СИТ) подразумевает лечение аллергенами с целью формирования к ним толерантности. Этот уникальный метод лечения применяется уже более 100 лет и является, пожалуй, единственным видом терапии с модифицирующим эффектом на заболевание. Имеются результаты клинических исследований, свидетельствующие о возможности профилактики развития астмы у пациентов с аллергическим ринитом, которым своевременно провели СИТ. Кроме того, СИТ способна предотвращать формирование новой сенсibilизации, то есть расширение спектра аллергенов. СИТ эффективна и у больных астмой. Речь, конечно, идет об аллергической и контролируемой форме. При этом важно понимать, что фармакотерапия и СИТ не противоречат друг другу. Напротив, часто оказывают синергичный эффект. Так, СИТ проявляет спаринговый эффект в отношении ИГКС – основного класса препаратов для контро-



Специфическая иммунотерапия подразумевает лечение аллергенами с целью формирования к ним толерантности. Этот уникальный метод лечения применяется уже более 100 лет и является, пожалуй, единственным видом терапии с модифицирующим эффектом на заболевание

ля БА. В результате успешной СИТ иногда удается совсем отказаться от ИГКС или снизить их дозу, что особенно важно в педиатрической практике.

– Современная концепция терапии бронхиальной астмы предусматривает подход к лечению и профилактике заболевания в зависимости от фенотипа. Какие методы лечения применяются у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой?

– Прежде чем обсуждать возможности терапии тяжелой БА, необходимо установить диагноз тяжелой астмы, ведь на самом деле больных с такой формой заболевания не так много – согласно результатам исследований, от 5 до 10%. Поэтому в наших рекомендациях подчеркивается, что, прежде чем рассматривать диагноз тяжелой БА, врач должен исключить наиболее распространенные проблемы:

- ✓ плохую технику ингаляции (до 80% больных);
- ✓ низкую приверженность лечению (до 50% больных);
- ✓ ошибочный диагноз БА;
- ✓ наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА;
- ✓ продолжающийся контакт с триггером (аллерген при подтвержденной сенсибилизации, профессиональный триггер).

Если перечисленные причины исключены, диагноз тяжелой БА может быть рассмотрен. После согласования и консультации специалиста пациенту назначают терапию, соответствующую четвертой или пятой ступени. Подобный объем терапии подразумевает фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА в средних и высоких дозах по ИГКС, а также дополнительную терапию антилейкотриеновыми препаратами и/или тиотропием. На пятой ступени у пациентов с тяжелой аллергической БА возможно применение омализумаба – пока единственной биологической молекулы, одобренной для лечения астмы в нашей стране.

– Расскажите, пожалуйста, о возможностях биологической терапии.

– Надо сказать, что за последние 20 лет в области биологической терапии тяжелой БА произошел про-

рыв благодаря молекулам моноклональных антител. Три биологических препарата (омализумаб, меплизумаб и реслизумаб) уже одобрены для применения в обычной клинической практике в ряде стран. Омализумаб давно и успешно применяется повсеместно, в том числе в России. Применение биологической терапии у пациентов с астмой, рефрактерной к традиционной терапии, приводит к снижению частоты и рисков обострений, улучшает контроль симптомов и функцию легких, то есть повышает качество жизни больных. Это лечение, требующее строгого отбора пациентов. Как показали результаты исследований, только пациенты с определенным фенотипом тяжелой БА получают максимальную пользу от той или иной биологической молекулы. Кроме того, такой вид терапии дорогостоящий, что накладывает дополнительную ответственность при ее выборе и назначении. Тем не менее это многообещающее направление в лечении больных тяжелой астмой, в том числе сочетающейся с назальным полипозом.

– Какова специфика терапевтического подхода к лечению больных легкой формой бронхиальной астмы?

– На прошедшем конгрессе один из симпозиумов был посвящен лечению легкой астмы. На мой взгляд, это очень важная проблема, поскольку абсолютное большинство больных БА страдают именно легкой формой заболевания, что нередко недооценивается не только самим пациентом, но и врачом. Между тем известно, что у пациентов с легкой БА могут развиваться тяжелые и даже фатальные обострения. Иными словами, наличие легкой формы не является гарантом благополучного течения болезни. Существует и проблема поздней диагностики заболевания, когда БА становится уже среднетяжелой. Поэтому привлечение внимания врачей к проблеме легкой БА – актуальная задача.

Говоря о подходах к терапии легкой БА, нельзя не сказать, что ИГКС в низких дозах считаются эффективной стратегией, но добиться адекватной приверженности больных постоянной терапии ИГКС практически невозможно. Поэтому пациенты данной когорты, как правило, применяют только бронхолитические препараты при появлении симптомов. Однако такая стратегия имеет существенные недостатки и может быть связана с усугублением воспаления и бронхиальной гиперреактивности. Появление на отечественном фармацевтическом рынке препарата, представляющего собой фиксированную комбинацию бета-2-агониста короткого действия сальбутамола и ИГКС беклометазона с доказанной эффективностью в режиме «по требованию» у больных легкой БА, может стать оптимальным подходом к ведению взрослых пациентов с легкой формой болезни. ☺



120 лет со дня рождения В.Х. Василенко

Всероссийская конференция молодых терапевтов

16-17 мая 2017 года

Москва, Центр международной торговли
(Краснопресненская наб., д. 12, подъезд № 4)

- I Всероссийская конференция молодых терапевтов пройдет в рамках **терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной»**.
- **Формат** конференции специально адаптирован под молодежную аудиторию – в программе запланировано большое количество мастер-классов, практических занятий, школ и конкурсов. Молодые ученые получают возможность доложить результаты собственных исследований и обсудить их со своими коллегами. Участники форума также смогут услышать лекции и задать вопросы ведущим отечественным специалистам в разных областях внутренней медицины.
- **Тезисы.** Приглашаем специалистов публиковать тезисы своих работ в сборнике материалов. Работы принимаются до 31 марта 2017 года. Публикация тезисов платная.
- В рамках конференции состоятся:
Конкурс на лучший клинический случай
Конкурс на лучшую научную работу
- **Гранты на участие.** Оргкомитет I Всероссийской конференции молодых терапевтов объявляет о начале приема заявок на получение грантов на проживание и участие в мероприятии.

Подробнее на сайте www.mt.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



Профессор А.А. ВИЗЕЛЬ: «Для повышения качества медицинской помощи и эффективности терапии пациентов с заболеваниями органов дыхания необходимы активный мониторинг распространенности заболеваемости и смертности, оценка реальной фармакоэпидемиологии»



Об итогах XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания, о современных методах лечения больных саркоидозом, перспективных направлениях научных исследований в области пульмонологии и многом другом наш корреспондент беседует с доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, главным пульмонологом Татарстана Александром Андреевичем ВИЗЕЛЕМ.

– Александр Андреевич, Вы входили в состав организационного комитета XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания, выступали на симпозиумах. Скажите, какие вопросы, связанные с диагностикой и лечением больных респираторными обструктивными заболеваниями, вызвали особый интерес у участников конгресса?

– В настоящее время подходы к бронхообструктивной патологии постоянно обновляются. Отчасти меняются классификации, обновляются и модифицируются методы лечения. Пожалуй, наиболее дискуссионным на конгрессе был вопрос, связанный с определением места так называемой двойной длительной бронходилатации в лечении хронической обструктивной болезни легких и пересмотром тактики применения ингаляционных глюкокортикостероидов.

– Какие, на Ваш взгляд, вопросы профилактики и лечения болезней органов дыхания должны освещаться в первую очередь в рамках симпозиумов и конгрессов профильных направлений?

– Борьба с курением и вакцинопрофилактика. Совершенствование вакцин и оптимизация организационных подходов к этой проблеме – самые важные задачи. Их решение предлагают региональные программы и федеральные приказы. Сегодня предупреждение

и лечение ВИЧ-инфекции тоже путь к снижению тяжелых форм легочных инфекций и смертности от болезней органов дыхания.

– Александр Андреевич, Вы много лет занимаетесь проблемой саркоидоза, участвуете в подготовке и создании монографий и рекомендаций по диагностике и лечению данного заболевания. Какова на сегодняшний день распространенность саркоидоза в нашей стране?

– К сожалению, установить истинную распространенность саркоидоза сложно, поскольку единый регистр этого заболевания отсутствует. Показатели, близкие к реальным, имеют место в тех регионах, где врачи и ученые активно занимаются этой проблемой, выявляют случаи гранулематоза и строго учитывают их. Так, в Оренбургской области в первой декаде XXI века заболеваемость саркоидозом увеличилась почти вдвое – с 3,9 до 7,1 на 100 000 населения. Распространенность саркоидоза в Амурской области – 8,2, Москве – 2,85, Омске – 24,6, Татарстане – 51,35 на 100 000 населения. В течение последних пяти лет в Татарстане ежегодно выявляют от 90 до 110 новых случаев. Возросла доля верифицированных случаев.

– Расскажите, пожалуйста, о современных методах лечения больных саркоидозом.



Актуальное интервью

– В соответствии с последними отечественными клиническими рекомендациями, целью лечения саркоидоза является предупреждение или уменьшение повреждения, облегчение симптомов и улучшение качества жизни больных. Средства этиотропной терапии саркоидоза неизвестны. Тактика врача сводится к сопоставлению необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения современной глюкокортикостероидной, цитостатической или иной терапии.

Тем не менее прогрессирующий саркоидоз требует активного лечения с применением преднизолона, метотрексата, азатиоприна и других препаратов. При медленно прогрессирующем процессе, незначительных функциональных нарушениях больным назначают пентоксифиллин и витамин Е. Я не отношу витамин Е к пищевой добавке. Это антиоксидант, способный благоприятно влиять на ранние и малые формы саркоидоза.

– **Какие новые подходы к лечению саркоидоза считаются перспективными?**

– К сожалению, принципиально новых подходов к лечению саркоидоза пока не предложено. Ведутся работы по оценке так называемых таргетных препаратов, применяемых в ревматологии. Но повышение риска развития туберкулеза в соответствующей группе больных существенно ограничивает их применение. Возможны разные варианты лечения – с применением антибиотиков, эссенциальных фосфолипидов, эфферентных методов. Иными словами, пока наука в поиске. При саркоидозе не существует специфических маркеров активности, равно как и этиотропной терапии.

– **Как Вы думаете, что необходимо сделать для повышения качества медицинской помощи и эффективности терапии пациентов с распространенными и социально значимыми заболеваниями органов дыхания, такими как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких?**

– Если следовать повсеместно федеральным стандартам оказания медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания, проблему можно решить на 80%. Кроме того, врачи общей практики, терапевты, педиатры должны постоянно повышать уровень знаний. Именно на них

ложится задача раннего выявления заболевания. Важно оптимизировать лекарственное обеспечение больных. Сегодня многие эффективные препараты для лечения астмы и хронической обструктивной болезни легких доступны только инвалидам.

– **Какие направления научных исследований в области пульмонологии Вы считаете наиболее перспективными?**

– Необходимы активный мониторинг распространенности и смертности от болезней органов дыхания, оценка реальной фармакоэпидемиологии. Это наименее затратные и в то же время важные исследования, позволяющие оценить реальную значимость каждой болезни и качество оказания медицинской помощи. В частной пульмонологии направлений очень много, и они тесно связаны с оценкой эффективности и безопасности новых лекарственных средств. Неотъемлемой частью прикладных исследований является оценка возможностей импортозамещения.

Я не останавливаюсь на фундаментальных направлениях. Это удел большой теоретической науки, а я прежде всего практический врач... ☺

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- ~ Только **НОВИНКИ**
- ~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств
- ~ Ежедневное обновление
- ~ Без регистрации
- ~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- ~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- ~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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



¹ Институт
иммунологии
ФМБА России

² Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

Новые возможности в лечении бронхиальной астмы

Л.В. Лусс¹, Ю.Б. Белоусов², О.И. Сидорович¹, Е.Ф. Глушкова¹

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

Не секрет, что большинству пациентов с бронхиальной астмой в России недоступны высокоэффективные зарубежные препараты из-за высокой стоимости. Как следствие – отсутствие контроля над симптомами заболевания. Одним из решений данной проблемы является создание отечественных аналогов дорогостоящих зарубежных препаратов. На российском фармацевтическом рынке в 2016 г. появился новый отечественный лекарственный препарат, в состав которого входит комбинация ингаляционного глюкокортикостероида и бета-2-агониста длительного действия (формотерол/будесонид), – Формисонид®-натив. В ряде российских клинических центров было проведено многоцентровое исследование, посвященное сравнительной оценке эффективности и безопасности препарата Формисонид®-натив (формотерол 9 мкг + будесонид 320 мкг/доза) (ООО «Натива», Россия) и его иностранного аналога – препарата Симбикорт® Турбухалер® (формотерол 9 мкг + будесонид 320 мкг/доза) («АстраЗенека АБ», Швеция). Результаты показали, что эффективность и профиль безопасности препарата Формисонид®-натив эквивалентны таковым препарата Симбикорт® Турбухалер®.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронхиальная астма средней степени тяжести, бронхиальная астма тяжелого течения, формотерол/будесонид, Формисонид-натив

Введение

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний дыхательных путей. По оценкам

экспертов Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время БА страдает около 235 млн человек. На лечение пациентов с астмой и ассоциированными

с ней состояниями, по некоторым данным, расходуется до 10% ресурсов общественного здравоохранения [1]. Распространенность БА среди взрослого населения в разных странах варьируется от 0,7 до 18% (в среднем – 4–9%) [2–5]. БА гетерогенно проявляется в отношении возраста дебюта, триггеров, паттерна воспаления, тяжести клинических проявлений, причины возникновения, разнообразия клинических проявлений и ответа на скорпомощную и базисную терапию.

Несмотря на то что сегодня в клинической практике все реже встречаются пациенты с астматическим статусом, достичь идеального контроля над симптомами заболевания удается далеко не всегда. Как следствие, во всем мире сохраняются высокие показатели госпитализации и нетрудоспособности, влекущие за собой крайне высокие социально-экономические затраты на лечение данной нозологии. Например, в США на лечение пациентов с БА правительство тратит 56 млрд долларов в год [6].

Астма представляет проблему для общественного здравоохранения всех стран независимо от уровня их развития [7]. Причем в экономически развитых государствах



за последние три десятилетия число больных с этим диагнозом возросло более чем в три раза [8]. Согласно официальным данным Министерства здравоохранения РФ, количество пациентов с БА в стране достигает 1 млн. При этом, по экспертным оценкам Российского респираторного общества, пациентов с БА около 7 млн [9].

С учетом социально-экономической составляющей в России значимым аспектом являются суммарные затраты на лечение и профилактику БА. Согласно экспертным оценкам, за год они превышают 13 млрд руб. Причем только медицинские затраты за год составляют более 8 млрд руб. [10].

Оптимизация затрат – актуальная задача не только для организаторов здравоохранения, но также для врачей и пациентов. Решить ее можно в том числе за счет более активного применения в клинической практике генерических лекарственных препаратов. Следует отметить, что в отличие от терапии кардиологических, неврологических и других заболеваний в лечении таких социально значимых респираторных заболеваний, как БА и хроническая обструктивная болезнь легких, выбор генериков крайне ограничен.

В настоящее время по-прежнему актуальны и вопросы эффективности терапии и соответственно приверженности ей пациентов. Не всегда и в полном объеме выполняются рекомендации специалиста и не всегда терапия принимается системно и постоянно. Причины

неэффективности терапии гетерогенны – от неправильной техники ингаляции, недостаточной дозы лекарственного препарата, недооценки сопутствующей патологии до отсутствия у пациента желания проводить систематическую противоастматическую терапию. Количество пациентов с БА, прибегающих к терапии исключительно «по требованию», увеличивается, что не соответствует тактике лечения согласно Федеральным клиническим рекомендациям и международным рекомендациям. Кроме названных причин немаловажную роль в отсутствии достижения контроля над симптомами БА играет недоступность высокоэффективных препаратов или нерегулярность обеспечения пациентов лекарственными препаратами [11]. При рассмотрении проблемы неэффективности лечения с этих позиций становится очевидной необходимость создания российских генерических препаратов, которые не уступали бы по эффективности зарубежным аналогам и были бы доступны большинству пациентов, нуждающихся в качественной противоастматической терапии [12]. Подобная практика давно введена в Европейских странах, США, странах Юго-Восточной Азии.

В рамках реализации государственной программы «Фарма-2020», Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 г. и Указа Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 (пункты 1а и 2б) осуществляется развитие отечествен-

ной фармацевтической отрасли с целью доведения объема производства российских лекарственных средств по номенклатуре перечня стратегически значимых лекарственных средств и перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов до 90% [13, 14].

Российская фармацевтическая компания полного цикла «Натива» – одна из немногих, кто активно участвует в данной государственной программе, курируемой Министерством промышленности и торговли РФ. Компания «Натива» является исполнителем 43 госконтрактов. В 2016 г. в России был зарегистрирован, согласно установленному порядку, лекарственный препарат для терапии БА Формисонид®-натив (порошок для ингаляций; будесонид + формотерол) – первый отечественный генерик иностранного препарата Симбикорт® Турбухалер®.

Для оценки эквивалентности препарата Формисонид®-натив, порошок для ингаляций дозированный (ООО «Натива», Россия), иностранному аналогичному препарату Симбикорт® Турбухалер®, порошок для ингаляций дозированный («АстраЗенека АБ», Швеция), было проведено открытое сравнительное рандомизированное многоцентровое клиническое исследование у пациентов с БА. Цель данного исследования состояла в сравнительной оценке клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата Формисонид®-натив (будесонид + формотерол, 320 + 9 мкг/доза), порошок для ингаляций дозированный, и препарата Симбикорт® Турбухалер® (будесонид + формотерол, 320 + 9 мкг/доза), порошок для ингаляций дозированный, у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА (протокол № FMS-NTV03-2012).

Задачи исследования

1. Продемонстрировать достаточное совпадение профиля клиничес-

В 2016 г. на территории Российской Федерации был зарегистрирован, согласно установленному порядку, лекарственный препарат Формисонид®-натив (порошок для ингаляций; будесонид + формотерол) российской фармацевтической компании полного цикла «Натива» – первый и единственный отечественный генерик иностранного препарата Симбикорт® Турбухалер®

пульмонология



кой эффективности исследуемого препарата Формисонид®-натив и препарата сравнения Симбикорт® Турбухалер® в терапии пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА.

2. Продемонстрировать достаточное совпадение профиля безопасности и переносимости исследуемого препарата Формисонид®-натив и препарата сравнения Симбикорт® Турбухалер® в терапии пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА.

Центры исследования

1. ФГБУ «ГНЦ „Институт иммунологии“ ФМБА России».
2. ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.
3. ГУЗ ГКБ № 23 «Медсантруд» Департамента здравоохранения г. Москвы.
4. ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница».

5. ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации».

6. ОБУЗ «Ивановская клиническая больница имени Куваевых».

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 100 пациентов обоего пола с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА, получавших как минимум в течение четырех месяцев до визита скрининга стабильную базисную терапию БА ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) в сочетании с бета-2-агонистами длительного действия (ДДБА). Средняя стабильная эквивалентная доза иГКС определялась как эквивалентная доза беклометазона дипропионата от ≥ 500 мкг до ≤ 1000 мкг или эквивалентного препарата. Ежедневная потребность в бета-2-агонистах короткого действия (КДБА) – не более восьми ингаляций в день в течение двух последовательных дней. Возраст больных – от 18 до 70 лет. В исследование вошли пациенты с показателями теста по контролю над БА по опроснику АСТ (Asthma Control Test) 19 баллов и менее и с показателем Total Score по опроснику АСQ (Asthma Control Questionnaire) более 1.

Пациенты были рандомизированы на две равные группы (по 50 человек), сопоставимые по половозрастным характеристикам. Пациенты первой группы получали Формисонид®-натив, пациенты второй – Симбикорт® Турбухалер®. Общая продолжительность исследования – три месяца (12 недель, 84 ± 2 сут) + 1–7 сут (скрининг) + 5 сут (визит последующего наблюдения безопасности). На протяжении всего исследования каждый пациент обследовался семь раз на семи визитах.

Пациенты были рандомизированы на две равные группы (по 50 человек), сопоставимые по половозрастным характеристикам. Пациенты первой группы получали Формисонид®-натив, пациенты второй – Симбикорт® Турбухалер®. Общая продолжительность исследования – три месяца (12 недель, 84 ± 2 сут) + 1–7 сут (скрининг) + 5 сут (визит последующего наблюдения безопасности). На протяжении всего исследования каждый пациент обследовался семь раз на семи визитах.

Результаты и обсуждение

Группы пациентов были сопоставимы по половозрастным ха-

рактеристикам, исходным показателям функции внешнего дыхания (ФВД), сопутствующей патологии. При сравнении начальных характеристик качества жизни между группами зафиксированы достоверные различия данных средних значений опросников АСТ, АСQ, АQLQ. Различие подтверждено результатом непараметрического теста Манна – Уитни (за исключением АСQ).

Первым критерием эффективности в данном исследовании была динамика показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁) (рис. 1).

Как видно из графика, конечная динамика показателей сопоставима ($p < 0,01$). Достоверность проверена с применением попарных сравнений значений на каждом визите с начальной величиной ОФV₁ (%). При построении графиков в дальнейшем использовались 95%-ные доверительные интервалы и среднее значение. Незначительные отличия отмечались на втором и третьем визитах, но полностью исчезали к четвертому визиту. Сравнимая эффективность сохранялась до конца лечебного периода. Таким образом, по основному показателю эффективности ОФV₁ (%) исследуемый препарат Формисонид®-натив не уступал оригинальному препарату Симбикорт® Турбухалер®. Иными словами, доказана не меньшая эффективность изучаемого препарата по основному критерию эффективности в случае избрания группы не меньшей эффективности для прироста ОФV₁ 7%.

Изменения показателя форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в группах представлены на рис. 2 и 3. Различий между показателями у пациентов, получавших Формисонид®-натив, и пациентов, применявших Симбикорт® Турбухалер®, при оценке в динамике и конечных значений ФЖЕЛ как в абсолютном, так и в процентном соотношении фактически не установлено.

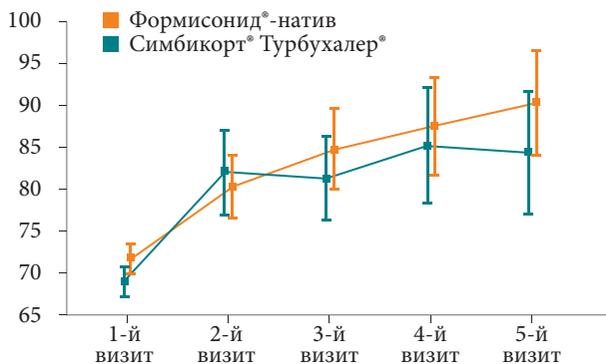


Рис. 1. ОФV₁ (%) в группах

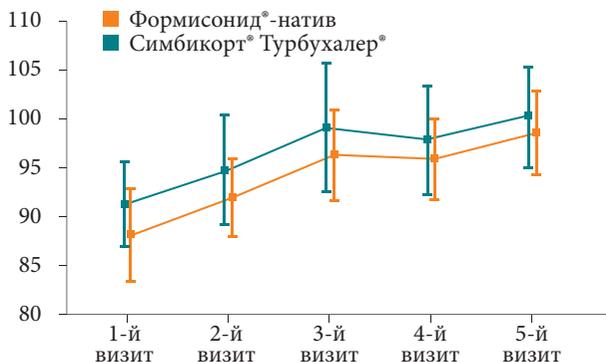


Рис. 2. Динамика показателя ФЖЕЛ (%) в группах



Третьим критерием эффективности терапии служила вариабельность показателей пикфлоуметрии (%) при изучении пиковой скорости выдоха (ПСВ) по данным дневников пациентов обеих групп. На протяжении всего исследования (рис. 4) динамика прироста ПСВ в группах препаратов Формисонид®-натив и Симбикорт® Турбухалер®, а также конечные значения достоверно не различались и становились аналогичными к 12-й неделе исследования. Это свидетельствует о том, что по влиянию на показатель вариабельности ПСВ исследуемый препарат Формисонид®-натив не уступает препарату сравнения Симбикорт® Турбухалер®.

Для сравнения среднесуточной потребности в КДБА использовали тест Манна – Уитни (рис. 5). Различий между группами препаратов Формисонид®-натив и Симбикорт® Турбухалер® не выявлено ($p = 0,909$).

В рамках клинического исследования проведена оценка эффективности лечения с использованием валидизированных опросников АСТ и АСQ. Доля пациентов, достигших уровня контроля более 20 баллов, по результатам теста АСТ, была сопоставима в обеих группах. Клинических различий в динамике между группами, а также конечными значениями не обнаружено. Таким образом, по влиянию на среднее значение уровня контроля БА, по данным опросника АСТ, исследуемый препарат Формисонид®-натив не уступает препарату сравнения Симбикорт® Турбухалер® (рис. 6). Анализ индивидуальных дневников также не выявил существенных различий в отношении потребности в КДБА и развития нежелательных явлений (НЯ).

Как следует из данных анализа, к моменту завершения исследования наблюдалась эквивалентность с незначительным различием в динамике между группами, заключавшимся в достижении чуть более лучшего значения контроля БА по опроснику

в группе изучаемого препарата ($p = 0,004$) Формисонид®-натив (рис. 7).

Таким образом, результаты клинического исследования продемонстрировали, что исследуемый препарат Формисонид®-натив не уступает препарату сравнения Симбикорт® Турбухалер® по влиянию на динамику среднего значения по опроснику контроля БА АСQ.

Сходный с предыдущим опросником результат был получен и по опроснику AQLQ(S) (The Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire). Установлено различие в динамике между группами: в группе изучаемого препарата достигнуто более высокое конечное значение ($p = 0,02$).

Таким образом, динамика состояния по опроснику качества жизни больных БА AQLQ(S) в группе препарата Формисонид®-натив была не хуже, чем в группе препарата Симбикорт® Турбухалер®.

Оценка безопасности

В группе препарата Формисонид®-натив зарегистрировано два обострения БА, в группе пациентов, принимавших Симбикорт® Турбухалер®, – три обострения. Повторные обострения не выявлены ни у одного участника исследования.

Таким образом, по количеству обострений и времени до первого обострения группы пациентов, получавших препарат Формисонид®-натив, и пациентов, получавших Симбикорт® Турбухалер®, были сопоставимы. О безопасности и переносимости препаратов судили по количеству зарегистрированных НЯ, касающихся клинического состояния пациентов, а также отклонений показателей лабораторных и инструментальных методов обследования. Контроль безопасности и переносимости осуществлялся на протяжении всего периода исследования и в ходе последующего наблюдения.

Частота и тяжесть НЯ в группе пациентов, принимавших Формисонид®-натив, достовер-

Клиническая эффективность по всем первичным и вторичным показателям препарата Формисонид®-натив сопоставима с таковой препарата сравнения Симбикорт® Турбухалер®

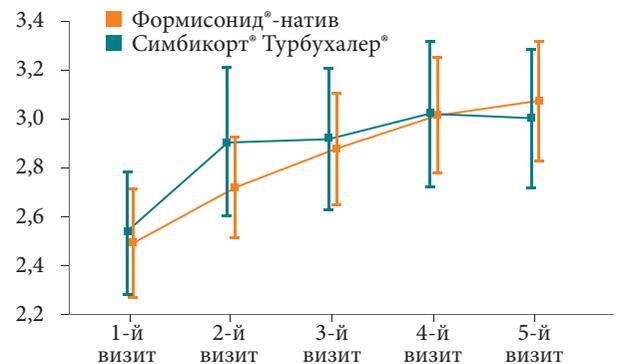


Рис. 3. Динамика показателя ФЖЕЛ (л) в группах

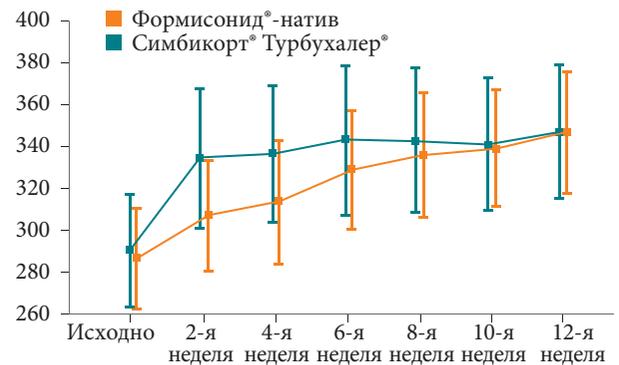


Рис. 4. Динамика ПСВ в группах

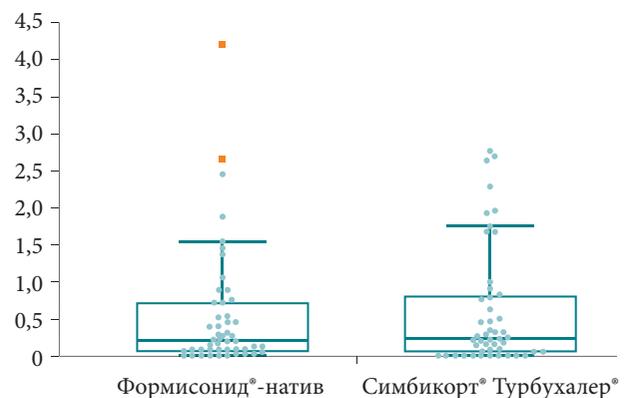


Рис. 5. Средняя суточная потребность в КДБА, по данным дневников пациентов

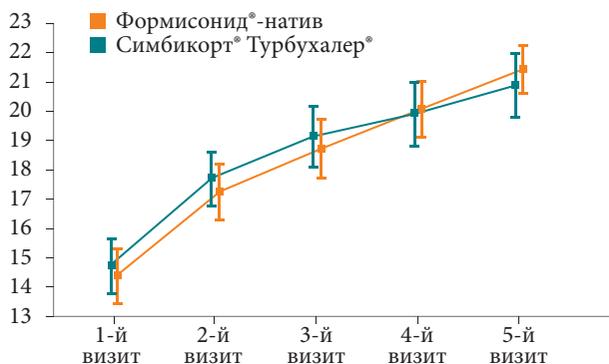


Рис. 6. Динамика среднего показателя по опроснику АСТ в группах

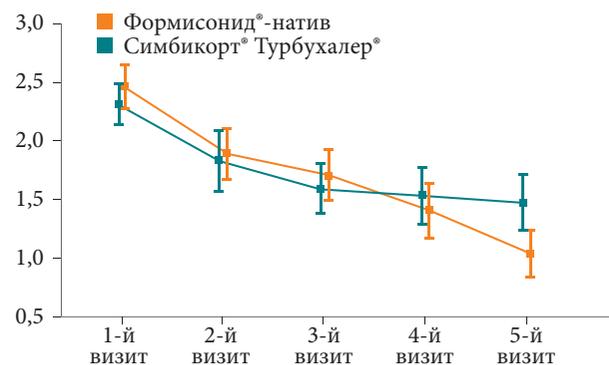


Рис. 7. Динамика среднего показателя по опроснику АСQ в группах

но не отличались от таковых в группе препарата сравнения Симбикорт® Турбухалер®.

Дозированный порошковый ингалятор

Для доставки препарата Формисонид®-натив в легкие путем ингалирования используется оригинальный для РФ ингалятор Инхалер CDM (CDM-Haler®), разработанный и запатентованный немецким и английским инженерами и в настоящее время производимый крупной южноамериканской компанией (Emphasys Industrial). Данный ингалятор уже не один год успешно используется в других странах, например Бразилии, Индии. Для России это новое ингаляционное устройство.

В иностранном клиническом исследовании комбинированных препаратов ингалятор Инхалер

CDM (CDM-Haler®) сравнивали с ингалятором Diskus (используемый для ингаляционных препаратов компанией GSK). Исследователи оценивали однородность дозы освобождения и аэродинамического мелкодисперсного распределения частиц с помощью каскадного импактора Андерсена (Westech, Англия). Результаты показали однородность дозы освобождения и аэродинамического распределения в начале, середине и конце испытания [15, 16]. Инхалер CDM прост, удобен и надежен в качестве средства доставки порошка для ингаляций, выпускаемого в капсулах, при терапии БА и хронической обструктивной болезни легких [17]. Применение такой формы, как капсулы с порошком для ингаляций, позволяет надежно контролировать прием лекарственного препарата, о чем свидетельствуют:

- слегка сладковатый привкус, который ощущается при вдохе из-за лактозы, содержащейся в качестве носителя (которая безопасна, в том числе для пациентов с сахарным диабетом);
- легкий звук вибрации капсулы в ингаляторе при прохождении сквозь нее воздушного потока во время вдоха лекарственного препарата;
- возможность комфортного контроля количества доз по количеству капсул, оставшихся в блистерах в упаковке, что не всегда позволяет оценить счетчики доз на ингаляторах другого типа.

Кроме того, возможность визуализации содержимого прозрачной капсулы позволяет надежно контролировать использование дозы лекарственного препарата. В отличие от ингаляторов другого типа данный ингалятор можно применять фактически в любом положении. Угол наклона ингалятора при приеме препарата решающего значения не имеет.

Выводы

В многоцентровом открытом сравнительном рандомизированном исследовании доказана клиничес-

кая эффективность лекарственного препарата Формисонид®-натив (будесонид 320 мкг + формотерол 9 мкг), порошок для ингаляций дозированный (ООО «Натива», Россия), у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА. При этом профиль улучшения первичных и вторичных параметров эффективности, а также их конечные значения достоверно не уступали аналогичным параметрам препарата сравнения Симбикорт® Турбухалер®.

На основании полученных данных о безопасности можно утверждать, что исследуемый препарат Формисонид®-натив характеризуется безопасностью и хорошей переносимостью у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА. При этом частота и степень изменения всех анализируемых параметров безопасности не отличались от аналогичных показателей препарата сравнения Симбикорт® Турбухалер®.

При обобщении всех данных проведенного открытого сравнительного рандомизированного исследования клинической эффективности и безопасности препарата Формисонид®-натив, порошок для ингаляций дозированный, и препарата Симбикорт® Турбухалер®, порошок для ингаляций дозированный, у пациентов с БА можно сделать следующие выводы:

1. Формисонид®-натив эффективен и безопасен у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА.
2. Профиль клинической эффективности по всем первичным и вторичным показателям препарата Формисонид®-натив сопоставим с таковым препарата сравнения Симбикорт® Турбухалер®.
3. Профиль безопасности и переносимости препарата Формисонид®-натив не отличается от профиля безопасности и переносимости препарата Симбикорт® Турбухалер®. ☺



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФОРМИСОНИД®-НАТИВ

Регистрационный номер:

ЛП-003487

Торговое название препарата:

Формисонид®-натив

МНН или группировочное название:

Будесонид + Формотерол

Лекарственная форма:

Порошок для ингаляций дозированных, капсулы.

Состав на одну капсулу: 160 мкг + 4,5 мкг, 320 мкг + 9 мкг.

Фармакотерапевтическая группа:

Бронходилатирующее средство комбинированное

(β_2 -адреномиметик селективный + глюкокортикостероид местный).

Фармакологические свойства

Особые свойства будесонида и формотерола дают возможность использовать их комбинацию при лечении бронхиальной астмы одновременно в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов, или как поддерживающую терапию. Будесонид - глюкокортикостероид (ГКС), после ингаляции в рекомендованных дозах оказывает быстрое (в течение нескольких часов) и дозозависимое противовоспалительное действие на дыхательные пути, уменьшая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы. Будесонид уменьшает выраженность отека слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Формотерол - селективный β_2 -адреномиметик (селективный агонист β_2 -адренорецепторов) - вызывает быстрое и длительное расслабление гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Бронходилатирующее действие является дозозависимым, наступает в течение 1-3 минут после ингаляции и сохраняется в течение как минимум 12 часов после приема разовой дозы.

Показания к применению

- Бронхиальная астма, в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов (недостаточно контролируемая применением ингаляционных ГКС и β_2 -адреномиметиков короткого действия в качестве терапии по требованию, или адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и β_2 -адреномиметиками длительного действия);
- Хроническая обструктивная болезнь лёгких (симптоматическая терапия у пациентов с тяжелой ХОБЛ с $ОФВ_1 < 50\%$ от предполагаемого расчетного уровня и с повторяющимися обострениями в анамнезе, при наличии выраженных симптомов заболевания, несмотря на терапию

бронходилататорами длительного действия);

- В качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой при наличии показаний к назначению глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или любому другому вспомогательному компоненту препарата;
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет клинических данных о применении препарата Формисонид®-натив или комбинированного применения будесонида и формотерола при беременности. Формисонид®-натив может быть назначен в период грудного вскармливания, только если ожидаемая польза для матери больше, чем любой возможный риск для ребенка.

Способ применения и дозы:

Бронхиальная астма: Формисонид®-натив 160 мкг + 4,5 мкг: по 1-2 ингаляции 2 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 4 ингаляций 2 раза в сутки. Формисонид®-натив 320 мкг + 9 мкг: по 1 ингаляции 2 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 2 ингаляций 2 раза в сутки.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких: Формисонид®-натив 160 мкг + 4,5 мкг: по 2 ингаляции 2 раза в сутки. Формисонид®-натив 320 мкг + 9 мкг: по 1 ингаляции 2 раза в сутки. При указаниях в анамнезе обострений бронхиальной астмы, требовавших медицинского вмешательства, пациенту необходимо постоянно иметь при себе Формисонид®-натив для купирования приступов.

Форма выпуска

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной. По 3, 6 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с устройством для ингаляций или без него, инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Перед применением препарата обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Формисонид®-натив.

Материал предназначен для работников здравоохранения.

ПРОИЗВОДСТВО ПОЛНОГО ЦИКЛА, СЕРТИФИЦИРОВАННОЕ В СООТВЕТСТВИИ СО СТАНДАРТАМИ GMP



Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «Натива» по адресу: 143402, Московская область, Красногорский р-н, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13, (495) 608-33-80, (495) 644-37-67, e-mail: info@nativa.pro, www.nativa.pro





Литература

1. Gershon A.S., Wang C., Guan J., To T. Burden of comorbidity in individuals with asthma // *Thorax*. 2010. Vol. 65. № 7. P. 612–618.
2. Fukutomi Y., Nakamura H., Kobayashi F. et al. Nationwide cross-sectional population-based study on the prevalences of asthma and asthma symptoms among Japanese adults // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2010. Vol. 153. № 3. P. 280–287.
3. Jindal S.K., Aggarwal A.N., Gupta D. et al. Indian study on epidemiology of asthma, respiratory symptoms and chronic bronchitis in adults (INSEARCH) // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2012. Vol. 16. № 9. P. 1270–1277.
4. Lu Y., Feng L., Lim L., Ng T.P. Asthma, life events and psychiatric disorders: a population-based study // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2013. Vol. 48. № 8. P. 1273–1282.
5. Mahboub B.H., Al-Hammadi S., Rafique M. et al. Population prevalence of asthma and its determinants based on European Community Respiratory Health Survey in the United Arab Emirates // *BMC Pulm. Med.* 2012. Vol. 12. № 4.
6. Tan L.D., Chan A.L., Albertson T.E. New combination treatments in the management of asthma: focus on fluticasone/vilanterol // *J. Asthma Allergy*. 2014. Vol. 7. P. 77–83.
7. Глушкова Е.Ф., Шартанова Н.В. Влияние ожирения на течение бронхиальной астмы. Вопросов больше, чем ответов // *Российский аллергологический журнал*. 2015. № 6. С. 5–12.
8. Mannino D.M., Mott J., Ferdinands J.M. et al. Surveillance for asthma – United States, 1988–1999 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2002. Vol. 51. P. 1–13.
9. Международные проекты в России. Опыт GARD. XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2012.
10. Научно-исследовательский проект благотворительного фонда «Качество жизни» «Социально-экономические потери от бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации» – 2013 // www.qualityoflife.ru/programms/issledovanie-%C2%ABsotsialno-ekonomicheskije-poteri-ot-bronhialnoj-astmy-i-hronicheskoj-obstrukt.
11. Добавление 3 к Глобальному плану действий ВОЗ по НИЗ на 2013–2020 гг. (версия от 25 июля 2016 г.) // <http://who.int/ncds/governance/discussion-paper-updating-appendix3-25july2016-RU.pdf>.
12. Ильина Н.И., Шартанова Н.В., Латышева Е.А., Денисов М.А. Новые возможности терапии неконтролируемой бронхиальной астмы для российского врача // *Российский аллергологический журнал*. 2014. № 5. С. 51–56.
13. Приказ Минздрава России от 13 февраля 2013 г. № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации».
14. Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения».
15. Antilla M., Castro F., Cruz Á. et al. Efficacy and safety of the single-capsule combination of fluticasone/formoterol in patients with persistent asthma: a non-inferiority trial // *J. Bras. Pneumol.* 2014. Vol. 40. № 6. P. 599–608.
16. Soares D.L., Barros Silva W. Relatório do estudo de avaliação da uniformidade de dose liberada e distribuição aerodinâmica em diferentes taxas de fluxo. São Paulo: Eurofarma Laboratório SA. Área de Desenvolvimento de Novos Produtos, 2013.
17. Огиенко А.Г., Богданова Е.Г., Болдырева Е.В. и др. Высокоэффективные лекарственные формы нового поколения: фармацевтические композиции сальбутамола и будесонида для использования в порошковых ингаляторах // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2015. № 10. С. 40–47.

New Opportunities in Treatment of Bronchial Asthma

L.V. Luss¹, Yu.B. Belousov², O.I. Sidorovich¹, Ye.F. Glushakova¹

¹ Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

It is not a secret that in Russia high-efficiency foreign drugs are unavailable to the majority of patients with bronchial asthma. As a consequence, it results in lack of control over disease symptoms. One of the ways to solve this is to create domestic analogues for high-cost foreign drugs. Since 2016 a new domestic drug containing a combination of inhaled corticosteroid and long-acting beta-2-agonist (formoterol/budesonide) Formisonid®-nativ appeared on Russian pharmaceutical market. There was performed a multi-center study aimed at conducting a comparative assessment on efficacy and safety for Formisonid®-nativ (9 mcg formoterol + 320 mcg budesonide per dose) (LLC Nativa, Russia) and its foreign analogue Symbicort® Turbuhaler® (9 mcg formoterol + 320 mcg budesonide per dose) (AstraZeneca AB, Sweden). It was shown that efficacy and safety profile for Formisonid®-nativ were similar to those of Symbicort® Turbuhaler®.

Key words: bronchial asthma, moderate bronchial asthma, severe bronchial asthma, formoterol/budesonide, Formisonid-nativ

• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

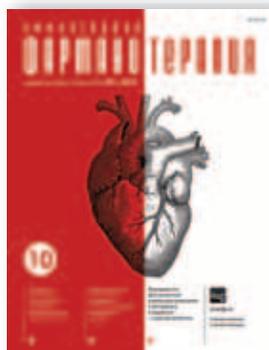
(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
 - Акушерство и гинекология
 - Аллергология и иммунология
 - Гастроэнтерология
 - Дерматовенерология и дерматокосметология
 - Кардиология и ангиология
 - Неврология и психиатрия
 - Онкология и гематология
 - Педиатрия
 - Пульмонология и оториноларингология
 - Ревматология, травматология и ортопедия
 - Урология и нефрология
 - Эндокринология



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения

Интернет-магазин медицинской книги
www.mbookshop.ru



Терапия респираторных обструктивных заболеваний: стандарты и реальность



Симпозиум компании «Натива» (Москва, 21 октября 2016 г.) был посвящен актуальным возможностям импортозаместительной терапии у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями. Ведущие российские эксперты обсудили последние международные и российские рекомендации по ведению больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, эквивалентность отечественных генерических и оригинальных импортных препаратов, сопоставимость их качественных характеристик, позволяющих российским воспроизведенным препаратам обеспечивать аналогичную оригинальным клиническую эффективность и безопасность у пациентов с социально значимыми заболеваниями органов дыхания.



Профессор, д.м.н.
Р.С. Фассахов

В 2016 г. вышли в свет два основополагающих для специалистов документа – Руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы GINA (Global Initiative for Asthma) и Федеральные клинические рекомендации по диагности-

GINA-2016. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы: актуальные вопросы терапии

ке и лечению бронхиальной астмы Российского пульмонологического общества¹. Существенных различий между этими документами нет. Главный специалист аллерголог-иммунолог Приволжского федерального округа, главный специалист аллерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан, профессор Казанского федерального университета, д.м.н. Рустэм Салахович ФАССАХОВ представил подробный анализ GINA в действующей последней редакции 2016 г., где основные изменения касаются диагноза бронхиальной астмы (БА), контроля и подхода к ведению больных БА.

В GINA-2016 астма трактуется как гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Определяющими признаками БА является наличие переменного ограничения экспираторного воздушного потока, а также респираторных симптомов – хрипов, одышки, заложенности в грудной клетке, кашля, выраженность которых варьируется со временем. По словам профессора Р.С. Фассахова, переменная обструкция считается важным диагностическим признаком БА. Для ее подтверждения изучают функцию внешнего дыхания пациента. Если

¹ www.pulmonology.ru.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

результат первоначального исследования был отрицательный, исследование повторяют при появлении симптомов или после отмены бронхолитических препаратов.

Контроль астмы предполагает оценку симптомов в течение последних четырех недель и факторов риска неблагоприятных исходов. К факторам риска относят сопутствующую патологию – риносинусит, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, ожирение, обструктивное апноэ во сне, де-

прессию. На контроль БА влияют адекватность выполнения техники ингаляций, приверженность пациентов терапии, побочные эффекты, отношение больного к заболеванию.

Низкий контроль симптомов БА опасен риском обострений. Факторами такого риска являются неконтролируемые симптомы БА, наличие более одного обострения за предыдущий год, низкий объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), а также необ-

ратимая обструкция и побочное действие лекарственных средств. Еще в GINA-2015 отмечалось, что передозировка бета-2-агонистами короткого действия (КДБА) чревата обострением, а слишком частое использование КДБА (более 200 доз в месяц) способно привести к смертельному исходу.

Тяжесть астмы оценивают ретроспективно по уровню терапии, необходимой для контроля симптомов и обострений. Тяжесть БА может меняться с течением времени.

Таблица. Пульмонологические препараты компании «Натива»* (DSCN9570)

№ п/п	Торговое наименование	МНН	Форма выпуска	Компания	Страна производства	Регистрационный номер	ЖНВ/П
1	Сальбутамол-натив	Сальбутамол	Раствор для ингаляций 1 мг/мл, 2,5 мл № 10	ООО «Натива»	Россия	P N000442/02	+
2	Ипратропиум-натив	Ипратропия бромид	Раствор для ингаляций 0,25 мг/мл, 20 мл – флакон	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003139	+
3	Ипратропиум-аэронатив	Ипратропия бромид	Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003125	+
4	Фенотерол-натив	Фенотерол	Раствор для ингаляций 1 мг/мл, 20 мл – флакон	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002943	-
5	Ипратерол-натив	Ипратропия бромид + фенотерол	Раствор для ингаляций 0,25 мг/мл + 0,5 мг/мл, 20 мл – флакон	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002166	+
6	Ипратерол-аэронатив	Ипратропия бромид + фенотерол	Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг + 50 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003359	+
7	Беклометазон-аэронатив	Беклометазон	Аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза, 200 доз 100 мкг/доза, 200 доз 250 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002051	+
8	Будесонид-натив	Будесонид	Раствор для ингаляций 0,25/0,5 мг/мл, 2 мл № 10	ООО «Натива»	Россия	P N002275/02	+
9	Формотерол-натив	Формотерол	Капсулы с порошком для ингаляций 12 мкг, № 30/№ 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003180	+
10	Салтиказон-натив	Салметерол + флутиказон	Капсулы с порошком для ингаляций 50 мкг + 250 мкг № 30/№ 60 50 мкг + 500 мкг № 30/№ 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003400	+
11	Салтиказон-аэронатив	Салметерол + флутиказон	Аэрозоль для ингаляций дозированный № 1 25 мкг + 50 мкг 25 мкг + 125 мкг 25 мкг + 250 мкг	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003744	+
12	Формисонид-натив	Будесонид + формотерол	Порошок для ингаляций дозированный 160 мкг + 4,5 мкг № 60/№ 120 320 мкг + 9 мкг № 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003487	+
13	Тиотропиум-натив	Тиотропия бромид	Капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг № 30/№ 10/№ 60	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003681	+

* <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=&OwnerName=%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%B0&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>



Астма – заболевание вариабельное, поэтому ее лечение требует ступенчатого подхода. На первой ступени предпочтительны КДБА «по требованию» или комбинация КДБА и ипратропия бромида. На второй ступени обычно назначают низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и КДБА «по требованию». Третья ступень предполагает применение низких доз комбинации ИГКС и бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА) плюс КДБА «по требованию», либо средних или высоких доз ИГКС, либо низких доз ИГКС/формотерола «по требованию». На четвертой ступени используют средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА с добавлением раствора тиотропия бромида в ингаляторе либо низкие дозы ИГКС/формотерола в качестве поддерживающей терапии. Пятая ступень предусматривает направление пациента на обследование к специалисту и дополнительную терапию раствором тиотропия бромида в ингаляторе, омализумабом или пероральными ГКС.

Состояние пациента обычно оценивают через один – три месяца после лечения и впоследствии каждые 3–12 месяцев. После обострения в течение первой недели пациент должен получить консультацию специалиста.

По мнению профессора Р.С. Фасахова, экспертные рекомендации значительно приближены к существующим реалиям и служат хорошим подспорьем для практикующих врачей в определении тактики веде-

ния пациентов с БА. Что касается фармацевтической деятельности, современные российские реалии диктуют необходимость смещения вектора в сторону производства и клинического применения отечественных лекарственных средств. Это отражено и в государственной политике РФ. Такой стратегии в рамках госпрограммы «Фарма-2020» придерживается российская фармацевтическая компания «Натива» – исполнитель государственных контрактов в области разработки и производства лекарственных средств и фармацевтических субстанций. Производственные площадки компании расположены в Московской области, а также в Курске и Уфе. Пульмонологический портфель является ключевым направлением деятельности компании «Натива» и включает в себя широкий спектр лекарственных препаратов, применяемых в лечении БА и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (таблица).

Важный момент: производство препаратов осуществляется строго в соответствии с международными правилами производства лекарственных препаратов – GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика), что позволяет осуществлять контроль качества выпускаемых препаратов на всех этапах.

Свойства воспроизводимых ингаляционных препаратов компании «Натива», как однокомпонентных, так и в виде фиксированных комбинаций,

а также подтверждение одинакового с оригинальными лекарственными средствами клинического эффекта и профиля безопасности оценивались в лабораторных, доклинических, рандомизированных многоцентровых клинических исследованиях и постмаркетинговых наблюдательных исследованиях. Данные исследований продемонстрировали сопоставимые результаты по качественному, количественному составу и респираторной фракции, а также схожую эффективность и безопасность генерических и оригинальных препаратов в терапии бронхообструктивного синдрома, БА и ХОБЛ. В Республике Татарстан уже получен свой положительный клинический опыт применения целого ряда данных лекарственных препаратов (Ипратерол-натив, Ипратерол-азронатив и др.) в различных клиниках.

В заключение профессор Р.С. Фасахов констатировал, что современная фармакотерапия позволяет успешно контролировать течение БА. Основу терапии в большинстве случаев составляют ИГКС, которые при необходимости дополняются ДДБА. Выбор конкретного препарата при БА зависит от индивидуальных особенностей пациента, возможностей системы здравоохранения и определяется лечащим врачом. «При наличии добросовестной конкуренции и снижении цен на лекарственные средства в выигрыше остается пациент, который получает более доступный и качественный препарат», – пояснил докладчик.

Бронхиальная астма: научные дискуссии – реалии и практика

Астма – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, тяжесть которого зависит не только от выраженности симптомов, но и от ответа на терапию. По словам главного аллерголога ФМБА России, заместителя директора по клинической работе – главного врача Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессора Натальи Ивановны ИЛЬИНОЙ,

фенотипы, эндотипы и биомаркеры БА, а также роль иммунобиологических препаратов в лечении заболевания являются в настоящее время главными предметами научных исследований и дискуссий.

Бронхиальная астма относится к гетерогенным заболеваниям и с позиции современной медицины имеет ряд хорошо очерченных фенотипов. Выделяют аллергическую (атопическую), неаллергическую, астму с поз-



Профессор, д.м.н.
Н.И. Ильина



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

дним дебютом, БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей и астму у пациентов с ожирением. Фенотипическую классификацию астмы с использованием кластерного анализа можно представить в виде фенотипов, определяемых характером воспаления. Воспалительные фенотипы астмы подразделяются на эозинофильную (> 3% эозинофилов в мокроте), нейтрофильную (> 61% нейтрофилов в мокроте), смешанную гранулоцитарную (> 3% эозинофилов и > 61% нейтрофилов) и малогранулоцитарную (эозинофилы и нейтрофилы в пределах нормы). По мнению профессора Н.И. Ильиной, сегодня не утратила актуальности инфекционно-аллергическая и неинфекционно-аллергическая (атопическая) классификация БА, предложенная в 1969 г. профессорами А.Д. Адо и П.К. Булатовым. Кроме того, широко используются в рутинной клинической практике клиничко-патогенетические варианты БА, разработанные в 1982 г. профессором Г.Б. Федосеевым. Индикатором патофизиологического процесса или ответа на терапевтическое воздействие служит биомаркер – физикальный или лабораторный параметр. Биомаркер должен отличаться чувствительностью, специфичностью, возможностью измерения, своевременностью, воспроизводимостью и доступной ценой. Профессор Н.И. Ильина, кратко охарактеризовав современные лабораторные исследования биомаркеров (эозинофилы в крови, мокроте, носовом секрете, оксид азота (FeNO), остеопонтин, периостин), отметила, что в большинстве своем они не отвечают перечисленным требованиям. Так, во многих исследовательских работах FeNO применяется в качестве предиктора обострения или отсутствия контроля над симптомами БА. Однако, по мнению ряда европейских экспертов, в частности профессора Z. Diamant (2015),

оксид азота, будучи простым и неинвазивным лабораторным параметром, неспецифичен, клинически нерелевантен, поэтому в рутинной практике использоваться не может. Таким образом, эозинофилия остается единственным биомаркером, применяемым на практике. Достижения в биологии и медицине, связанные с расшифровкой патогенетических механизмов развития многих хронических заболеваний, привели к разработке иммунобиологических препаратов и появлению новой парадигмы лечения – персонализированного подхода с применением таргетной терапии. Однако внедрение таргетных препаратов в алгоритмы ведения больных астмой не увенчалось успехом. Причины неудачи – в низком уровне безопасности иммунобиологических препаратов, их недостаточной эффективности и высокой стоимости. Кроме того, на фармацевтическом рынке появились более эффективные ГКС, подавляющие многие механизмы воспаления². Основой лечения БА остаются ИГКС. Выбор наилучшего из них затруднен в силу того, что все ИГКС имеют достаточную для клинического эффекта противовоспалительную активность, эффективность всех ИГКС в конечном итоге выходит на плато и дальнейшее увеличение дозы не приводит к повышению эффективности. В связи с этим возникает необходимость комбинировать ИГКС с другими препаратами. Современным направлением в лечении астмы считается назначение в качестве стартовой терапии комбинированных препаратов, которые позволяют достигать максимального контроля над болезнью. Добавление ДДБА к ИГКС значительно повышает эффективность и безопасность противоастматической терапии. Систематический обзор и метаанализ пяти исследований показал, что отмена ДДБА у пациентов с астмой, контроли-

руемой на фоне применения комбинации ДДБА/ИГКС, приводит к ухудшению контроля астмы и качества жизни пациентов. Согласно GINA, при снижении объема терапии рекомендуется уменьшать на 50% дозу ИГКС, не отменяя ДДБА. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration – FDA) рекомендует использовать ДДБА в комбинации с ИГКС в течение непродолжительного периода до достижения контроля. К сожалению, достичь идеального контроля над симптомами заболевания удается не всегда. Этому мешает и невысокая приверженность пациентов лечению: около половины пациентов с БА при длительной терапии не принимают назначенные препараты. Причины могут заключаться и в недооценке тяжести заболевания, неудовлетворенности врачом, неудобстве режима приема лекарственного средства, неумении адекватно пользоваться ингалятором. Не последнюю роль играют стоимость терапии и ее доступность³. По мнению профессора Н.И. Ильиной, существующая система дополнительного лекарственного обеспечения в ее нынешнем виде является еще одним препятствием на пути достижения контроля над заболеванием. Проведенный анализ структуры расходов государства и населения на медикаменты показал, что в среднем в России в год пациент тратит на приобретение лекарственных препаратов около 340 руб., а государство в расчете на одного пациента – 501 руб. При этом ежемесячные затраты на терапию БА в расчете на одного пациента намного больше. Согласно результатам опроса пациентов с БА об удобстве пользования системой льготного финансирования, проведенного методом анкетирования в 2014 г. специалистами Института иммунологии:

пульмонология

² Barnes P.J. New therapies for asthma: is there any progress? // Trends Pharmacol. Sci. 2010. Vol. 31. № 7. P. 335–343.

³ Halterman J.S., Fisher S., Conn K.M. et al. Improved preventive care for asthma: a randomized trial of clinician prompting in pediatric offices // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006. Vol. 160. № 10. P. 1018–1025.



- каждый второй пациент с БА покупает препараты самостоятельно;
- 45% пациентов считают действующую систему обеспечения лекарствами неудобной.

В этой связи чрезвычайный интерес представляет внедрение в практику эффективных безопасных экономически доступных отечественных лекарственных препаратов. Вступившее в силу 30 ноября 2015 г. постановление Правительства РФ об ограничении и условиях выпуска происходящих из иностранных государств лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно важных, можно рассматривать как мотивацию для производства отечественных лекарственных средств и сигнал для профессионального врачебного сообщества о внедрении отечественных лекарственных препаратов в клиническую практику. Согласно данным мониторинга (опрос 1000 пациентов в аптеках нескольких регионов РФ), организованного Общероссийским народным фронтом, по итогам лекарственного обеспечения в 2015 г., в 70% случаев пациенты отметили, что качество отечественных препаратов отвечает таковому импортных аналогов. При этом в 2/3 случаев

пациенты без трудностей находили в аптеке и приобретали отечественные препараты вместо иностранных аналогов.

Сегодня наша страна вполне конкурентоспособна в плане производства респираторных препаратов. Так, компанией «Натива» разработана целая линейка генерических ингаляционных препаратов с использованием современных средств доставки. Свойства данных препаратов тщательно изучены в лабораторных и клинических исследованиях.

Специалисты Института иммунологии участвовали в открытом рандомизированном сравнительном многоцентровом клиническом исследовании, в котором сравнивали эффективность и безопасность препарата Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон, порошок для ингаляций) и препарата Серетид Мультидиск в одинаковой дозе у пациентов с неконтролируемой или частично контролируемой персистирующей БА⁴. Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что эффективность, безопасность и переносимость исследуемого препарата Салтиказон-натив не отличаются от таковых препарата сравнения.

Кроме того, в Институте иммунологии успешно применяют растворы бронхолитиков компании «Натива» (Ипратерол-натив и др.). Исследование профессора С.К. Зырянова и соавт.⁵ было посвящено сравнительной оценке аэродинамических характеристик препаратов Ипратерол-натив (ООО «Натива») и Беродуал (компания «Берингер Ингельхайм»), а также Беклометазон-аэронатив (ООО «Натива»), Беклазон Эко («Нортон Вотерфорд» по заказу «Тева») и Кленил («Къези») в дозе 250 мкг. Показатели однородности дозирования и респираторности фракций всех отечественных препаратов были сопоставимы с аналогичными показателями иностранных препаратов. Резюмируя сказанное, профессор Н.И. Ильина подчеркнула, что пути повышения эффективности лечения астмы должны включать биомаркер-ориентированную терапию, выделение клинических фенотипов, выявление биомаркеров и фармакогенетических параметров, повышение приверженности терапии за счет создания ИГКС, применяемых один раз в день.



Профессор, д.м.н.
В.А. Казанцев

Ведение пациентов с бронхообструктивной патологией легких: каноны и нюансы

на фоне ряда заболеваний, в том числе хронического бронхита, обструктивного бронхита, эмфиземы легких. Как отметил главный пульмонолог Комитета по здравоохранению Ленинградской области, профессор кафедры ТУВ-1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н. Виктор Александрович КАЗАНЦЕВ, бронхообструкция – важное звено патогенеза ХОБЛ.

В 2016 г. вышли в свет очередные рекомендации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung) по диаг-

ностике, лечению и профилактике ХОБЛ. В целом классификация и схемы лечения ХОБЛ остались прежние, но в ряде разделов появились новые положения. Так, в разделе по ведению пациента со стабильной ХОБЛ сказано, что кашель и продукция мокроты связаны с увеличением смертности у пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ. Отмена ИГКС у больных ХОБЛ с низким риском обострений может быть безопасной, но в качестве базисной терапии должны быть сохранены ДДБА. Существенных

Легочная обструкция многопланова – патологический процесс может возникнуть

⁴ Ильина Н.И., Шартанова Н.В., Латышева Т.А., Денисов М.Л. Новые возможности терапии неконтролируемой бронхиальной астмы для российского врача // Российский аллергологический журнал. 2014. № 5. С. 51–56.

⁵ Зырянов С.К., Галева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Качественные генерики для лечения бронхообструктивных заболеваний – свет в конце тоннеля есть! // Лечащий врач. 2014. № 11. С. 72.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

различий между однократным и двукратным применением комбинации ИГКС/ДДБА в отношении эффективности не установлено.

В разделе по ведению пациента с обострением ХОБЛ упоминается о том, что пероральные ГКС, применяемые при обострениях ХОБЛ, приводят к улучшению симптомов легочной функции, уменьшают вероятность неэффективности терапии обострений и сокращают длительность госпитализации. Таким образом, появилось положение в пользу таблетированных форм ГКС.

Продемонстрировано, что системные ГКС при лечении обострений ХОБЛ способны уменьшить частоту госпитализаций из-за повторных обострений. Еще в рекомендациях GOLD-2015 говорилось, что при обострении ХОБЛ длительность приема системных ГКС должна быть сокращена с 14 до пяти дней. Рекомендуемая доза – 40 мг в пересчете на таблетированный преднизолон (восемь таблеток в сутки).

Алгоритм лекарственной терапии больных ХОБЛ, представленный в рекомендациях GOLD-2016, не претерпел изменений по сравнению с GOLD-2015 и в полной мере соответствует отечественным клиническим рекомендациям 2014 г. По словам профессора В.А. Казанцева, их апогеем является разработанный профессором С.И. Овчаренко и его коллегами алгоритм лекарственной терапии стабильной ХОБЛ (рисунок)⁶.

При нетяжелой обструкции ХОБЛ с легкими симптомами ($ОФВ_1 > 50\%$ должного, $САТ$ (COPD Assessment Test) < 10) назначается монотерапия ДДБА или антихолинергическими препаратами длительного действия (ДДАХП). При тяжелой обструкции ХОБЛ и выраженных симптомах ($ОФВ_1 < 50\%$, $САТ > 10$) применяется двойная комбинация «ДДБА + ДДАХП» или к комбинации «ДДБА + ДДАХП» добавляется теофиллин. Если, по мнению врача, эффективность недостаточна и на-



Рисунок. Алгоритм лекарственной терапии стабильной ХОБЛ

блюдаются частые обострения, проводится фенотипирование заболевания.

Малоклеточный фенотип ХОБЛ предполагает усиление бронхолитической терапии. Выявление эозинофильного фенотипа предусматривает включение в схему лечения ИГКС, а при нейтрофильном фенотипе – рофлумиласта, мукоактивных препаратов и макролидов. С учетом возрастающей антибиотикорезистентности пневмококков эти препараты следует назначать с осторожностью.

Далее профессор В.А. Казанцев остановился на вопросах, касающихся ведения пациентов с ХОБЛ. Прежде всего он отметил значение названного выше постановления Правительства РФ и приложения к нему с Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 г. В этом перечне особое место занимают лекарственные препараты, производимые отечественной компанией «Натива» для терапии пациентов с ХОБЛ. Это очень актуально: итоги проведенного в 2015 г. Общероссийским народным фронтом мониторинга показали, что 43% пациентов смогли найти в аптеках замену большинству импортных препаратов.

«Натива» – компания полного цикла. Она отличается уникальной производственной и научно-технической базой, современными производственными площадками и постоянно обновляемой линейкой пульмонологических препаратов. Важно, что большинство субстанций производится самой компанией в Московской области. Фармацевтические заводы компании расположены в Красногорске, Курске, Уфе. При этом среди российских производителей лекарственных средств в настоящее время нет фармацевтической компании, у которой перечень производимых лекарственных препаратов для терапии ХОБЛ и БА был бы настолько широк, как у ООО «Натива». Следует отметить, что по итогам 2015 г. компания «Натива» заняла четвертое место на российском фармацевтическом рынке среди отечественных корпораций, а по итогам первого полугодия 2016 г. вышла на второе место.

Перечень пульмонологических препаратов представлен бронхолитиками в виде аэрозолей и порошков для ингаляций, а также растворов для небулайзерной терапии, ИГКС и комбинированными лекарственными средствами в аэрозолях и порошках для ингаляций, произ-

⁶ Зыков К.А., Овчаренко С. Подходы к лекарственной терапии больных ХОБЛ стабильного течения: предлагаемый алгоритм лечения // Медицинский совет. 2015. № 17. С. 24–31.



веденными в соответствии со стандартами GMP. Если судить по наименованиям действующих веществ, перечень этих препаратов почти полностью удовлетворяет терапевтические потребности пациентов с обструктивными респираторными заболеваниями согласно клиническим стандартам. Все лекарственные средства, производимые отечественной компанией «Натива» для базисной терапии ХОБЛ включены в Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких и Руководство для практикующих врачей по терапии всех групп пациентов с хронической ХОБЛ стабильного течения (A–D)⁷. Профессор В.А. Казанцев кратко охарактеризовал некоторые из них.

В состав раствора для ингаляций Ипратерол-натив входят ипратропия бромид 0,25 мг/мл и фенотерол 0,5 мг/мл. Уже накоплен достаточный положительный клинический опыт применения Ипратерола-натив у пациентов с бронхообструктивным синдромом при обострении ХОБЛ и БА в Ленинградской области и Санкт-Петербурге. Кроме того, подтверждена идентичность аэродинамических свойств препаратов Ипратерол-натив и Беродуал по величине респираторной фракции⁸. Комбинированный бронхолитик выпускается не только в форме раствора для небулайзера, но и в форме аэрозоля для ингаляций под торговым наименованием Ипратерол-аэронатив. Эффективность, со-

поставимая с таковой импортных аналогов, и более доступная цена Ипратерола-натив и Ипратерола-аэронатив делают их препаратами выбора в терапии пациентов с БА и ХОБЛ.

Препарат Будесонид-натив – единственный в России раствор будесонида (не суспензия) для ингаляций. Он выпускается в двух дозах: 0,25 и 0,5 мг/мл в стеклянных флаконах по 2 мл. Раствор Будесонида-натив можно уверенно использовать с небулайзерами любого типа (компрессорными, ультразвуковыми, mesh) в отличие от суспензий. Кроме того, препарат отличается большой стабильностью (трехлетний срок годности).

Большой популярностью у педиатров и пациентов с БА пользуется самый доступный в ценовом отношении раствор бронхолитика Сальбутамол-натив благодаря эффективности и хорошему профилю безопасности. Сальбутамол-натив успешно используется для купирования приступов бронхообструкции при БА и ХОБЛ.

Препарат Ипратропиум-аэронатив, содержащий ипратропия бромид 0,02 мг в виде аэрозоля для ингаляций, показан при ХОБЛ, а также при хроническом бронхите, эмфиземе легких и БА, преимущественно для пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией: ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и др.

Формотерол является действующим веществом препарата Формотерол-натив, который выпускается в виде

капсул с порошком для ингаляций 12 мкг/доза. Формотерол-натив успешно применяется для профилактики и лечения нарушений бронхиальной проходимости у больных БА и ХОБЛ. Бронходилатирующее действие препарата развивается в течение одной – трех минут и сохраняется в течение 12 часов после ингаляции. Важно, что стоимость Формотерола-натив почти в два раза меньше стоимости импортных аналогов.

Тиотропия бромид, входящий в состав препарата Тиотропиум-натив, оказывает длительное бронхолитическое действие, позволяющее применять препарат один раз в сутки. На фоне применения препарата уменьшается выраженность одышки и повышается физическая работоспособность пациентов с ХОБЛ. Тиотропиум-натив выпускается в виде капсул с порошком для ингаляций 18 мкг по 10, 30 и 60 штук в упаковке и в комплекте с устройством для ингаляций – оригинальным ингалятором Инхалер CDM. Завершая выступление, профессор В.А. Казанцев резюмировал, что указанный перечень генерических ингаляционных препаратов компании «Натива» отличается оптимальным соотношением «цена – качество», включен в стандарты оказания медицинской помощи и перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для применения у пациентов с БА и ХОБЛ и уже клинически положительно зарекомендовал себя.

С одной стороны, это объясняется незначительным присутствием на фармрынке последние годы (2012–2015 гг.) препаратов отечественного производства для лечения пациентов с БА и ХОБЛ, с другой – социально-экономическими ежегодными затратами от БА и ХОБЛ в рамках страны, которые в совокупности превышают 37 млрд руб.

Возможности импортозаместительной терапии в лечении социально значимых заболеваний органов дыхания

По мнению главного внештатного специалиста-пульмонолога Республики Татарстан, заведующего кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного меди-

цинского университета, д.м.н., профессора Александра Андреевича ВИЗЕЛЯ, вопросы импортозамещения в разных сферах народного хозяйства и экономики всем понятны, актуальны и очень важны.

⁷ Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

⁸ Бердникова Н., Журавлева М., Кукес В. Персонализированный подход к фармакотерапии бронхообструктивного синдрома // Врач. 2015. № 7. С. 24–29.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

Использование воспроизведенных препаратов, стоимость которых значительно ниже стоимости оригинального лекарственного средства, позволяет удовлетворить потребности практически всех пациентов, которым показана подобная терапия, а также снизить суммарные затраты (прямые и косвенные) и экономические потери, связанные с оплатой листов нетрудоспособности. На сегодняшний день существуют фактически единственные в РФ отечественные разработки компании «Натива» в области лечения БА и ХОБЛ, которые предоставляют возможность обеспечить больных качественными с доказанной эффективностью и безопасностью доступными генериками востребованных оригинальных иностранных препаратов.

Не одно десятилетие для лечения пациентов с ХОБЛ и БА применяются бронхолитики короткого действия – сальбутамол, ипратропия бромид, фенотерол и комбинации ипратропия бромида и фенотерола, ипратропия бромида и сальбутамола. Сальбутамол впервые был внедрен в практику США в 1980 г. под торговым наименованием Вентолин. Препарату посвящено 12 111 статей в PubMed, 570 рандомизированных клинических исследований (РКИ). Компания «Натива» воспроизвела генерик сальбутамола Сальбутамол-натив, сделав препарат более доступным для использования. Ипратропия бромид (Атровент) назначают на первом этапе медикаментозной терапии ХОБЛ, поскольку препарат обладает большей эффективностью и безопасностью по сравнению с теофиллином и не вызывает привыкания. Ему посвящено 2500 оригинальных статей и 148 РКИ, в том числе исследование, проведенное специалистами Казанского медицинского университета. Воспроизведенный препарат Ипратропиум-натив не уступает ему по качеству. Согласно результатам открытого рандомизированного многоцентрового перекрестного

сравнительного клинического исследования (2012 г.), в котором были задействованы ведущие клинические центры Москвы, Ярославля, Иваново, Ипратропиум-натив и Атровент продемонстрировали сопоставимые показатели эффективности и безопасности.

Оценке эффективности и переносимости фенотерола гидробромида (Беротек) посвящено 2087 оригинальных исследований и 27 активных РКИ. Его равнозначным аналогом является препарат Фенотерол-натив, выпускаемый в виде раствора для ингаляций 1 мг/мл в стеклянных флаконах по 20 мл.

Согласно результатам открытого рандомизированного перекрестного сравнительного исследования (2012 г.), Фенотерол-натив и Беротек продемонстрировали сопоставимые показатели эффективности и безопасности. Фенотерол-натив предупреждает и быстро купирует бронхоспазм различного генеза. Фенотерол-натив, используемый через небулайзер пациентами с частично контролируемой БА, продемонстрировал сопоставимую с Беротеком эффективность, безопасность и переносимость. Весной 2017 г. ожидается регистрация препарата Фенотерол-аэронатив в виде аэрозоля для ингаляций.

Оригинальному препарату Беродуал (фиксированная комбинация ипратропия и фенотерола) посвящено 127 оригинальных статей и 27 рандомизированных исследований. Его успешно заменяет единственный генерик, являющийся к тому же отечественным, Ипратерол-натив, идентичный Беродуалу по показателям респираторной фракции. Ипратерол-натив продемонстрировал в клинической практике положительный эффект у пациентов с бронхообструктивным синдромом. В виде аэрозоля для ингаляций выпускается Ипратерол-аэронатив, эквивалентный Беродуал Н и также являющийся единственным генериком и при этом отечественным лекарст-



Профессор, д.м.н.
А.А. Визель

венным препаратом, положительно зарекомендовавшим себя в клинической практике. Генерические препараты Ипратерол-натив и Ипратерол-аэронатив разрешены к применению у детей с шестилетнего возраста в форме аэрозоля и до 6 лет в форме раствора.

Таким образом, сегодня в России имеется полный набор рекомендованных GOLD и GINA бронхолитиков короткого действия отечественного производства.

Профессор А.А. Визель акцентировал внимание участников симпозиума на воспроизведенных бронходилататорах длительного действия (ДДБД) и фиксированных комбинациях, выпускаемых компанией «Натива».

Среди ДДБД особая роль принадлежит ДДАХП, первым представителем которых является тиотропия бромид (Спирива). Продолжительность его действия – 24 часа. Тиотропия бромида посвящены 1360 статей в PubMed и 328 РКИ, из которых наиболее масштабным является UPLIFT. Достойным и единственным в РФ аналогом препарата является Тиотропиум-натив, содержащий, как и оригинальный препарат, тиотропия бромид в виде порошка для ингаляций в капсулах по 18 мкг. Сравнительное клиническое рандомизированное многоцентровое исследование продемонстрировало, что Тиотропиум-натив характеризуется схожей с оригинальным препаратом Спирива эффективностью



и безопасностью в лечении пациентов с ХОБЛ и уменьшает выраженность одышки и симптомов в целом. Еще больше оригинальных статей (1559) и РКИ (431) посвящено оригинальному препарату Форадил – порошок в капсулах для ингаляций, отличающемуся быстротой действия. Его единственный отечественный генерик – препарат Формотерол-натив также выпускается в виде капсул с порошком для ингаляций в комплекте с оригинальным ингалятором Инхалер CDM. В открытом рандомизированном многоцентровом клиническом исследовании сравнивали клиническую эффективность и безопасность препаратов Формотерол-натив и Форадил в одинаковой дозе у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА. Все конечные клинические показатели (ОФВ₁, пиковая скорость выдоха (ПСВ), функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и т.д.), а также оценка пациентами качества жизни (опросники AQLQ(S) и ACT) у обоих препаратов были сопоставимы.

Ступенчатый подход к контролю симптомов астмы и снижению риска обострений предусматривает назначение ИГКС на второй ступени терапии больных БА. Сегодня в распоряжении врачей есть отечественные воспроизведенные ИГКС для базисной терапии БА и лечения обострений БА и ХОБЛ. Это сопоставимые по клинической эффективности и переносимости с оригинальными ИГКС генерики Беклометазон-натив и Будесонид-натив.

Доказано, что оригинальные фиксированные комбинации флутиказона и салметерола (Серетид) и будесонида и формотерола (Симбикорт) демонстрируют сравнительную эффективность и примерно одинаково снижа-

ют количество обострений БА и ХОБЛ^{9, 10}. Компания «Натива» разработала аналогичные фиксированные комбинации Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон) и Формисонид-натив (формотерол + будесонид). В исследовании профессора Н.И. Ильиной и соавт.⁴, посвященном сравнительной оценке препаратов Салтиказон-натив и Серетид Мультидиск у больных с неконтролируемой и частично контролируемой БА, был продемонстрирован сопоставимый профиль клинической эффективности и безопасности.

В другом многоцентровом рандомизированном сравнительном клиническом исследовании сравнивали терапию препаратами Формисонид-натив и Симбикорт⁵. Формисонид-натив продемонстрировал сопоставимые результаты с оригинальным препаратом по всем показателям (ОФВ₁, ПСВ, ФЖЕЛ и т.д.), а также сопоставимую оценку пациентами качества жизни (опросники AQLQ(S) и ACT).

Заключение

Подводя итоги, председатель симпозиума профессор А.А. Визель отметил, что в условиях импортозамещения особое значение приобретает внедрение российских воспроизводимых препаратов как наиболее доступной терапии пациентов с социально значимыми заболеваниями органов дыхания, позволяющей снизить бремя заболевания и затраты государственных бюджетов всех уровней (федеральный, региональный, муниципальный). В настоящее время разработки российской компании «Натива», связанные с лечением бронхообструктивных заболеваний, дают возможность обеспечивать пациентов качественными и недороги-

Таким образом, доказательства сопоставимости эффективности, безопасности и переносимости воспроизведенных препаратов компании «Натива» дают полное основание считать их достойной заменой дорогостоящим известным оригинальным лекарственным средствам у пациентов с БА и ХОБЛ. По словам профессора А.А. Визеля, это чрезвычайно актуально, поскольку, с одной стороны, существуют санкции, наложенные США и ЕС на Российскую Федерацию и не известно их дальнейшее развитие, с другой – сумма, выделяемая из бюджета на одного льготника в месяц, составляет всего 758 руб. Именно поэтому для возможности лекарственного обеспечения всех пациентов с социально значимыми заболеваниями – БА и ХОБЛ, получающих льготные лекарственные средства или приобретающих их самостоятельно, наличие доступных качественных лекарственных препаратов является де-факто жизненно необходимым фактором.

ми генериками самых востребованных оригинальных препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью. Имеющиеся на сегодняшний день доказательства сопоставимости качественных и количественных характеристик генерических препаратов компании «Натива» и оригинальных лекарственных средств позволяют утверждать, что на отечественном фармацевтическом рынке впервые появилась достойная замена дорогостоящим импортным препаратам.

Все пульмонологические препараты компании «Натива» входят в стандарты оказания медицинской помощи, федеральные клинические рекомендации и перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. 5

⁹ Calverley P.M., Anderson J.A., Celli B. et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 8. P. 775–789.

¹⁰ Szafranski W., Cukier A., Ramirez A. et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 21. № 1. P. 74–81.



Эффективные терапевтические решения для лечения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы



РУ: ЛП-003125



РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-003180



РУ: ЛП-002051



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-002166



РУ: ЛП-003139



РУ: ЛП-003400



РУ: ЛП-003487



РУ: ЛП-003681



РУ: ЛП-002943



РУ: P N002275/02



РУ: P N000442/02



Компания «Натива» является исполнителем государственных контрактов Министерства промышленности и торговли Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

ПРОИЗВОДСТВО ПОЛНОГО ЦИКЛА, СЕРТИФИЦИРОВАННОЕ В СООТВЕТСТВИИ СО СТАНДАРТАМИ GMP



Информация предназначена только для специалистов здравоохранения. Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «Натива» по адресу: 143402, Московская область, Красногорский р-н, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13, (495) 608-33-80, (495) 644-37-67, e-mail: info@nativa.pro, www.nativa.pro

На правах рекламы



Оптимальные подходы к ведению пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей

Хронические заболевания органов дыхания с преобладанием бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких являются значимой проблемой в области здравоохранения, затрагивающей все возрастные группы. Рассмотрению наиболее оптимальных подходов к ведению пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании «Натива» в рамках XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 20 октября 2016 г.). На симпозиуме обсуждались вопросы, касающиеся современных способов ингаляционной доставки лекарственных средств в педиатрической практике, эффективных методов терапии БА.



Профессор, д.м.н.
А.Б. Малахов

Как отметил главный внештатный детский пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Александр Борисович МАЛАХОВ, устройство для ингаляционной терапии влияет на результат лечения

Способы ингаляционной доставки в педиатрической практике

не меньше, чем сам лекарственный препарат.

К основным факторам, влияющим на эффективность ингаляционной терапии, относятся система доставки, техника ингаляции, возрастные и психологические характеристики пациента и, конечно, объемная скорость вдоха, которая в детском возрасте имеет принципиальное значение. Как показывает практика, даже самый доступный по стоимости ингалятор может стать самым дорогим при неадекватном использовании. Для ингаляционной терапии бронхообструктивного синдрома используются дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), ДАИ, активируемые вдохом (ДАИАВ), дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ) и небулайзеры¹. Выбор устройства зависит от возраста ребенка.

Например, ДАИ, характеризующиеся компактностью и доступностью, рекомендуются для использования у детей в возрасте старше пяти лет. Однако техника ингаляции с помощью таких ДАИ достаточно сложная. Для успешной ингаляции через ДАИ необходим очень глубокий вдох с одновременной активацией ингалятора. Сложности возникают и при проведении высокодозной бронхорасширяющей терапии, особенно в случае тяжелой бронхиальной астмы (БА). Кроме того, имеет место выраженное фарингеальное осаждение ингаляционного препарата.

В определенной степени решить данную проблему можно за счет одновременного применения ДАИ и спейсера или аэрокамбера. Но спейсер и аэрокамбер – дополнительные устройства и не всегда

¹ Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. М.: ОАО «Первая образовательная типография», 2012.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

пригодны для самостоятельного использования маленьким ребенком. Применение спейсера у детей младше четырех лет требует наличия лицевой маски. В отличие от небулайзера при использовании спейсера неплотное прилегание лицевой маски существенно снижает эффективность терапии. Альтернативой ДАИ являются ДАИАВ под названием «Легкое дыхание». Они не требуют синхронизации вдоха с нажатием на баллончик ингалятора, а для выброса дозы препарата достаточно скорости вдоха 10–25 л/мин. Однако у детей младшего возраста обычно применяются устройства со скоростью вдоха до 10 л/мин. Но следует отметить, что из-за стоимости данное устройство применяется все реже. Поэтому обычные ДАИ стандартно и успешно применяются для ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), бронхолитиков и комбинированных лекарственных препаратов. Не предназначен для детей дошкольного возраста и Респимат Софт Мист – устройство, позволяющее получить ультратонкодисперсный мягкий аэрозоль. Возрастные ограничения свойственны и для ДПИ. В целом ДПИ менее требовательны к технике ингаляции, но для генерации ингаляционного препарата необходим значительный респираторный поток (> 30 л/мин). Имеются сложности при проведении бронхорасширяющей терапии высокими дозами. К недостаткам можно отнести высокую стоимость ДПИ. Минимальные значения скорости вдоха у ингаляторов различны. Наиболее оптимальной техникой доставки препаратов в практике у детей до шести лет характеризуются небулайзеры, с помощью которых осуществляется непрерывная продукция аэрозоля с высокой пропорцией (> 50%) респи-

рабельных частиц (менее 5 мкм) в течение 10–15 минут². Важно, что небулайзерная терапия может использоваться у детей младшего возраста.

Существует четкая зависимость между легочной депозицией и клиническим эффектом препарата, которая для бронхорасширяющих дыхательных средств является линейной³. Небулайзеры отличаются более высокой легочной депозицией (свыше 20%) по сравнению с ДПИ (20%) и ДАИ (10%). Высокая клиническая эффективность небулайзерной терапии объясняется отсутствием необходимости координации вдоха и выдоха, возможностью проведения высокодозной бронхорасширяющей терапии при тяжелом приступе БА, возможностью включения в контур подачи кислорода или искусственной вентиляции легких, простой и легкой техникой ингаляций. К недостаткам относится довольно высокая стоимость.

Эффективность небулайзерной терапии зависит от лекарственного средства (активность, доза/объем, свойства), типа компрессора и самого небулайзера, состава аэрозоля (размер частиц), обучаемости и приверженности пациента лечению.

Различают струйные (компрессорные), ультразвуковые небулайзеры и небулайзеры мембранного типа. В струйных небулайзерах, которые признаны золотым стандартом терапии, распыление осуществляется по принципу Вентури сжатым воздухом. Струйные небулайзеры универсальны, недороги, доступны и способны распылять практически любые растворы для ингаляций. К недостаткам можно отнести высокий уровень шума и вес.

Ультразвуковые небулайзеры компактны и бесшумны, не требуют замены небулизационных камер, а процент попадающего на слизис-

тую оболочку дыхательных путей аэрозоля достигает 90%. Но самый большой недостаток данного типа небулайзеров, ограничивающий их применение в педиатрической практике, заключается в том, что под воздействием ультразвука суспензии ИГКС, антибиотики, гормональные препараты, муколитики, как правило, разрушаются⁴.

Электронно-сетчатые (mesh) небулайзеры обладают преимуществами струйных и ультразвуковых ингаляторов. Они компактны, бесшумны и в отличие от ультразвуковых характеризуются пониженной частотой ультразвука, что позволяет использовать в mesh-небулайзерах препараты, которые противопоказаны в ультразвуковых. В отличие от ультразвуковых распыления лекарства в mesh-небулайзерах происходит в результате просеивания жидкости через очень маленькие отверстия. Недостаток состоит в том, что сетка мембраны требует аккуратного обращения.

На эффективность небулайзерной терапии могут влиять факторы, связанные с лекарственным препаратом. Его вязкость и поверхностное натяжение оказывают воздействие на выход и характеристики аэрозоля. Например, растворы антибиотиков имеют очень высокую вязкость, что требует использования мощных компрессоров и небулайзеров, активируемых вдохом. Осмолярность аэрозоля влияет на его депозицию. При прохождении через увлажненные дыхательные пути может увеличиваться размер частиц гипертонического аэрозоля и уменьшаться размер частиц гипотонического аэрозоля.

В 2015 г. Правительством РФ было издано постановление об ограничении и условиях допуска импортных лекарственных средств, включенных в перечень жизненно

² Boe J., Dennis J.H. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: technical aspects // Eur. Respir. Rev. 2000. Vol. 10. № 72. P. 1–237.

³ Leach C.L., Davidson P.J., Boudreau R.J. Improved airway targeting with the CFC-free HFA-beclomethasone metered-dose inhaler compared with CFC-beclomethasone // Eur. Respir. J. 1998. Vol. 12. № 6. P. 1346–1353.

⁴ Tenne H.A. Ингаляционная небулайзерная терапия респираторной системы у детей. Практическое руководство для врачей. М., 2008.



Таблица. Препараты для терапии бронхиальной астмы и бронхообструктивного синдрома, применяемые в детской практике

№ п/п	Торговое наименование	МНН	Форма выпуска	Компания	Страна производства	Регистрационный номер	ЖНВЛП
1	Сальбутамол-натив	Сальбутамол	Раствор для ингаляций 1 мг/мл, 2,5 мл № 10	ООО «Натива»	Россия	P N000442/02	+
2	Ипратропиум-аэронатив	Ипратропия бромид	Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003125	+
3	Ипратерол-натив	Ипратропия бромид + фенотерол	Раствор для ингаляций 0,25 мг/мл + 0,5 мг/мл, 20 мл – флакон	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002166	+
4	Ипратерол-аэронатив	Ипратропия бромид + фенотерол	Аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг + 50 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003359	+
5	Беклометазон-аэронатив	Беклометазон	Аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза, 200 доз 100 мкг/доза, 200 доз 250 мкг/доза, 200 доз	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002051	+
6	Салтиказон-аэронатив	Салметерол + флутиказон	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 120 доз 25 мкг + 50 мкг 25 мкг + 125 мкг 25 мкг + 250 мкг	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003744	+

необходимых и важнейших лекарственных препаратов, к поставкам и закупкам государственных лечебных учреждений для льготного обеспечения и стационарного применения при наличии российских аналоговичных лекарственных препаратов, послужившее мотивацией для производства отечественных лекарственных средств и сигналом врачебному профессиональному сообществу для более широкого применения в клинической практике отечественных лекарственных средств. По мнению профессора А.Б. Малахова, достойное место среди производителей препаратов не только с доступной стоимостью, но и доказанной эффективностью и безопасностью занимает российская компания «Натива». Она выпускает целый перечень генерических ингаляционных препаратов для лечения БА и бронхообструктивного синдрома у детей (таблица). В настоящее время все большее клиническое применение получает отечественная комби-

нация «ипратропия бромид/фенотерол» – препарат Ипратерол-натив, раствор для ингаляций, и Ипратерол-аэронатив, аэрозоль для ингаляций, разрешенный к применению у детей до шести лет. Ипратерол-натив успешно рекомендовал себя в клинической практике в Клинике детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Самым маленьким пациентам (от полутора лет) показан Сальбутамол-натив в форме раствора для ингаляций с действующим веществом сальбутамол. В настоящее время сальбутамол является единственным разрешенным в клинической практике бронхолитиком для применения у детей столь раннего возраста. Препараты компании «Натива» характеризуются хорошей доказательной базой. В частности, исследователи сравнивали свойства воспроизведенного препарата Ипратерол-натив и оригинального препарата Беродуал в виде раствора для небулайзеров⁵. Полученные данные показали их полную иден-

тичность по величине респираторной фракции и профилям распределения частиц по размерам. Успешная клиническая практика применения Ипратерола-натив и Сальбутамола-натив у детей уже насчитывает свыше четырех лет. Следует также отметить, что при терапии БА у детей по-прежнему актуально применение золотого стандарта ИГКС – беклометазона в форме аэрозоля для ингаляций. Беклометазон-аэронатив, производимый компанией «Натива» и разрешенный к применению у детей с четырех лет, успешно и давно применяется в клинической практике в Москве, в том числе в рамках льготного лекарственного обеспечения. Доказательства сопоставимости качественных и количественных характеристик в совокупности с результатами эквивалентности *in vitro* являются обоснованными аргументами в пользу того, что российские ингаляционные генерики компании «Натива» способны обеспечить клиническую

⁵ Зырянов С.К., Галеева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Качественные генерики для лечения бронхообструктивных заболеваний: свет в конце тоннеля есть! // Лечащий врач. 2014. № 11. С. 72.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

эффективность и профиль безопасности в такой же степени, как и оригинальные препараты, у пациентов с бронхообструктивным синдромом⁶.

Важный момент: в одной ингаляции можно использовать несколько лекарственных средств. В мультицентровых исследованиях не зафиксировано нежелательных явлений и ухудшения терапевтического эффекта при совместном введении препаратов (ипратропия

бромид + амброксол, ипратропия бромид + фенотерол + амброксол)⁷. Вместе с тем при первичном использовании ингаляционной терапии у ребенка следует назначать препараты поочередно.

Завершая выступление, профессор А.Б. Малахов акцентировал внимание аудитории на основных преимуществах небулайзерной терапии в педиатрической практике:

- ✓ эффективность и качество (управляемый процесс ингаляции,

отсутствие осложнений и побочных эффектов);

- ✓ универсальность использования (широкий спектр лекарственных средств по сравнению с ДАИ и ДПИ);
- ✓ рациональность (оптимальный воздушный поток для детей);
- ✓ экономичность (минимальные потери лекарственного средства во время ингаляций, малый остаточный объем после них).

Традиционная терапия хронической обструктивной болезни легких и БА при легочном туберкулезе

Доклад заведующей кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета, д.м.н., профессора Анны Владимировны МОРДЫК был посвящен лечению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и БА у больных легочным туберкулезом. Чтобы продемонстрировать обоснованность выбора лечебной тактики при ведении пациентов с туберкулезом и ХОБЛ, профессор А.В. Мордык представила участникам симпозиума ряд клинических случаев.

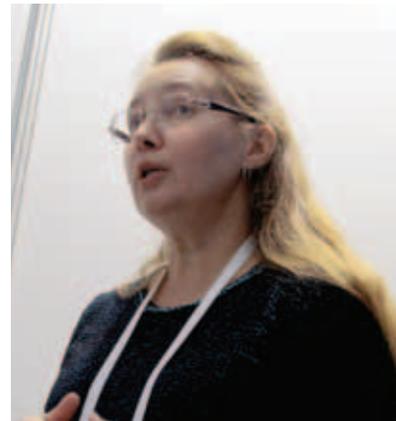
Клинический случай 1. Пациент П., 39 лет. Курит на протяжении 24 лет, злоупотребляет алкоголем. Флюорографию не проходил шесть лет. Постоянный кашель с выделением мокроты. Одышка при незначительной нагрузке. Пациент обратился к участковому терапевту по поводу лихорадки (38 °С). Больному выполнили флюорографию, результаты которой потребовали дообследования. В мокроте выявлено большое количество микробактерий туберкулеза: КУМ+(3).

Диагноз: инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения обоих легких, МБТ+,

МГМ+. Одновременно диагностирована ХОБЛ 2-й степени (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – 60%, оценка ХОБЛ по опроснику САТ (COPD Assessment Test) – 10 баллов), категория В.

Пациенту назначена химиотерапия по первому режиму и терапия ХОБЛ комбинированным препаратом Салтиказон-натив (салметерол 50 мкг + флутиказон 500 мкг, ДПИ) по одной ингаляции два раза в день.

На фоне комплексной терапии через два месяца отмечалась негативация мазка мокроты, через четыре месяца химиотерапии – абациллирование и закрытие полости распада. На фоне положительного эффекта к четвертому месяцу лечения было принято решение о постепенной замене комбинированной терапии препаратом Салтиказон-натив (сначала меньшая доза Салтиказон-натив (50/250 мкг), затем – монотерапия препаратом Формотерол-натив в дозе 12 мкг два раза в день). При выписке из стационара пациенту рекомендовано продолжать бронхолитическую терапию препаратом тиотропия бромид в дозе 18 мкг по одной ингаляции в день.



Профессор, д.м.н.
А.В. Мордык

Клинический случай 2. Пациент В., 52 года. БОМЖ. Зимой поступил в Больницу скорой медицинской помощи (БСМП) № 1 в состоянии средней тяжести с лихорадкой (38,2 °С). Помимо этого у пациента наблюдались одышка в покое и кашель с мокротой. Курит в течение 37 лет (от пяти сигарет до двух пачек в день). Переведен в противотуберкулезный диспансер.

При обследовании диагностирована ХОБЛ, категория А: ограничение воздушного потока средней степени тяжести, спирометрический класс GOLD 2 (ОФВ₁ – 62%), 4 балла по шкале САТ, обострений нет. Данные МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) органов грудной клетки (ОГК): признаки хронического

⁶ Бердникова Н., Журавлева М., Кукес В. Персонализированный подход к фармакотерапии бронхообструктивного синдрома // Врач. 2015. № 7. С. 24–29.

⁷ Гетте Н.А., Батырева О.В., Малышев В.С. и др. Волнообразное течение бронхиальной астмы. Терапия обострений // Трудный пациент. 2007. Т. 5. № 2. С. 43–46.



бронхита, эмфизема плюс периферическое образование S1–2 правого легкого – туберкулема. Форма туберкулемы ограниченная, но в фазе инфильтрации.

Пациенту назначили 60 доз химиотерапии по третьему режиму и терапию ХОБЛ препаратом Ипратропиум-аэронатив (ипратропия бромид 0,02 мг, ДАИ) по две ингаляции три раза в день. Через два месяца благоприятного терапевтического лечения пациенту успешно провели оперативное лечение в объеме резекции S1–2 правого легкого.

Анализируя первый клинический случай, профессор А.В. Мордык констатировала, что, согласно общепринятым стандартам, пациенту П. с ХОБЛ 2-й степени категории В следовало назначить монотерапию бета-2-агонистом длительного действия (ДДБА) или антихолинергетиком длительного действия (ДДАХ). В данном случае применение ингаляционного ГКС с ДДБА определялось фенотипом ХОБЛ, что согласуется с новым подходом к терапии ХОБЛ в соответствии с клиническими фенотипами⁸. У пациента П. смешанный фенотип «ХОБЛ/астма», который, согласно европейским рекомендациям (GesEPOC), предусматривает применение комбинации ДДБА + ИГКС в качестве стартовой терапии.

Клинический случай 3. Пациентка М., 46 лет. Курит в течение 28 лет (по 0,5–1 пачке в день). ХОБЛ: ограничение воздушного потока средней степени тяжести, спирометрический класс GOLD 2 (ОФВ₁ – 65%), 12 баллов по шкале САТ, категория В. В течение года больна инфильтративным туберкулезом легких.

Противотуберкулезная терапия в течение 11,5 месяца и отсутствие терапии ХОБЛ (отсутствие препаратов в стационаре) не привели к положительному результату. У пациентки М. сформировались

множественные туберкулемы на верхушках обоих легких. В настоящее время планируется проведение оперативного вмешательства в виде резекции верхних отделов двух легких.

Какой должна быть последующая терапевтическая тактика? По мнению профессора А.В. Мордык, не следует назначать фиксированную комбинацию ДДБА/ИГКС, способную вызвать обострение процесса, но можно использовать бронхолитическую терапию в режиме «по требованию», например Ипратерол-аэронатив, ДАИ.

Клинический случай 4. Пациентка К., 48 лет. Курит 32 года. Диагностирована ХОБЛ 2-й степени, категория В: ограничение воздушного потока средней степени тяжести, спирометрический класс GOLD 2 (ОФВ₁ – 70%), 10 баллов по шкале САТ, одно обострение за последний год. Пациентка прооперирована по поводу туберкулеза. МСКТ ОГК: состояние после резекции левого легкого по поводу туберкулеза, признаки хронического бронхита, эмфиземы, выраженный локальный фиброз и плевральные наложения на верхушках обоих легких. Пациентке рекомендован ипратропия бромид 0,02 мг ДАИ (Ипратропиум-аэронатив) по две ингаляции три раза в день.

Клинический случай 5. Пациент Д., 52 года. Стаж курения – 35 лет. Поступил с диагнозом ХОБЛ: ограничение воздушного потока средней тяжести, спирометрический класс GOLD 2 (ОФВ₁ – 62%, ОФВ₁/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) – 0,64), 18 баллов по шкале САТ, три обострения за последние 12 месяцев. По количеству обострений присвоена категория D. Пациент госпитализирован с обострением (усиление кашля, увеличение количества гнойной мокроты, субфебрильная температура). Рентгенограмма ОГК без патологических изменений, МСКТ

ОГК – очагово-инфильтративные изменения в S2–6 правого легкого на фоне бронхоэктазов. В промывных водах бронхов обнаружена ДНК микобактерии туберкулеза, чувствительность к R сохранена. Посев на жидкие питательные среды – рост МБТ, 20 КОЕ (++) , ЛУ (S). Переведен в противотуберкулезный диспансер.

Клинический диагноз: правосторонний инфильтративный туберкулез легких, МБТ-, МГМ+.

Пациенту назначили химиотерапию по первому режиму (120 доз). Начата терапия ХОБЛ препаратом Салтиказон-натив, ДПИ, в дозе 50/500 мкг по одной ингаляции два раза в день и раствором для ингаляций Ипратерол-натив по 20 капель + 2 мл физраствора на ингаляцию через небулайзер три раза в день до купирования обострения. Пациент получал терапию препаратом Салтиказон-натив в дозе 50/500 мкг в течение трех месяцев, после чего был переведен на Салтиказон-натив в дозе 50/250 мкг по одной ингаляции два раза в день с последующей отменой и переводом на ДДАХ. Пациенту после отмены комбинированной терапии рекомендовано применение тиотропия бромида в дозе 18 мкг (Тиотропиум-натив 18 мкг, ДПИ) по одной ингаляции один раз в день.

На фоне комплексной терапии через два месяца отмечалось абациллирование, через четыре месяца химиотерапии – рассасывание большей части инфильтративных изменений.

Как показывает практика, длительное применение комбинированной терапии препаратом Салтиказон-натив в интенсивном режиме в комплексном лечении больных туберкулезом и ХОБЛ либо БА способствует более эффективному купированию процесса. Сказанное докладчик проиллюстрировала на примере пациентки с легочным туберкулезом и БА.

⁸ Miravittles M., Soler-Cataluña J.J., Calle M., Soriano J.B. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice // Eur. Respir. J. 2013. Vol. 41. № 6. P. 1252–1256.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

Клинический случай 6. Пациентка Б., 51 год, экономист. Из анамнеза: пациентка с контролируемой БА приобрела квартиру, в которой умер больной туберкулезом. Заболела зимой, остро. Появились симптомы ОРВИ, отмечались повышенная температура и приступообразный кашель с мокротой. Лечение антибактериальными препаратами оказалось неэффективным. В мокроте обнаружены КУМ, впоследствии – ДНК МБТ, МЛУ.

Клинический диагноз: диссеминированный двусторонний туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ+, МЛУ; бронхиальная астма средней степени тяжести, частично контролируемая.

Назначен четвертый режим химиотерапии. В качестве терапии БА использовали препарат Салтиказон-натив в дозе 50/500 мкг по одной ингаляции два раза в день. Поскольку контроля над БА через неделю до-

стичь не удалось, принято решение увеличить дозу препарата Салтиказон-натив до двух ингаляций два раза в день и добавить небулайзерную терапию препаратом Ипратерол-натив и сальбутамолом ДАИ «по требованию».

Через полтора месяца комплексной терапии контроль над астмой был достигнут, исчезла необходимость в небулайзерной терапии и приеме сальбутамола «по требованию». Через три месяца было рекомендовано снизить дозу препарата Салтиказон-натив, после чего пациентка в течение шести месяцев получала препарат Салтиказон-натив в дозе 50/250 мкг по одной ингаляции два раза в день.

Через два месяца комплексной терапии у больной отмечалась негативация мазка, через четыре месяца – абациллирование, рассасывание уплотнений очаговых изменений в обоих легких.

Пациентка Б. продолжила терапию БА амбулаторно.

Таким образом, фиксированная комбинация «салметерол/флутиказон» (препарат Салтиказон-натив) в комплексном лечении лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза в интенсивной фазе у больных ХОБЛ или БА в условиях реальной клинической практики продемонстрировала эффективность. «Использование ингаляционных ГКС в комбинации с ДДБА у больных ХОБЛ и БА в интенсивной фазе будет способствовать более быстрой динамике купирования туберкулезного процесса и бронхообструктивного синдрома. Препаратом выбора для наших больных является Салтиказон-натив в дозе 50/500 мкг и в более низкой дозе 50/250 мкг на этапе постепенной отмены терапии», – констатировала профессор А.В. Мордык.

Экспертиза нетрудоспособности в пульмонологии

По данным директора НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.М. Павлова – главного пульмонолога Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, д.м.н., профессора Ольги Николаевны ТИТОВОЙ, болезни органов дыхания занимают первое место (33,4%) среди причин нетрудоспособности.

В структуре основных причин, вызывающих инвалидизацию населения, на протяжении последних десяти лет 8-е место занимает ХОБЛ, 13–15-е – БА.

Систематический анализ показывает, что за последнее десятилетие количество лет, прожитых с инвалидностью по причине ХОБЛ, увеличилось на 72%, а по причине БА – на 31%. В нашей стране динамика уровня первичной и вторичной инвалидности вследствие хронических болезней органов

дыхания имеет тенденцию к снижению.

Временная нетрудоспособность – это вызванное болезнью или травмой функциональное состояние организма, при котором нарушение функций, препятствующее продолжению профессионального труда, носит временный обратимый характер.

Основной целью экспертизы временной нетрудоспособности является оценка состояния здоровья пациента с точки зрения возможности осуществления им профессиональной деятельности, а также определение степени и сроков временной нетрудоспособности.

Следует уточнить, что все положения в медицинской экспертизе разрабатываются и утверждаются на основании Конституции РФ (гл. 2, ст. 37, 39 и 41). Главными нормативными документами экспертизы временной нетрудоспособности остаются



Профессор, д.м.н.
О.Н. Титова

федеральные законы от 29.12.2006 № 255-ФЗ «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством» и 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации», приказы Минздравсоцразвития России от 29.06.2011 № 624н «Об утверждении порядка выдачи листов нетрудоспособности» и 26.04.2011 № 347н «Об утверждении формы бланка листка нетрудоспособ-



ности», письмо ФСС России от 01.09.2000 № 02-18/10-5766 «Об ориентировочных сроках временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах».

Продолжительность периода нетрудоспособности во многом зависит от клинического и трудового прогноза. Что подразумевается под этими понятиями? Клинический прогноз – научно обоснованное предположение о дальнейшем исходе болезни на основании комплексного анализа клинико-функциональных характеристик нарушения здоровья, течения заболевания и эффективности лечения.

Следовательно, клинический прогноз зависит от нозологической формы болезни органов дыхания, ее тяжести, степени выраженности, обратимости нарушений функции органов дыхания, характера течения, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний и т.д. На основании этого клинический прогноз расценивается как благоприятный, если вероятность развития необратимых расстройств функций организма меньше 5%, и как неблагоприятный, если вероятность стабилизации заболевания менее 5%.

Трудовой прогноз – это оценка возможности осуществления пациентом трудовой деятельности. Как правило, трудовой прогноз определяется на ближайший год со дня начала временной нетрудоспособности и в большинстве случаев обусловлен клиническим прогнозом.

Процент инвалидизации среди пациентов, страдающих БА, достаточно высок. Под обострением БА понимается не только быстрое и значительное ухудшение состояния больного, но также отсутствие контроля над заболеванием в течение недели и наличие любых трех из следующих признаков:

- появление симптомов в дневные часы, хотя бы три дня в неделю;

- все случаи, при которых заболевание ограничивает повседневную активность больного;
- все случаи пробуждения ночью из-за симптомов астмы;
- потребность в ингаляционных бета-2-агонистах короткого действия (КДБА), хотя бы три дня в неделю;
- уменьшение ПСВ (пиковая скорость выдоха)/ОФВ₁ ниже 80% должного.

Для легкой степени обострения БА характерны сохранность физической активности, вероятность одышки при ходьбе и ее отсутствие в состоянии покоя, частота дыхательных движений (ЧДД) до 20 в минуту, легкие симптомы, свистящие хрипы на выдохе, отсутствие тахикардии и гипоксемии, ПСВ более 80%. Пациенту с легким обострением БА вместе с назначением соответствующего лечения врач выдает листок нетрудоспособности до 15 календарных дней включительно.

При тяжелом обострении БА резко снижается физическая активность, отмечаются возбужденное состояние больного, затрудненное дыхание в покое, ЧДД более 25 в минуту, тяжелые симптомы, вспомогательная мускулатура участвует резко выражено, дыхание свистящее на вдохе и на выдохе, тахикардия, гипоксемия, ПСВ менее 50% должного. При тяжелом жизнеугрожающем обострении БА листок нетрудоспособности выдается сроком до двух-трех месяцев. При амбулаторном и стационарном лечении больного в возрасте до 15 лет одному из членов семьи выдается листок нетрудоспособности по уходу за ним.

Тяжелое жизнеугрожающее обострение БА характеризуется выраженной и быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, обусловленной обструкцией дыхательных путей вследствие воспаления, диффузного отека слизистой оболочки бронхов и полного прекращения эвакуации мокроты при форми-

ровании резистентности больного к ранее проводимой бронхолитической терапии. Такой тяжелый затянувшийся приступ БА развивается у 3–5% пациентов и может привести к летальному исходу в 1–10% случаев.

Развитию тяжелых приступов БА способствуют неадекватное лечение, контакт с аллергенами, инфекции дыхательных путей, воздействие загрязнителей, нервно-психический стресс, физическая нагрузка и гипервентиляция, прием ряда лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики и проч.). Факторами риска летальных исходов являются наличие в анамнезе подобных тяжелых обострений БА, использование искусственной вентиляции легких, длительное применение системных ГКС и их недавняя отмена, отсутствие приема на данный момент ИГКС.

Пациент с тяжелым обострением БА должен быть госпитализирован. Показания к госпитализации:

- ✓ тяжелое обострение, в том числе в анамнезе;
- ✓ снижение ПСВ и ОФВ₁ менее 25% до лечения или более 40% после лечения в амбулаторных условиях;
- ✓ частое использование КДБА (более восьми ингаляций за последние 24 недели);
- ✓ пожилой возраст.

Лечение пациента с тяжелым обострением БА в отделении скорой медицинской помощи направлено на полное купирование астматического статуса, гипоксемии, уменьшение тяжести обострения, свободное отхождение мокроты, достижение ЧДД менее 25 в минуту, частоты сердечных сокращений (ЧСС) менее 110 в минуту, ПСВ более 50% должного, сатурации более 92%.

Профессор О.Н. Титова отметила, что на сегодняшний день в Северо-Западном федеральном округе одной из острых проблем остаются высокая заболеваемость пневмонией и рост смерт-



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

ности от нее. В связи с этим особое значение приобретают ранняя диагностика и адекватная тактика ведения больных пневмонией. Врач должен четко оценивать клинические признаки и симптомы заболевания, которые помогут в плане постановки диагноза. Для этого используют прогностическую шкалу SRB-65, содержащую всего четыре параметра и позволяющую определить стратегию лечения в соответствии с клинической оценкой и количеством баллов. В настоящее время шкала SRB-65 включена в рекомендации и протоколы по оказанию скорой медицинской помощи больным пневмонией.

Критериями восстановления трудоспособности после перенесенной пневмонии считаются положительная динамика и/или исчезновение рентгенологических признаков внебольничной пневмонии, отсутствие физических симптомов, нормализация температуры, отсутствие интоксикации, гнойной мокроты, положительная динамика и/или нормализация показателей клинического анализа крови, отсутствие признаков дыхательной недостаточности.

Ориентировочные сроки лечения при легкой пневмонии – 17–20 дней, при среднетяжелой – 20–23 дня, при тяжелой – 40–48 дней (из них стационарное лечение занимает 30–35 дней). Если у пациента сохраняются клинические признаки в виде субфебрилитета, остаточных изменений на рентгенограмме, сухого кашля, хрипов при аускультации, увеличения скорости оседания эритроцитов, слабости и потливости, а также имеет место благоприятный клинический прогноз, листок нетрудоспособности по решению врачебной комиссии после выписки из стационара может быть продлен еще на десять дней.

Еще одной причиной временной нетрудоспособности является обострение ХОБЛ – усиление одышки, увеличение количест-

ва мокроты и усиление «гнойности» мокроты. На основании этих признаков выделяют легкое (один из трех признаков), среднее (два из трех) и тяжелое (три признака) обострение ХОБЛ. Дополнительные признаки – наличие инфекции верхних дыхательных путей в течение последних пяти дней, лихорадка без других видимых причин, нарастание числа свистящих хрипов, усиление кашля, повышение ЧДД или ЧСС на 20%.

Критериями восстановления трудоспособности после обострения ХОБЛ считаются стабилизация или восстановление до исходного уровня клинических проявлений заболевания, данных лабораторных и инструментальных методов обследования, показателей функции внешнего дыхания. Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при легком обострении ХОБЛ не превышают десяти дней, при среднетяжелом – 14–16 дней, при тяжелом – 20–25 дней. При наличии сопутствующей дыхательной недостаточности указанные сроки удлиняются еще на пять – семь дней.

Листок нетрудоспособности члену семьи по уходу за больным с обострением ХОБЛ старше 15 лет при амбулаторном лечении выдается сроком на три дня. По решению врачебной комиссии этот срок продлевается до семи дней. Листок нетрудоспособности не выдается членам семьи при стационарном лечении больного или в отсутствие обострения.

Кроме того, листок нетрудоспособности не выдается лицам, которые проходят периодический медицинский осмотр, медицинское обследование или лечение по направлению военкомата, находясь под стражей или арестом, а также учащимся, студентам, курсантам (выдается справка для освобождения от учебы).

Пациенты с ограничением жизнедеятельности направляются

на медико-социальную экспертизу (МСЭ): при очевидном неблагоприятном прогнозе – не позднее четырех месяцев, при благоприятном – не позднее 10–12 месяцев. На МСЭ также направляются граждане при необходимости изменения программы профессиональной реабилитации работающим инвалидам из-за ухудшения клинического и трудового прогноза, независимо от группы и срока.

Инвалидом признается лицо, которое имеет нарушение здоровья со стойкими расстройствами функций организма, обусловленное заболеванием, последствиями травмы или дефектами, приводящее к ограничению жизнедеятельности и требующее его социальной защиты. Таковы три основных критерия, определяющих право гражданина на получение статуса инвалида. Признанием лица инвалидом и определением в установленном порядке потребности освидетельствования, включая меры социальной защиты и реабилитацию, исходя из оценки ограничения жизнедеятельности, вызванной стойкими расстройствами функций организма, занимается МСЭ.

В перечень главных нормативных документов МСЭ входят постановление Правительства РФ от 20.02.2006 № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом», приказы Минтруда России от 29.01.2014 № 59н «Об утверждении Административного регламента по предоставлению государственной услуги по проведению медико-социальной экспертизы» и от 17.12.2015 № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными и государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

Известно шесть видов стойких расстройств функций организма человека:

пульмонология



- ✓ нарушение психических функций;
- ✓ языковых и речевых функций;
- ✓ сенсорных функций;
- ✓ нейромышечных/скелетных функций, связанных с движением;
- ✓ функций соматических органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой, дыхательной;
- ✓ нарушения, обусловленные физическим внешним уродством.

Нарушения классифицируют по степени выраженности:

- ✓ первая степень – стойкие незначительные нарушения функций организма в диапазоне от 10 до 30%;
- ✓ вторая степень – стойкие умеренные нарушения функций в диапазоне от 40 до 60%;
- ✓ третья степень – стойкие выраженные нарушения функций в диапазоне от 70 до 80%;
- ✓ четвертая степень – стойкие значительно выраженные нарушения функций в диапазоне от 90 до 100%.

Стойкие расстройства функций организма снижают способность к самообслуживанию, самостоятельному передвижению, ориентации и общению, контролю поведения, обучению, трудовой деятельности.

Каждая из этих категорий жизнедеятельности характеризуется определенной степенью выраженности ограничений:

- ✓ первая степень – способность к самообслуживанию при более длительном затрачивании времени, дробности ее выполнения, сокращении объема при необходимости вспомогательных технических средств;
- ✓ вторая степень – способность к самообслуживанию с регулярной частичной помощью других лиц с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;
- ✓ третья степень (самая тяжелая) – неспособность к самообслуживанию, необходимость в постоянной посторонней помощи и уходе.

Для первой группы инвалидности характерна четвертая степень выраженности стойких нарушений (90–100%), для второй группы инвалидности – третья степень выраженности стойких нарушений (70–80%), для третьей группы – вторая степень выраженности стойких нарушений (40–60%).

Как отметила профессор О.Н. Титова, количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций дыхательной системы организма при проведении МСЭ основывается преимущественно на степени выраженности дыхательной недостаточности, обусловленной заболеваниями. Дыхательная недостаточность – это патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) составляет менее 60 мм рт. ст. и/или парциальное напряжение углекислого газа ($PaCO_2$) превышает 45 мм рт. ст.

Дыхательную недостаточность классифицируют в зависимости от скорости развития, степени тяжести, патогенеза и анатомического признака.

По скорости развития различают острую дыхательную недостаточность (развивается в минуты/часы или дни, характерна гипоксемия и/или респираторный ацидоз либо алкалоз, представляет непосредственную угрозу жизни) и хроническую (развивается медленно (месяцы/годы), с появлением гипоксемии и/или гиперкапнии, представляет потенциальную угрозу для жизни).

Дыхательную недостаточность классифицируют по степени тяжести:

- ✓ первая степень – парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) – 60–79 мм рт. ст., сатурация (SaO_2) – 90–94%;
- ✓ вторая степень – PaO_2 – 40–59 мм рт. ст., SaO_2 – 75–89%;
- ✓ третья степень – $PaO_2 < 40$ мм рт. ст., $SaO_2 < 75\%$.

Выделяют четыре стадии хронической дыхательной недостаточности – начальную, субкомпенси-

рованную, декомпенсированную и терминальную.

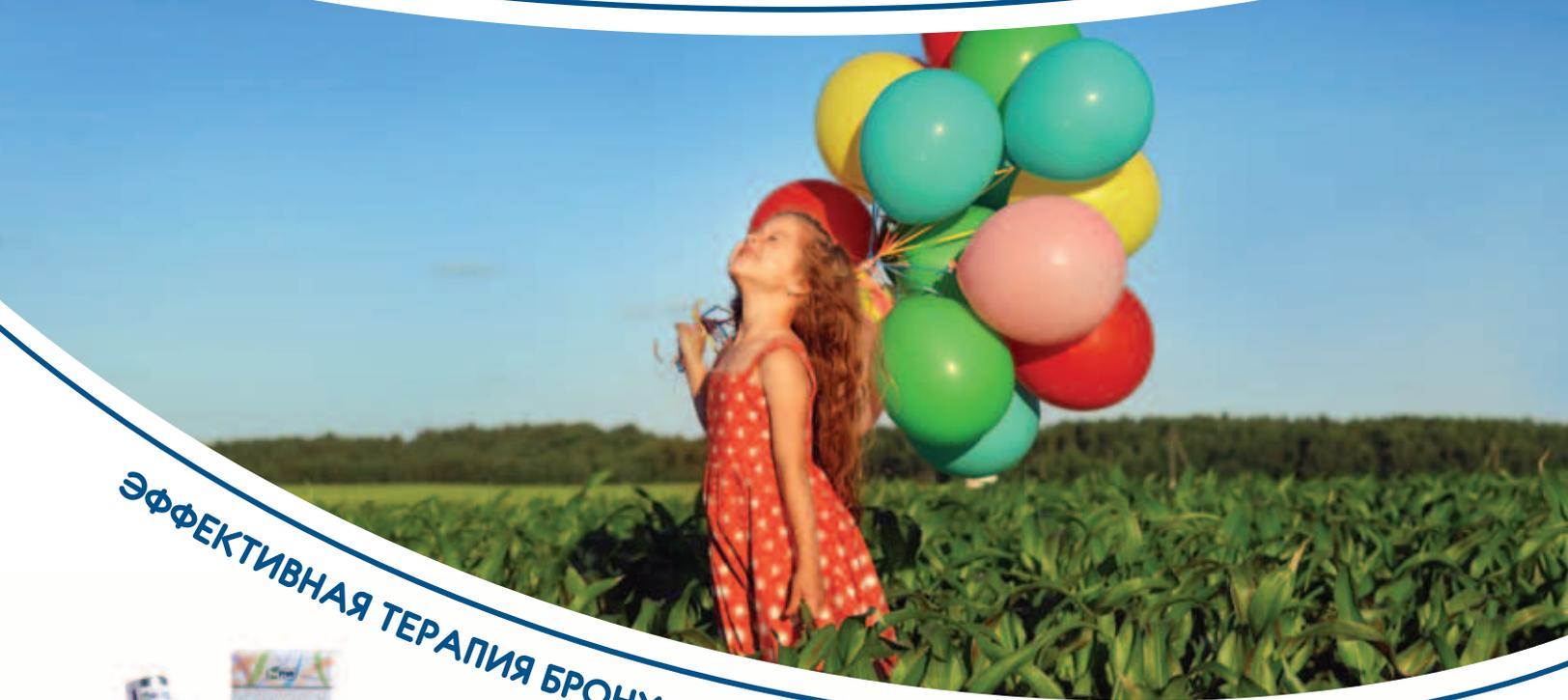
Первая, или начальная, стадия, как правило, не имеет ярких клинических проявлений, протекает скрыто. Имеют место учащение дыхания, появление одышки, ощущение нехватки воздуха при небольшой физической нагрузке.

Вторая, или субкомпенсированная, стадия характеризуется одышкой в состоянии покоя, постоянным ощущением нехватки воздуха, участием в дыхании вспомогательной мускулатуры, цианозом губ, подногтевых пространств, тахикардией, склонностью к повышению артериального давления, чувством тревоги, беспокойства.

Третья, или декомпенсированная, стадия проявляется резким усилением одышки, вынужденным положением больного, выраженным участием в дыхании вспомогательной мускулатуры, ощущением удушья, психомоторным возбуждением, тахикардией, распространенным цианозом, резким падением артериального давления.

Четвертая, или терминальная, стадия сопровождается резким угнетением сознания, вплоть до комы. Часто развивается гипоксемический отек головного мозга. Именно гипоксемическая гиперкапническая кома становится финалом терминальной стадии.

Завершая выступление, профессор О.Н. Титова еще раз подчеркнула, что количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций дыхательной системы организма при проведении МСЭ основана именно на степени выраженности дыхательной недостаточности. Это должны учитывать пульмонологи при направлении пациентов на МСЭ. Без сомнения, следует принимать во внимание и другие факторы патологического процесса, а именно форму и тяжесть течения заболевания, активность процесса, частоту обострений, включение органов-мишеней и, конечно, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний. ☺



ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ



РУ: ЛП-002051



РУ: ЛП-003125



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-002166



РУ: Р N000442/02



ПРОИЗВОДСТВО ПОЛНОГО ЦИКЛА, СЕРТИФИЦИРОВАННОЕ
В СООТВЕТСТВИИ СО СТАНДАРТАМИ GMP



Компания «Натива» является исполнителем государственных контрактов Министерства промышленности и торговли Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

Информация предназначена только для специалистов здравоохранения
Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «Натива» по адресу: 143402, Московская область, Красногорский р-н, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13, (495) 608-33-80, (495) 644-37-67, e-mail: info@nativa.pro, www.nativa.pro

Реклама



Бронхоэктазы: применим ли опыт лечения больных муковисцидозом у остальных пациентов?

Сложность ведения пациентов с бронхоэктазами обусловлена, в частности, отсутствием общепринятых руководств, представляющих обоснованные с точки зрения доказательной медицины рекомендации по терапии таких больных. В то же время накоплен большой опыт лечения бронхоэктазов у больных муковисцидозом. Можно ли использовать этот опыт в терапии пациентов, у которых развитие бронхоэктазов вызвано иными причинами? На этот вопрос эксперты попытались ответить в рамках симпозиума, организованного компанией «Квези» (Москва, 20 октября 2016 г.).



Профессор, д.м.н.
А.Л. Черняев

Причин развития бронхоэктазов (БЭ) несколько: иммунные нарушения, синдром Маклеода, идиопатические заболевания и т.д. Разобраться в каждом конкретном случае, по мнению Андрея Львовича ЧЕРНЯЕВА, д.м.н., профессора, заведующего отделом патологии НИИ пульмонологии ФМБА России, непросто.

Согласно статистике, в 70% наблюдений БЭ односторонние, в 30% – двусторонние. В силу особенностей анатомического строения степень выраженности БЭ увеличивается по мере уменьшения калибра бронхов. Различают бронхоэктазы и бронхиолоэкта-

Патоморфология бронхоэктазов различной этиологии

зы. В терминальных бронхиолах отсутствуют хрящевая основа и адвентиция, стенка бронхиол представлена мышечной и тонкой соединительной тканью. Стенка хорошо кровоснабжается, что способствует развитию бронхиолоэктазов и воспаления в толще всей стенки.

Что касается локализации БЭ, с обеих сторон они чаще встречаются в 1–2-м и 9–10-м сегментах. Верхушки легких (1–2-й сегменты) хорошо аэрируются, но плохо кровоснабжаются. Нижние доли (9–10-й сегменты), наоборот, хорошо кровоснабжаются, но плохо аэрируются. Видимо, для возникновения бронхоэктазов плохо и то и другое. Иными словами, нежелательно и активное кровоснабжение, когда формируется благоприятная почва для любого инфицирования, и изменение стенок за счет недостаточного кровоснабжения. В левом легком БЭ нередко возникают в 4–5-м, а также 6-м и 8-м сегментах.

С морфологической точки зрения практически все БЭ характеризуются повреждением эпи-

телия в виде плоскоклеточной метаплазии, атрофии, дисплазии, собственной пластинки, мышечной оболочки и соединительнотканного каркаса. БЭ независимо от размеров всегда служат резервуаром для бактериальной инфекции.

При БЭ наблюдаются гиперплазия и гипертрофия желез подслизистого слоя, что характерно прежде всего для больных муковисцидозом. Этим обусловлено наличие у таких пациентов преимущественно инфекционных БЭ. Одним из основных признаков БЭ является то, что любой БЭ заканчивается под висцеральной плеврой, при этом перибронхиальный фиброз не ярко выражен. Последние годы у больных муковисцидозом все чаще наблюдается увеличение зон перибронхиального фиброза. Причины не совсем ясны. Нельзя исключить, что развитию фиброза способствует длительная антибиотикотерапия.

Помимо инфицированных, так называемых мокрых БЭ существует группа сухих БЭ. Как правило, это варианты дисплазии



Сателлитный симпозиум компании Chiesi

соединительной ткани в стенках хрящевых бронхов, носящие системный характер. Для оценки диспластических изменений эластического каркаса бронхов можно проанализировать микроэлементный состав волоса. Сниженное содержание меди свидетельствует о нарушении эластического каркаса бронхов и артерий.

Независимо от причин развития БЭ, их морфология практически у всех пациентов одинакова. Именно поэтому более чем 20-летний опыт использования лечебных программ, разработанных в НИИ пульмонологии для взрослых больных муковисцидозом, применим у пациентов с бронхоэктазами иной природы, особенно инфекцион-

ного происхождения (мокрые). Комплексная терапия позволяет улучшить качество жизни. Однако в ряде случаев, несмотря на ее проведение, обострения повторяются, зона поражения увеличивается. При БЭ локального характера, не связанных с муковисцидозом, через два года целесообразно проведение оперативного лечения.

Опыт муковисцидоза в лечении бронхоэктазов

По словам заведующей лабораторией муковисцидоза НИИ пульмонологии ФМБА России, к.м.н. Елены Львовны АМЕЛИНОЙ, в раннем возрасте БЭ встречаются редко. Их частота увеличивается с возрастом. Точно определить распространенность БЭ в нашей стране сложно. По данным США, на 10 000 населения приходится в среднем 25 пациентов с БЭ, не обусловленными муковисцидозом. Однако определенная доля приходится на БЭ при муковисцидозе, особенно в тех странах, где скрининг новорожденных начали проводить сравнительно недавно.

В отечественном регистре количество больных муковисцидозом, которым диагноз поставлен в возрасте от 18 до 59 лет, достигает 10–15%. Это больные, находившиеся под наблюдением с диагнозом бронхоэктатической болезни, пациенты, которым была проведена лобэктомия легкого, больные, получавшие в течение многих месяцев противотуберкулезное лечение без выделения *Mycobacterium tuberculosis*. В случае неясной этиологии больного БЭ необходимо направлять на потовый тест, поскольку причиной БЭ может быть муковисцидоз.

Муковисцидоз – моногенное заболевание, обусловленное системной дисфункцией экзокринных желез, наследуемое по аутосомно-рецессивно-

му типу. Заболевание связано с дефектом хлорного канала – белка – трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР; англ. CFTR – Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). При адекватном функционировании хлорного канала происходит нормальный обмен электролитами между апикальной мембраной и просветом бронхов, поддерживается нормальный уровень увлажненности слизистой оболочки. При муковисцидозе хлорный канал (белок МВТР) закрыт, хлор сохраняется в клетке. Положительно заряженные ионы натрия устремляются в клетку. Под действием осмотического давления в клетку направляются и молекулы воды. Таким образом происходит обезвоживание слизистых оболочек всех экзокринных желез.

Основной причиной смерти больных муковисцидозом является поражение легких. Патогенетическая цепь этих нарушений выглядит так: аномальный ген способствует формированию аномального белка, в результате чего нарушается ионный транспорт, увеличивается вязкость бронхиального секрета, присоединяется инфекция, развивается воспаление, происходит деструкция легочной ткани. Как следствие, возникает дыхательная недостаточность. Порочный круг замыкается: инфекция – обструкция – воспаление – разрушение бронхиальной



К.м.н. Е.Л. Амелина

стенки. Учитывая механизм формирования БЭ при муковисцидозе, необходимо воздействовать на каждое звено патогенетической цепи.

Исследования в области генной терапии начались более 20 лет назад, но пока необходимые препараты не созданы. Появляются только первые препараты-корректоры, улучшающие работу белка. Они малодоступны и, как правило, направлены на неширокий спектр мутаций, то есть предназначены для небольшой группы больных. Что касается терапии ионных каналов, в этом вопросе консенсус также не достигнут. В итоге на практике применяются антибактериальная и муколитическая терапия, дренаж. Качество подобной терапии и определяет эффективность лечения больных муковисцидозом и пациентов с БЭ. В нашей стране появилась возможность решать проблемы тяжелой дыхательной недостаточности с помощью пересадки легких.



Оценивая характер микробной флоры у больных муковисцидозом, можно отметить, что в раннем детском возрасте превалирует золотистый стафилококк. С возрастом увеличивается доля больных, инфицированных синегнойной палочкой. При синегнойной инфекции для перорального применения может использоваться только одна группа препаратов – фторхинолоны. Поэтому преимущественно применяются внутривенный и ингаляционный пути введения.

При хроническом инфицировании дыхательных путей синегнойной палочкой при муковисцидозе и других БЭ целесообразны пролонгированные курсы антибактериальной внутривенной терапии – не менее двух недель (при муковисцидозе две-три недели – обычная длительность противосинегнойной терапии). В промежутках внутривенной противосинегнойной терапии для поддержания эффекта целесообразна ингаляционная антибактериальная терапия.

В России выпускаются два антибиотика в специальной ингаляционной форме – тобрамицин и коллистиметат натрия.

В 2005 г. специалисты НИИ пульмонологии участвовали в первых исследованиях ингаляционного тобрамицина (Брамитоб). Результаты оказались впечатляющими: объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) у пациентов увеличился на 8–9% без применения внутривенного курса лечения. Это очень хороший показатель для больных муковисцидозом, которые борются за каждый процент $ОФВ_1$, поскольку уровень $ОФВ_1$ определяет продолжительность жизни. Следует отметить, что ингаляционный тобрамицин эффективен и при БЭ.

Что касается бронхоскопии, к сожалению, этот метод малоэф-

фективен при муковисцидозе. Показания к бронхоскопии при муковисцидозе чрезвычайно узки, поскольку сама процедура провоцирует обострение воспалительного процесса, которое очень быстро нивелирует эффект от механического удаления мокроты. Разумеется, такого активного воспалительного ответа, как при муковисцидозе, у больных с другими БЭ нет. Не случайно положительный результат бронхоскопии при БЭ немукковисцидозной этиологии выше.

Кинезитерапия – метод, позволяющий дренировать бронхиальное дерево. Традиционный перкуссионный массаж и постуральный дренаж – длительные, трудоемкие и малоэффективные методы, требующие посторонней помощи. Между тем главная задача лечения – дать пациенту возможность вести полноценную самостоятельную жизнь. В аппаратах кинезитерапии используются два механизма: во-первых, вибрация, передаваемая на стенки бронхов, и, во-вторых, положительное давление на выдохе (Positive Expiratory Pressure – PEP), предотвращающее ранний респираторный коллапс и способствующее свободному отхождению мокроты. Подобные устройства могли бы помочь больным с немукковисцидозными БЭ каждое утро избавляться от мокроты. Разумеется, надлежащий результат может быть получен при наличии специалистов, обучающих пациентов пользоваться данными устройствами и контролирующими адекватность применения методики.

Как уже отмечалось, БЭ – это своеобразные мешки, в которых накапливается густой бронхиальный секрет. Если его не разжижить, все прилагаемые усилия будут напрасны. Чтобы обеспечить эффективный дренаж, необходима муколитическая те-

рапия. В этих целях у больных муковисцидозом применяется препарат Пульмозим, а также 7%-ный гипертонический раствор. Последний усиливает осмос воды под действием ионов, ослабляет связи между отрицательно заряженными гликозаминогликанами, ингибирует натриевый канал и тем самым улучшает релогические свойства мокроты.

Первое исследование эффективности 7%-ного гипертонического раствора с участием 164 пациентов было проведено в 2006 г. Основную группу составили 83 пациента, получавшие ингаляции гипертонического раствора. В группу контроля вошел 81 пациент. Результаты показали значительное улучшение состояния больных муковисцидозом при использовании 4,5 мл гипертонического раствора два раза в сутки. Отмечалось уменьшение количества обострений, снижалась колонизация синегнойной палочки как у взрослых, так и у детей (для стафилококка подобный эффект не выявлен)¹.

После того как M.R. Elkins, P.T.P. Bye, W.D. Bennett, S.H. Donaldson – авторы исследования, посвященного оценке эффективности и безопасности применения ингаляций с гипертоническим раствором NaCl у больных муковисцидозом, начатые в 1970-х гг., на Северо-Американском конгрессе по муковисцидозу в 2014 г. получили специальный приз, гипертонический раствор был включен во все международные рекомендации.

К сожалению, многие пациенты не могут длительно использовать гипертонический раствор и вынуждены либо отказываться от него, либо делать большие перерывы. Препарат характеризуется раздражающим действием. На фоне его применения отмечаются першение в горле, изменение голоса, бронхоспазм и усиление кашля.

¹ Elkins M.R., Robinson M., Rose B.R. et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 3. P. 229–240.



Сателлитный симпозиум компании Chiesi

Однако эти нежелательные явления 7%-ного гипертонического раствора можно нивелировать добавлением гиалуроновой кислоты. Как известно, она обладает увлажняющими свойствами, защищает от разрушающего воздействия ферментов, уменьшает

бронхоконстрикцию и стимулирует двигательную активность ресничек.

Гианеб – изделие медицинского назначения, сочетающее в себе 7%-ный гипертонический раствор и 0,1%-ный раствор гиалуроновой кислоты.

Как показали данные исследований, использование Гианеба значительно улучшает переносимость гипертонического раствора (существенно снижает частоту развития кашля, раздражение глотки) и делает терапию более комфортной^{2,3}.

Взгляд пульмонолога на лечение бронхоэктазов у пациентов без муковисцидоза: что нового

По мнению д.м.н., профессора, главного пульмонолога Министерства обороны РФ, начальника пульмонологического отделения Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко Андрея Алексеевича ЗАЙЦЕВА, отсутствие отечественных рекомендаций по ведению пациентов с БЭ представляет серьезную проблему. Несмотря на наличие рекомендаций, разработанных Испанским обществом пульмонологии и торакальной хирургии⁴ и Британским торакальным обществом⁵, практически ни одна стратегия не подкреплена данными адекватных плацебо-контролируемых исследований. Это означает, что врач при выборе тактики лечения больного БЭ обычно исходит из собственного опыта.

Говоря об этиологии БЭ, профессор А.А. Зайцев отметил, что в 35–57% случаев причина их возникновения неизвестна. 20–30% постинфекционных БЭ развиваются после тяжелых респираторных инфекций детского возраста, а также на фоне аллергического бронхолегочного аспергиллеза. В половине случаев причиной развития БЭ становится хроническая

обструктивная болезнь легких.

Эксперты Британского торакального общества, равно как и другие эксперты, занимающиеся данной проблемой, рекомендуют больным моложе 40 лет с рецидивирующей респираторной инфекцией, ассоциированной с *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, локализацией БЭ преимущественно в верхних отделах легких, обязательно выполнять потовый тест (скрининговое тестирование на наиболее распространенные мутации гена МВТР).

В нашей стране точных данных о распространенности БЭ нет. В США диагностируются 52 случая на 100 000 населения. В течение года у больных отмечается до трех эпизодов обострения. Частота госпитализаций достигает 26,6–31,4% за два года. Примерно 50% пациентов с БЭ умирают от респираторных причин и около 25% – от сердечно-сосудистых заболеваний. Внутригоспитальная летальность у больных с обострением БЭ составляет 9%. В течение последующего года наблюдения смертность достигает 30%, а у больных, госпитализированных



Профессор, д.м.н.
А.А. Зайцев

в отделения интенсивной терапии, в течение первого года – 40%.

В рекомендациях Британского торакального общества для больных БЭ и Испанского общества пульмонологии и торакальной хирургии перечислены общие подходы к терапии. В перечне соответствующих мероприятий указаны очищение дыхательных путей и лечебная физкультура. Все пациенты с БЭ должны получать ингаляционную терапию с использованием гипертонического раствора или муколитиков. Показано применение ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) и бронхолитиков, антибиотиков, при необходимости – пероральных антибактериальных препаратов, а также оперативное лечение.

² Máiz Carro L., Lamas Ferreiro A., Ruiz de Valbuena Maiz M. et al. Tolerance of two inhaled hypertonic saline solutions in patients with cystic fibrosis // Med. Clin. (Barc.). 2012. Vol. 138. № 2. P. 57–59.

³ Buonpensiero P., De Gregorio F., Sepe A. et al. Hyaluronic acid improves 'pleasantness' and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis // Adv. Ther. 2010. Vol. 27. № 11. P. 870–878.

⁴ Pasteur M.C., Bilton D., Hill A.T.; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis // Thorax. 2010. Vol. 65. Suppl. 1. P. i1–58.

⁵ Vendrell M., de Gracia J., Oliveira C. et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery // Arch. Bronconeumol. 2008. Vol. 44. № 11. P. 629–640.



Оценивать клинический прогноз больных БЭ, риск госпитализации и летальность европейские эксперты предлагают по балльной системе – индексу тяжести бронхоэктазов (Bronchiectasis Severity Index – BSI). Такая система позволяет выделять больных с наиболее высоким риском осложнений. В зависимости от BSI (низкий – 0–4 балла, умеренный – 5–8 баллов, высокий – 9 баллов и более) выбирают тактику фармакотерапевтического воздействия.

При определении индекса тяжести БЭ учитываются возраст, индекс массы тела, нарушения вентиляционной способности легких, частота госпитализаций, колонизация различными видами микроорганизмов, в том числе *P. aeruginosa*, и т.д.

В лечении больных БЭ авторы названных рекомендаций предлагают использовать принципы ступенчатой терапии, разработанные для ведения пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. При легком течении достаточно ежедневной лечебной физкультуры. При среднетяжелом течении или персистенции симптомов на фоне стандартной терапии предыдущего этапа используются вспомогательные устройства для очищения дыхательных путей и ингаляция гипертоническими растворами. При частых обострениях оправданна длительная терапия макролидами, у отдельных категорий больных – применение ингаляционных ГКС. При тяжелом течении или персистенции симптомов на фоне терапии предыдущего этапа следует добавлять ингаляционные антибиотики, по показаниям – длительную кислородотерапию. Обсуждается целесообразность хирургического лечения и трансплантации легких.

Применение ингаляционных гипертонических растворов (гипертонический раствор, маннитол) и муколитиков (N-ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин) сомнений не вызывает.

Дорназа альфа (Пульмозим) – при БЭ, не связанных с муковисцидозом, рутинное применение не рекомендуется. Этот вывод основан по крайней мере на одном протоколе, в котором четко показано, что при использовании дорназы альфа вентиляционная способность легких улучшается незначительно, но частота обострений, влияющих на качество жизни и смертность, увеличивается.

Муколитики (N-ацетилцистеин, карбоцистеин) должны использоваться у пациентов с БЭ. Вместе с тем плацебоконтролируемые рандомизированные исследования эффективности этих препаратов при БЭ не проводились.

Роль маннитола в терапии больных с БЭ до сих пор не определена, в России он не используется. Как показали результаты одного исследования, по сравнению с плацебо бромгексин в дозе 30 мг улучшает отхождение мокроты, уменьшает кашель, но функцию легких не улучшает. То есть влияние на вентиляционную способность легких отсутствует.

Гипертонический раствор снижает вязкость мокроты, улучшает ее отхождение. Оценивая эффективность гипертонического раствора, следует принимать во внимание не только исследования, в которых гипертонический раствор использовали у пациентов с БЭ на фоне муковисцидоза, но и наблюдения с участием пациентов с БЭ без муковисцидоза.

После трех месяцев применения 7%-ного гипертонического раствора, добавленного к физиоте-

рапии, у больных отмечались значительное увеличение количества мокроты, улучшение ее отхождения, в том числе по сравнению с использованием изотонического раствора⁶. При этом были достигнуты небольшие, но статистически значимые положительные изменения вентиляционной способности легких. Авторы исследования сделали вывод, что гипертонический раствор безопасен и эффективен в качестве дополнения к физиотерапии у ряда больных.

В другом плацебоконтролируемом перекрестном исследовании⁷ на фоне применения 7%-ного гипертонического раствора наблюдалось улучшение функции легких – увеличение ОФВ₁ на 15% (в контрольной группе на 1,8%). Кроме того, авторы зафиксировали улучшение качества жизни пациентов и экономию ресурсов здравоохранения: сокращение курсов антибактериальной терапии (2,4 курса против 5,4 в контрольной группе на одного пациента в год), уменьшение количества обращений за неотложной медицинской помощью (2,1 и 4,9 соответственно).

Таким образом, экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что гипертонический раствор NaCl у больных БЭ улучшает мукоцилиарный клиренс и функцию легких, повышает качество жизни и минимизирует расходы здравоохранения.

Много вопросов вызывает использование антибактериальных препаратов у пациентов с БЭ. Эксперты Британского торакального общества предлагают следующую стратегию. Антимикробная терапия пациентам с БЭ назначается при наличии трех признаков: усиление отхождения гнойной мокроты, изменение ее вязкости

⁶ Kellett F, Redfern J, McL Niven R. et al. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis // Respiratory Medicine. 2005. Vol. 99. № 1. P. 27–31.

⁷ Kellett F, Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis // Respir. Med. 2011. Vol. 105. № 12. P. 1831–1835.

ДВОЙНОЙ УДАР

ПО БОЛЕЗНИ



БРАМИТОБ
тобрамицин

- Стойкий эффект в лечении хронической инфекции, вызванной *P. aeruginosa*³
- Самый высокий уровень доказательств в международных и национальных рекомендациях по лечению муковисцидоза^{1,2,3,4}
- Значимое улучшение качества жизни пациентов⁵

Брамитоб – раствор для ингаляций. 1 мл препарата содержит: активное вещество Тобрамицин 75 мг. Показания: для лечения инфекций дыхательных путей, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у больных с муковисцидозом. Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, детский возраст до 6 лет.

1. Flume PA et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:957-969. 2. Moggayzel PJ et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013 Apr 1;187(7):690-9. 3. Smyth AR et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *J Cyst Fibros*, 2014 May;13 Suppl 1:S23-42. 4. Проект национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Раздел «Антимикробная терапия». Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского». 2014; 93 (4):107-123. 5. Chudshin A et al. A formulation of aerosolized tobramycin (Bramitob) in the treatment of patients with cystic fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa* infection: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Paediatr Drugs*, 2007;9 Suppl 1:21-31.

ГИАНЕБ[®]

- Эффективное муколитическое действие¹
- Лучшая переносимость по сравнению с гипертоническим раствором хлорида натрия^{2,3}
- Стерильность и полная готовность к использованию⁴
- Применяется у пациентов с наиболее тяжелыми заболеваниями органов дыхания: муковисцидозом и бронхоэктазами⁴

Гианеб – гипертонический стерильный раствор для ингаляций. В растворе для ингаляций Гианеб для распыления содержится 70 мг/мл натрия хлорида, 1 мг/мл гиалуроната натрия и дистиллированная вода. Противопоказания: Гианеб противопоказан пациентам, у которых есть повышенная чувствительность к компонентам препарата.

1. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009 Apr 15;(2):CD001506. 2. Buonpensiero P et al. Hyaluronic acid improves «placastiness» and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis. 3. Ros M et al. Hyaluronic acid improves the tolerability of hypertonic saline in the chronic treatment of cystic fibrosis patients: a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2014 Apr;27(2):133-7. 4. Инструкция по применению изделия медицинского назначения.

Chiesi
Люди, идеи, инновации

ООО «Къези Фармасьютикалс»: 127015, Москва, ул. Вятская, д. 27, стр. 13
БЦ «Фактория» Тел.: +7 495 967-12-12, факс: +7 495 967-12-11
info.ru@chiesi.com, www.chiesi.ru

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



и увеличение объема. Помимо продуктивного кашля необходим как минимум еще один клинический признак обострения заболевания – наличие свистящих хрипов, одышка либо появление системных нарушений.

С учетом спектра (конкретного или предполагаемого) возбудителей больные БЭ должны получать защищенные пенициллины и респираторные фторхинолоны в соответствующих дозах. Показано, что у пациентов с синегнойной инфекцией легких наиболее выраженной активностью обладают тобрамицин в высоких дозах (200 мг/мл) и меропенем, продемонстрировавшие *in vitro* бактерицидную активность в отношении изолированных штаммов *P. aeruginosa* (72 и 44% соответственно)⁸.

Нет определенности и в отношении продолжительности антибактериальной терапии. Исследований, посвященных данной проблеме, не проводилось. Тем не менее, если речь идет об инфекции, ассоциированной с *P. aeruginosa*, необходим как минимум 14-дневный курс антимикробной терапии. Во всех остальных случаях следует ориентироваться на биомаркеры воспалительного ответа.

Какое место в терапии бронхоэктазов занимают ингаляционные антибиотики? Их преимущество перед пероральными формами состоит в возможности повышения концентрации препарата в дыхательных путях, уменьшении системной абсорбции и снижении риска побочных эффектов. Применяемые в клинической практике ингаляционные антибиотики (тобрамицин, Колистин) направлены прежде всего против *P. aeruginosa*, и их эффекты в отношении БЭ экстраполированы из исследований по муковисцидозу. В настоящее

время ни в России, ни в Европе, ни в Северной Америке не зарегистрировано ни одного ингаляционного антибиотика для лечения пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом. Однако в случае инфекции, обусловленной *P. aeruginosa*, у пациентов с БЭ без муковисцидоза назначение ингаляционных препаратов с антисинегнойной активностью, в частности тобрамицина, может быть как минимум востребовано. Это объясняется тем, что тобрамицин – высокоэффективный антибиотик в отношении синегнойной инфекции. При его использовании у пациентов с БЭ снижается микробная нагрузка *P. aeruginosa*.

Рекомендации Британского торакального общества предусматривают долгосрочное использование ингаляционных антибиотиков при трех и более обострениях в год. Возможно использование и при меньшей частоте обострений, если они существенно усугубляют состояние больного. В такой ситуации при хроническом течении синегнойной инфекции следует рассмотреть длительную терапию ингаляционными антибиотиками. Антибиотик выбирается на основании результатов посева на чувствительность⁴.

Ингаляционные ГКС широко применяются у пациентов с БЭ. Тем не менее, например, флутиказон⁹ не продемонстрировал положительного эффекта по сравнению с плацебо у пациентов с БЭ. Бронходилататоры пациентам с БЭ назначаются почти всегда. Вместе с тем до настоящего времени не проведено ни одного исследования, результаты которого подтверждали бы их эффективность у таких больных.

И наконец, оперативное лечение. Резекция легкого может рассмат-

риваться, только когда все консервативные методы фармакотерапии конкретного больного исчерпаны. К факторам, ухудшающим прогноз оперативного лечения, относятся хроническая синегнойная инфекция, оставшиеся после резекции очаги инфекции и проч.

Итак, основными целями терапии больных БЭ являются:

- ✓ снижение частоты обострений;
- ✓ улучшение качества жизни;
- ✓ уменьшение симптомов заболевания;
- ✓ улучшение функции легких;
- ✓ предотвращение госпитализации и смертности.

К основным направлениям лечебного воздействия относятся:

- ✓ бактериальная колонизация (антибиотики тобрамицин, азтреонам, Колистин, ципрофлоксацин, амикацин, специальные антисинегнойные агенты, гентамицин, макролиды);
- ✓ сниженный мукоцилиарный клиренс (ингаляционный маннитол, гипертонический раствор NaCl, дорназа альфа, N-ацетилцистеин, физиотерапия);
- ✓ воспаление в дыхательных путях (антагонисты CXCR2, ингибиторы эластазы, ингибиторы PDE4, ингаляционные ГКС, макролиды).

Заключение

В настоящее время большинство пациентов с БЭ получают терапию, в отношении которой доказательная база отсутствует. В ближайшем будущем планируется создание Европейского регистра больных БЭ. Его первоочередные шаги должны быть направлены на проведение высококачественных рандомизированных контролируемых исследований и соответственно предоставление доказательной базы существующих и будущих подходов к лечению. ☺

⁸ Lang B.J., Aaron S.D., Ferris W. et al. Multiple combination bactericidal antibiotic testing for patients with cystic fibrosis infected with multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol. 162. № 6. P. 2241–2245.

⁹ Tsand K.W., Tan K.C., Ho P.L. et al. Inhaled Fluticasone in bronchiectasis: a 12 month study // Thorax. 2005. Vol. 60. № 3. P. 239–243.



XIX МАКМАХ
IACMAC

Москва
17•19 мая•2017

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ**

ГК «Космос», проспект Мира, 150 (ст. м. «ВДНХ»)

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)
Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)
Международное общество по химиотерапии (ISC)
НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ)
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Секретариат
214019, Смоленск, а/я 5
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03
Факс: (4812) 45 06 12 (123)
Эл. почта: conference@antibiotic.ru
www.antibiotic.ru



Особенности терапии легкой астмы

Симпозиум компании «Къези Фармасьютикалс» (Москва, 19 октября 2016 г.), прошедший под председательством профессора кафедры пульмонологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, главного пульмонолога Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н. Андрея Станиславовича БЕЛЕВСКОГО, был посвящен рассмотрению наиболее оптимальных подходов к ведению пациентов с бронхиальной астмой легкой степени, оценке тяжести и распространенности заболевания. Особое внимание эксперты уделили новым возможностям лечения легкой астмы у взрослых пациентов в режиме «по требованию» с помощью комбинированного препарата СабаКомб (сальбутамол/беклометазон).



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

Профессор кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н. Наталья Михайловна НЕНАШЕВА рассмотрела вопросы определения тяжести бронхиальной астмы (БА) и оценки преимуществ и недостатков традиционной терапии легкой БА. Степень тяжести астмы – величина непостоянная и может со временем меняться. Правильнее оценивать тяжесть БА до начала терапии или какого-либо вмешательства.

Так ли легка астма?

Легкая интермиттирующая астма характеризуется возникновением симптомов реже одного раза в неделю, ночных симптомов – не чаще двух раз в месяц, объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) или пиковой скоростью выдоха (ПСВ) $\geq 80\%$ должного, вариабельностью ОФВ₁ или ПСВ $< 20\%$. При легкой персистирующей астме симптомы наблюдаются более одного раза в неделю, но менее одного раза в день, ночные симптомы – не чаще двух раз в месяц, имеют место обострения, способные влиять на активность и сон, ОФВ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ должного, вариабельность ОФВ₁ или ПСВ $< 20\text{--}30\%$.

В дальнейшем степень тяжести астмы оценивают после проведения контролирующей терапии в течение нескольких месяцев. Согласно редакции GINA-2016 (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по бронхиальной астме), легкой считается астма, которая хорошо контролируется на первой и второй ступенях терапии бета-2-агонистами корот-

кого действия (КДБА) «по требованию» или низкими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в регулярном режиме.

О распространенности легкой астмы среди населения можно судить по результатам ряда исследований. В нашей стране доля пациентов с легкой интермиттирующей (23,73%) и легкой персистирующей БА (15,36%) в совокупности составляет 39% всех пациентов с БА¹. В финском исследовании изучали изменения в структуре тяжести БА в период с 2001 по 2010 г.² В 2001 г. БА расценивалась как легкая у 45% больных, в 2010 г. – у 62%. При этом уменьшилось количество пациентов со среднетяжелой (34%) и тяжелой астмой (4%) (рис. 1). Результаты собственного исследования профессора Н.М. Ненашевой по распределению тяжести заболевания с участием 402 пациентов с атопической астмой в возрасте 18–75 лет показали, что большинство из них (66%) имели легкую форму заболевания, 31% – среднетяжелую и только 3% – тяжелую (рис. 2)³. Таким образом,

¹ Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. Отчет по исследованию за 2008–2009 годы. М.: 4ТЕ АРТ, 2010.

² Kauppi P, Peura S, Salimäki J. et al. Reduced severity and improved control of self-reported asthma in Finland during 2001–2010 // Asia Pac. Allergy. 2015. Vol. 5. № 1. P. 32–39.

³ Ненашева Н.М., Буриев Б.Б. Особенности атопической бронхиальной астмы у взрослых // Российский аллергологический журнал. 2009. № 4. С. 12–16.



Сателлитный симпозиум компании Chiesi

абсолютное большинство больных – пациенты с легкой астмой. Анализ исследований свидетельствует, что частота легкой БА колеблется от 50 до 75%. Собственные данные демонстрируют, что легкая интермиттирующая астма доминирует у подростков мужского пола – 72% случаев.

Почти у половины больных легкой астмой отсутствует контроль над заболеванием, что чревато развитием фатальных осложнений в случае массивного контакта с аллергенами либо вирусной инфекции на фоне длительного отсутствия контроля. Австралийские ученые оценивали частоту смертельных случаев вследствие астмы среди детей и подростков. Установлено, что около 35% больных, умерших от острого приступа астмы, имели легкую форму заболевания⁴.

Проведенный Королевским колледжем Великобритании анализ 195 случаев смертельных исходов от БА у пациентов в возрасте от четырех до 97 лет, зафиксированных с февраля 2012 г. по январь 2013 г., показал наличие у 10% больных легкой формы БА⁵.

Итак, почему же легкая бронхиальная астма заслуживает внимания? Ведущие международные эксперты объясняют это тем, что:

- возможны обращения за неотложной помощью: 30% больных интермиттирующей астмой испытывали симптомы реже одного раза в неделю, 52% не испытывали их⁶⁻⁸;

- не исключены обострения БА, угрожающие жизни: 16% больных испытывали симптомы реже одного раза в неделю в течение трех месяцев, 29% не испытывали их^{8,9};
- существует риск смертельного исхода, обусловленного астмой: 54% больных имели интермиттирующую астму, 16% испытывали симптомы реже одного раза в неделю, 22% больных детского возраста не испытывали симптомов астмы за последние три месяца^{4,9,10}.

По словам профессора Н.М. Ненашевой, у пациентов с легкой формой астмы недостаточно оценивать только контроль симптомов, важно анализировать потенциальные риски обострения.

В основе лечения БА лежит ступенчатая терапия. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2016 г., на первой ступени назначают КДБА «по требованию» либо в дополнение к ним – низкие дозы ИГКС в качестве базисной терапии, на второй – низкие дозы ИГКС регулярно плюс КДБА «по требованию» или антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР).

Между тем в отсутствие постоянных симптомов при легкой форме БА имеет место низкая приверженность пациентов регулярной терапии ИГКС. Как показали результаты исследования К.Ф. Рабе и соавт.¹¹, большинство пациентов (63%) независимо от тяжести БА предпочитали КДБА.

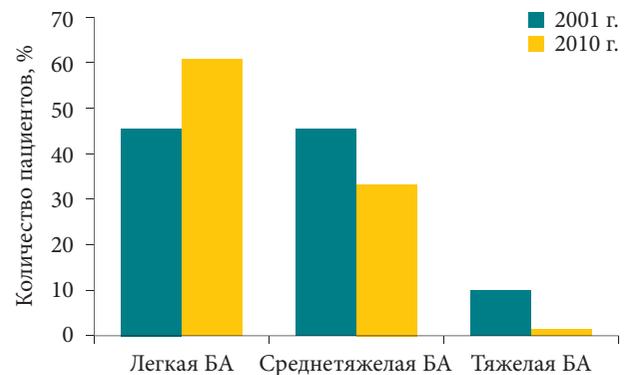


Рис. 1. Изменения в структуре тяжести бронхиальной астмы в 2001 и 2010 гг.

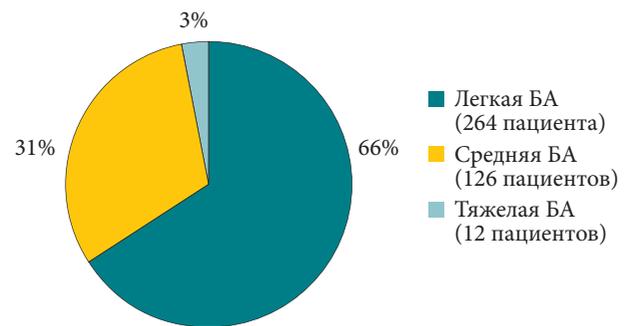


Рис. 2. Распределение 402 взрослых больных в зависимости от тяжести атопической БА

В собственном исследовании докладчика 65% подростков с БА, получавших базисную противовоспалительную терапию, принимали препараты курсами и лишь при возникновении регулярных астматических симптомов. По достижении ремиссии прием препаратов прекращался.

⁴ Robertson C.F., Rubinfield A.R., Bowes G. Pediatric asthma deaths in Victoria: the mild are at risk // *Pediatr. Pulmonol.* 1992. Vol. 13. № 2. P. 95–100.

⁵ Royal College of Physicians. Why Asthma Still Kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry Report. London, RCP, 2014 // www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/why-asthma-still-kills-full-report.pdf.

⁶ Salmeron S., Liard R., Elkharrat D. et al. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study // *Lancet.* 2001. Vol. 358. № 9282. P. 629–635.

⁷ Saily J.C., Lenne X., Bercez C. et al. Costs of hospitalization for severe acute asthma of patients not treated according to guidelines and recommendations. French prospective study of 169 cases // *Eur. J. Health Econ.* 2005. Vol. 6. № 2. P. 94–101.

⁸ Mitchell I., Tough S.C., Semple L.K. et al. Near-fatal asthma: a population-based study of risk factors // *Chest.* 2002. Vol. 121. № 5. P. 1407–1413.

⁹ Campbell D.A., McLennan G., Coates J.R. et al. A comparison of asthma deaths and near-fatal asthma attacks in South Australia // *Eur. Respir. J.* 1994. Vol. 7. № 3. P. 490–497.

¹⁰ Abramson M.J., Bailey M.J., Couper F.J. et al. Are asthma medications and management related to deaths from asthma? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163. № 1. P. 12–18.

¹¹ Rabe K.F., Vermeire P.A., Soriano J.B., Maier W.C. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study // *Eur. Respir. J.* 2000. Vol. 16. № 5. P. 802–807.



КДБА, предназначенные для купирования симптомов БА, считаются самыми распространенными препаратами в лечении астмы. Однако регулярное применение КДБА приводит к ухудшению симптомов астмы, усугублению воспаления слизистой оболочки дыхательных путей¹². Злоупотребление КДБА ассоциировано с повышением риска смертельных исходов от БА. Результаты собственных исследований позволили сделать вывод, что у пациентов с легкой атопической БА даже в фазе ремиссии заболевания отмечаются признаки субклинического аллергического воспаления в нижних дыхательных путях. Этот вывод подтверждается данными канадского исследования по оценке несоответствия между клиническим контролем, физиологическими и воспалительными параметрами при легкой астме¹³. 27% больных с легкой формой БА, не получавших ИГКС, имели персистирующее эозинофильное воспаление дыхательных путей, несмотря на хороший клинический контроль и оптимальную функцию легких. Таким образом, существует расхождение между субъективным и объективным критериями контроля астмы и воспаление дыхательных путей часто сохраняется у пациентов с хорошими клиническими или физиологическими показателями контроля. Бесспорно, своевременная регулярная терапия ИГКС при легкой форме астмы снижает риск обострений и улучшает контроль. Подтверждение тому – результаты масштабного исследования START с участием свыше 7000 пациентов разного возраста (от пяти до 66 лет)

с недавним дебютом БА. У пациентов с легкой персистирующей астмой раннее назначение будесонида достоверно снижало риск обострений БА и потребность в дополнительной терапии. Результаты субанализа исследования START в зависимости от частоты симптомов БА¹⁴ позволили сделать вывод, что пациенты с легкой формой БА независимо от частоты симптомов получали пользу от применения низких доз ИГКС, которая выражалась в снижении риска обострений и сохранении функции легких.

Тем не менее, как уже отмечалось, проблема регулярного приема ИГКС связана с низкой приверженностью пациентов терапии. По оценкам, 47% больных астмой не выполняют предписания врача, 30% соблюдают их только при ухудшении состояния и лишь 23% следуют врачебным рекомендациям на протяжении всего периода лечения. Низкая приверженность пациентов с легкой бронхиальной астмой терапии ИГКС обусловлена наличием редких и легких симптомов, быстрым ответом на КДБА, нормальной функцией дыхания и хорошим самочувствием между симптомами, отсутствием необходимости в постоянном применении препаратов и стероидофобией. Пациенты с легкой астмой не понимают, что постоянная базисная терапия направлена не только на контроль текущих симптомов заболевания, но и на профилактику обострений.

В двойном слепом рандомизированном исследовании (ИМРАСТ) сравнили эффективность интермиттирующего короткого курса ИГКС, основанного на симптомах,

и ежедневного применения будесонида или антилейкотриенового препарата зафирлукаста у 225 больных легкой персистирующей астмой в течение года¹⁵. Все три режима обеспечили одинаковое увеличение значений утренней ПСВ и аналогичные показатели обострений ($p = 0,39$). Исследователи резюмировали, что интермиттирующий курс ингаляционных или пероральных ГКС при наличии беспокоящих симптомов может быть рассмотрен для взрослых пациентов с легкой персистирующей астмой. Однако, чтобы рекомендовать этот подход для применения в клинической практике, необходимы дополнительные исследования.

Систематический обзор с мета-анализом (2013 г.) не продемонстрировал существенной разницы между регулярной терапией ИГКС и терапией ИГКС «по требованию» в снижении риска обострений у пациентов с легкой формой БА или рецидивирующим бронхообструктивным синдромом.

Вторая ступень терапии БА также предусматривает применение антилейкотриеновых препаратов. Эксперты, проанализировав данные 65 контролируемых исследований, посвященных сравнительной оценке АЛТР и ИГКС в лечении взрослых и детей с рецидивирующей и/или хронической астмой¹⁶, сделали следующие выводы. ИГКС в качестве монотерапии у взрослых и детей с персистирующей БА эффективнее, чем АЛТР. Преимущество особенно заметно у пациентов с умеренной обструкцией дыхательных путей. Полученные данные подтверждают, что ИГКС остаются предпочтительной монотерапией БА.

¹² Sears M.R., Taylor D.R., Print C.G. et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma // Lancet. 1990. Vol. 336. № 8728. P. 1391–1396.

¹³ Boulay M.E., Boulet L.P. Discordance between asthma control clinical, physiological and inflammatory parameters in mild asthma // Respir. Med. 2013. Vol. 107. № 4. P. 511–518.

¹⁴ Reddel H.K., Busse W.W., Pedersen S. et al. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study // Lancet. 2016 [Epub ahead of print].

¹⁵ Boushey H.A., Sorkness C.A., King T.S. et al. Daily versus as-needed corticosteroids for mild persistent asthma // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 15. P. 1519–1528.

¹⁶ Chauhan B.F., Ducharme F.M. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 5. CD002314.



Сателлитный симпозиум компании Chiesi

Резюмируя сказанное, профессор Н.М. Ненашева еще раз акцентировала внимание аудитории

на том, что регулярная терапия низкими дозами ИГКС эффективна, но не популярна у взрос-

лых и подростков с легкой БА. Необходимы новые стратегии терапии для пациентов с легкой БА.

Противовоспалительная терапия в режиме «по требованию»: новые схемы и новые возможности

По данным профессора кафедры клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н. Владимира Владимировича АРХИПОВА, контролировать симптомы заболевания удастся 39% пациентов с легкой формой БА. Частичный контроль имеет место в 38% случаев, неконтролируемая астма – в 23%¹⁷. Причины неудачи в достижении контроля самые разнообразные – от неправильной техники ингаляции, недостаточной дозы препарата до отсутствия приверженности назначенному лечению.

Первые серьезные изменения в отношении пациентов с БА к приему препаратов произошли после внедрения режима MART, суть которого заключается в том, что больные принимают минимальную дозу ИГКС/бета-2-агониста длительного действия (ДДБА) формотерола утром и вечером плюс дополнительные дозы «по требованию». Терапия БА фиксированной комбинацией «беклометазона дипропионат/формотерол» в режиме MART снижает риск тяжелого обострения на 36%, риск госпитализаций – на 33% и прием системных ГКС – на 35%¹⁸.

Можно ли назначать больным БА комбинацию ИГКС/ДДБА только «по требованию»?

Исследователи сравнили два режима приема ИГКС/ДДБА (беклометазона дипропионат/формотерол) у пациентов со среднетяжелой и тяжелой астмой – регулярного и «по требованию»¹⁹. Как показали результаты, в группе беклометазона дипропионата/формотерола «по требованию» частота обострений была выше – 11 дней. В группе регулярного приема этот показатель составил 28 дней.

В то же время, согласно данным литературы, эффективность ГКС, применяемых «по требованию», сопоставима с таковой ИГКС, используемых в постоянном режиме, в отношении частоты обострений у пациентов с легкой астмой.

Таким образом, у пациентов с умеренной и тяжелой формой БА использование ИГКС/ДДБА в режиме «по требованию» неэффективно. Режим MART превосходит обычный режим терапии комбинацией ИГКС/ДДБА и включен в рекомендации GINA-2016. Согласно ступенчатому подходу к лечению БА в редакции GINA-2016, комбинация ИГКС/ДДБА применяется на третьей – пятой ступенях. Следовательно, комбинация ИГКС и ДДБА считается основой длительной терапии у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой БА, направленной на контроль астмы.

В рекомендациях GINA назначение ИГКС в комбинации с ДДБА на первых двух ступенях лечения



Профессор, д.м.н.
В.В. Архипов

БА не показано. При легкой астме комбинация ИГКС/ДДБА не влияет на риск обострений заболевания и оказывает несущественное воздействие на его контроль.

До настоящего времени не решен вопрос об использовании комбинированных препаратов и ИГКС в режиме «по требованию» у пациентов с легкой астмой. В этой связи, по мнению профессора В.В. Архипова, особый интерес представляет новый комбинированный препарат СабаКомб, зарегистрированный в России в марте 2016 г. Препарат выпускается в форме аэрозоля для ингаляций. В состав препарата СабаКомб входят КДБА сальбутамол (100 мкг) и ИГКС беклометазона дипропионат (250 мкг).

Эффективность и безопасность препарата СабаКомб оценивали в двойном слепом рандомизированном исследовании BEST с участием около 455 больных легкой астмой, получавших разные схемы терапии в течение шести месяцев²⁰.

¹⁷ Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // Пульмонология. 2011. № 6. С. 87–93.

¹⁸ Papi A., Corradi M., Pigeon-Francisco C. et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial // Lancet Respir. Med. 2013. Vol. 1. № 1. P. 23–31.

¹⁹ Papi A., Marku B., Scichilone N. et al. Regular versus as-needed budesonide and formoterol combination treatment for moderate asthma: a non-inferiority, randomised, double-blind clinical trial // Lancet Respir. Med. 2015. Vol. 3. № 2. P. 109–119.

²⁰ Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P. et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 20. P. 2040–2052.

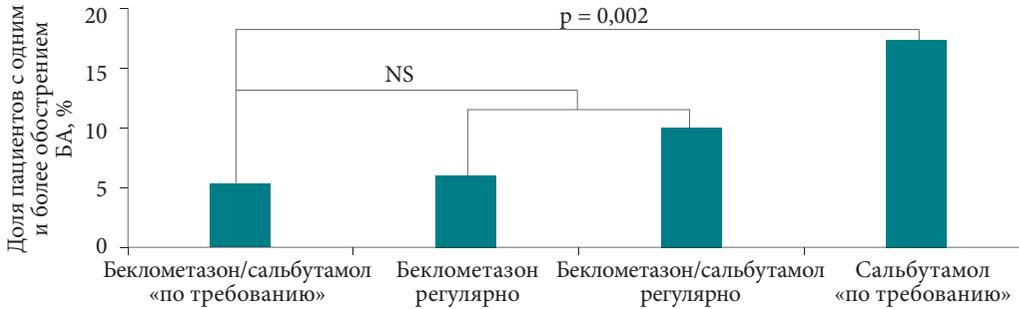


Рис. 3. BEST: обострение астмы

Критериями включения были легкая персистирующая астма в течение последних шести месяцев, возраст 18–65 лет, $ОФВ_1$ до использования бронхолитика $\geq 75\%$ должного, обратимость $\geq 12\%$ после ингаляции 200 мкг сальбутамола или положительный тест с метахолином.

Только 30–36% больных имели опыт предшествующей базисной терапии ИГКС. Согласно дизайну исследования, все пациенты после четырехнедельного вводного периода, в течение которого они получали поддерживающую терапию беклометазоном 500 мкг/сут, были рандомизированы на четыре группы с разными режимами лечения. Пациенты группы комбинированной терапии «по требованию» ($n = 122$) получали фиксированную комбинацию «беклометазон/сальбутамол» в дозе 250/100 мкг «по требованию». Пациенты группы сальбутамола ($n = 118$) принимали плацебо и сальбутамол в дозе 100 мкг «по требованию» при симптомах БА. Пациенты группы регулярной терапии беклометазоном ($n = 106$) получали беклометазон 250 мкг два раза в сутки и сальбутамол 100 мкг «по требованию». Пациентам группы регулярной комбинированной терапии ($n = 109$) назначали фиксированную комбинацию «беклометазон/сальбутамол» в дозе 250/100 мкг два раза в день и сальбутамол 100 мкг «по требованию». Согласно полученным данным, оценка функции дыхания и оценка симптомов по четырехбалльной шкале не выявили достовер-

ной разницы между группами. Тем не менее у больных, получавших комбинацию «беклометазон/сальбутамол» «по требованию», показатель утренней ПСВ был выше ($p = 0,03$), а уровень симптомов ниже (0,62 против 0,95) по сравнению с теми, кто получал только сальбутамол «по требованию». Более существенная разница между группами отмечалась в отношении числа обострений астмы (рис. 3).

Доля пациентов с одним и более обострением БА в группе комбинированной терапии «беклометазон/сальбутамол» «по требованию» и в группе регулярной терапии беклометазоном была значительно ниже, чем в группе регулярной терапии комбинацией «беклометазон/сальбутамол»

и группе сальбутамола «по требованию».

Важно, что кумулятивная доза сальбутамола была сопоставимой во всех группах, а кумулятивная доза беклометазона достоверно ($p < 0,001$) ниже в группе комбинированной терапии «по требованию» по сравнению с группами регулярной терапии беклометазоном и регулярной комбинированной терапии беклометазоном/сальбутамолом. Так, среднесуточная доза беклометазона в группе комбинированной терапии «по требованию» составила 103 мкг, в группе регулярной терапии беклометазоном – 430 мкг.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что пациенты с легкой БА могут успешно применять комбинированный препарат беклометазона/сальбутамола (СабаКомб) «по требованию». «С новым комбинированным препаратом мы получаем новый терапевтический подход. Он обеспечивает перевод больных легкой астмой на режим „по требованию“ без потери качества и минимизацию доли глюкокортикостероидов, что особенно актуально для пациентов с низкой приверженностью назначениям врача», – констатировал профессор В.В. Архипов, завершая выступление.

Заключение

Подводя итоги, профессор А.С. Белевский отметил, что легкая астма – коварное заболевание, которое может длительно протекать бессимптомно и приводить к тяжелым обострениям, требующим срочной госпитализации пациента. Своевременная диагностика и адекватное лечение позволяют предотвратить прогрессирование заболевания. Однако низкая приверженность пациентов с легкой формой БА регулярной базисной терапии ИГКС требует новых терапевтических подходов. В этой связи весьма перспективным представляется применение фиксиро-

ванной комбинации беклометазона/сальбутамола (СабаКомб) в режиме «по требованию».

Препарат СабаКомб применяется в качестве поддерживающей терапии и в целях купирования симптомов легкой БА у взрослых пациентов. Согласно данным исследования, использование препарата в режиме «по требованию» способствует снижению числа обострений, сопровождается минимальной кумулятивной дозой ИГКС. В конечном итоге это позволит преодолеть низкую приверженность пациентов лечению и добиться контроля над заболеванием. ☺

СабаКомб®

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГКОЙ АСТМЫ^{1,2}



Реклама

Назначение фиксированной комбинации беклометазон+сальбутамол в составе СабаКомб® позволяет²:

снизить риск
обострений у
пациентов с БА

применять ИГКС
в минимально
необходимых дозах

уменьшить прием
сальбутамола

увеличить
приверженность
пациентов терапии

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата СабаКомб®. СабаКомб® представляет собой аэрозоль для ингаляций дозированных. Состав: в одной дозе препарата содержится: беклометазона дипропионат 250 мкг и сальбутамол 100 мкг. Показания к применению: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких с астматическим компонентом. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Детский возраст до 18 лет.

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

ООО «Къези Фармасьютикалс»:
127015, г. Москва, ул. Вятская, д. 27,
стр. 13, 3 этаж, БЦ «Фактория»

1. Papi A, Canonica G, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, et al. Rescue Use of Beclomethasone and Albuterol in a Single Inhaler for Mild Asthma. N Engl J Med 2007;356:2040-52. 2. Ненашева Н.М. Новые возможности терапии легкой бронхиальной астмы. Медицинский Совет, №4 2016, с. 40-46.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Как улучшить результаты терапии бронхиальной астмы и других воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей

В настоящее время в мире отмечается рост распространенности острых и хронических воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. Бронхиальная астма является гетерогенным заболеванием и в большинстве случаев характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей. Респираторные вирусные инфекции – частая причина развития бронхиальной гиперреактивности и обострений бронхиальной астмы у детей и взрослых с установленным диагнозом заболевания. На симпозиуме, организованном компанией «Сандоз» в рамках XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания, эксперты рассмотрели подходы к лечению пациентов с бронхиальной астмой и другими воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей.



Профессор, д.м.н.
О.М. Курбачева

Профессор, д.м.н., заведующая отделением бронхиальной астмы Института иммунологии ФМБА России Оксана Михайловна КУРБАЧЕВА открыла симпозиум докладом о подходах к лечению бронхиальной астмы (БА), основанных на современных рекомендациях. Она отметила, что лечение БА предполагает исключительно индивидуальный подход к пациенту. Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Астма проявляется респираторными симптомами – свистящими хрипами, затрудненным дыханием, заложенностью в груди, кашлем, интенсивность которых

Стандарты и индивидуальный подход к терапии бронхиальной астмы

со временем меняется. На каком-либо этапе заболевания у пациентов с БА могут отсутствовать перечисленные симптомы, поскольку течение заболевания вариабельно и зависит от множества факторов. Воспаление – универсальный патологический процесс, представляющий важную защитно-приспособительную реакцию, эволюционно сформировавшуюся как способ сохранения целого организма ценой повреждения его части. Воспаление может быть инфекционного и неинфекционного происхождения. В основе развития БА лежит аллергическое воспаление, тесно связанное с бронхиальной гиперреактивностью. Последние годы активно обсуждается вопрос, касающийся фенотипов БА. Под фенотипом понимают видимые характеристики организма, обусловленные взаимодействием его генетической составляющей и факторов внешней среды. Выделение фенотипов БА позволяет обеспечить индивидуальный подход к ведению пациентов на этапах динамического наблюдения, выбора терапии и прогнозирования заболевания. Существуют такие фенотипы, как аллергическая и неаллерги-

ческая БА, астма с поздним дебютом, астма с фиксированной бронхиальной обструкцией, астма на фоне ожирения, синдром перекреста (астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)). Сегодня с позиции доказательной медицины рассматривается понятие, которое нередко сопряжено с фенотипом, – эндотип. Эндотип в моно- или сочетанном варианте характеризует патогенетические механизмы, лежащие в основе формирования определенного клинического фенотипа. На основании молекулярного эндотипирования в рамках эндотипов Th₂ и неTh₂ выделяют определенные фенотипы БА. Th₂-эндотип объединяет разные варианты БА и эозинофильного воспаления. Th₂-эндотип включает в себя аллергическую (атопическую) астму, аспириновую БА, которая может сочетаться с атопией, позднюю эозинофильную БА, частично синдром перекреста (атопическая БА в сочетании с ХОБЛ). НеTh₂-эндотип – астма с очень поздним дебютом, астма с ожирением, астма курильщика или нейтрофильная астма некурящих, а также малогранулоцитарная БА¹.

¹ Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches // Nat. Med. 2012. Vol. 18. № 5. P. 716–725.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

Выбор терапии БА строго индивидуален и зависит от фенотипа и эндотипа, этиологических факторов и факторов риска, характера течения заболевания.

Целью лечения БА является достижение и поддержание полного контроля над симптомами заболевания, а также минимизация потенциальных рисков в будущем. Это достигается не только за счет применения оптимальной терапии, эффективность и безопасность которой подтверждена в многочисленных клинических исследованиях и реальной клинической практике. Для достижения контроля БА и предотвращения развития обострений в будущем необходим также индивидуальный подход к пациенту с учетом его предпочтений, способности адекватно применять лекарственное средство, стоимости терапии. Такой подход позволит повысить эффективность лечения и приверженность ему больного.

На эффективность терапии БА существенно влияют комплаентность пациента, техника ингаляции, внешние факторы (аллергены и др.), а также сопутствующие заболевания. Ведущими экспертами по различным аспектам БА разработана международная программа GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы), определяющая основные направления диагностики, терапии и профилактики БА. На основании GINA подготовлены клинические рекомендации и руководства по лечению БА. Согласно GINA, принципом лечения БА является ступенчатый подход с увеличением объема терапии в отсутствие контроля и/или при наличии факторов риска обострений. У пациентов с БА часто имеет место сопутствующая патология. Аллергический ринит и другие патологические заболевания слизистой оболочки носа напрямую влияют на состояние пациента с БА.

Препаратами выбора в лечении аллергического ринита у пациентов с БА считаются интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС). Они оказывают противоаллергический и противовоспалительный эффект. Доказано, что назначение интраназальных ГКС снижает риск обострений БА. Пациенты, которым было выписано более трех рецептов в год на интраназальные ГКС, в два раза реже обращались за неотложной помощью по поводу ухудшения течения БА. Добавление интраназальных ГКС к противоастматической терапии позволило снизить риск обострений БА на 30%. При этом не выявлено достоверного снижения числа обращений у пациентов, которым выписывались только антигистаминные препараты².

Сегодня ингаляционные ГКС признаны наиболее эффективными противовоспалительными препаратами в терапии БА, начиная со второй ступени. На фоне их применения снижается не только воспаление в дыхательных путях, но также гиперреактивность бронхов, выраженность симптомов и частота обострений. Комбинация ингаляционных ГКС и бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА) – основа терапии БА. Подобная комбинация обеспечивает более эффективный контроль БА по сравнению с монотерапией ГКС. При этом противовоспалительный эффект достигается вдвое меньшими дозами ингаляционных ГКС. Кроме того, наличие ингаляционного ГКС способствует повышению плотности бета-рецепторов на мембране клеток-мишеней³. На территории Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению следующие ингаляционные ГКС: будесонид, флутиказона пропионат, циклесонид, беклометазона дипропионат и мометазона фуруат.

Течение БА может ухудшиться даже на фоне лечения и потребо-

вать изменения объема терапии. Причинами обострения, требующего увеличения дозы ингаляционных ГКС, могут быть массивный и длительный контакт с аллергеном (например, сезон цветения), респираторные вирусные инфекции, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), профессиональные факторы, курение. Увеличение дозы бронхолитика необходимо в фазе обострения БА одновременно с увеличением дозы ингаляционных ГКС, а также превентивно перед вынужденным и краткосрочным контактом с аллергеном или физической нагрузкой без изменения дозы ингаляционного ГКС, при сочетании БА и ХОБЛ. Изменение объема противоастматической терапии подразумевает коррекцию доз принимаемых препаратов, добавление к базисной терапии препаратов других групп, смену препарата внутри одной фармакологической группы.

Если контроль БА достигнут на фоне терапии комбинацией ингаляционных ГКС и ДДБА, предпочтительно начинать уменьшение объема терапии со снижением дозы ингаляционного ГКС примерно на 50% при продолжении терапии ДДБА. При сохранении контроля БА следует продолжать снижение дозы ингаляционных ГКС до низкой, на фоне которой возможно прекращение терапии ДДБА.

Относительно новым направлением патогенетической терапии БА считается использование антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Влияние на ремоделирование бронхиального дерева антилейкотриеновых препаратов (АЛП) связывают с их способностью снижать проницаемость сосудов дыхательных путей и пролиферацию гладкомышечных элементов.

Антилейкотриеновые препараты целесообразно использовать при аллергическом рините и БА для

пульмонология

² Adams R.J., Fuhlbrigge A.L., Finkelstein J.A., Weiss S.T. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2002. Vol. 109. № 4. P. 636–642.

³ Barnes P.J. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 19. № 1. P. 182–191.



исключения полипрагмазии и первичной профилактики, а также в качестве стартовой терапии легкой БА. АЛП (монтелукаст) применяют при средней и тяжелой степени БА для усиления терапевтического эффекта ингаляционных ГКС или комбинированной терапии с целью улучшения контроля БА и снижения доз ингаляционных ГКС. Противовоспалительное действие АЛП отличается от такового ингаляционных ГКС и реализуется через подавление иных механизмов воспаления. Эти две группы препаратов оказывают взаимодополняющий противовоспалительный эффект. Включение АЛП в комплексную терапию аспириновой БА обеспечивает дополнительный клинический

эффект. При астме физического усилия монотерапия препаратами антагонистов лейкотриеновых рецепторов позволяет детям и подросткам с БА заниматься спортом, получать физическую нагрузку. Кроме того, АЛП применяют в профилактике сезонных обострений БА (вирус-индуцированная астма). Таким образом, контроля БА можно достичь, подобрав индивидуальную терапию в зависимости от фенотипа заболевания. Важную роль играют элиминационные мероприятия, направленные на прекращение или уменьшение контакта с причинно-значимым аллергеном. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) – снижение чувствительности организма к причин-

но-значимому аллергену путем введения постепенно возрастающих доз аллергенов. АСИТ считается патогенетически оправданной при легкой и среднетяжелой формах БА, поскольку позволяет модифицировать характер воспаления, уменьшить потребность пациента в противоаллергических препаратах, предупредить трансформацию аллергического ринита в БА и расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность. Чем в более раннем возрасте и на более ранних стадиях развития болезни проведена АСИТ, тем выше ее эффективность. В отличие от существующих методов лечения атопических заболеваний положительный эффект АСИТ носит длительный характер.



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

По словам д.м.н., профессора кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Натальи Михайловны **НЕНАШЕВОЙ**, несмотря на фенотипическую гетерогенность БА, большинство пациентов достигают контроля заболевания на фоне терапии ингаляционными ГКС и бета-2-агонистами. В то же время некоторые фенотипы астмы труд-

Вирус-индуцированная астма: лечение и профилактика

но поддаются лечению. Это БА при ожирении, астма курящих, БА с частыми вирус-индуцированными обострениями, поздняя БА (БА пожилых), тяжелая эозинофильная БА. У пациентов с такими фенотипами БА ответ на лечение ингаляционными ГКС снижен.

Среди трудных фенотипов БА особое место занимает вирус-индуцированная БА, поскольку респираторные вирусные инфекции способны приводить к потере контроля над заболеванием и развитию обострения. По данным исследований, респираторные вирусные инфекции (риновирусы, респираторно-синцитиальный (РС) вирус, грипп, парагрипп, метапневмовирусы, аденовирусы) являются самой частой причиной развития бронхообструктивного синдрома у детей – от 6 до 26%. Частые и тяжелые респираторные инфекции в детстве увеличивают риск развития БА и ХОБЛ во

взрослом возрасте. У лиц с атопией отмечается склонность к более тяжелым вирусным инфекциям, а аллерген и вирус действуют как синергисты. Респираторные вирусы вызывают гиперпродукцию IgE, бронхиальную гиперреактивность, сенсibilизацию к неинфекционным аллергенам.

Как показали результаты исследований, перенесенная респираторная вирусная инфекция, сопровождаемая свистящим дыханием, у детей первых трех лет жизни существенно повышает риск развития детской БА в последующие годы. Сенсibilизация к аэроаллергенам у детей первых трех лет жизни значительно повышает риск развития детской БА, который становится особенно высоким при сочетании с синдромом свистящего дыхания в результате респираторной инфекции⁴⁻⁶.

Существует ассоциация между вирусными заболеваниями ды-

⁴ Jackson D.J., Gangnon R.E., Evans M.D. et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 7. P. 667–672.

⁵ Kusel M.M., de Klerk N.H., Kebadze T. et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. № 5. P. 1105–1110.

⁶ Sly P.D., Boner A.L., Björkstén B. et al. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children // Lancet. 2008. Vol. 372. № 9643. P. 1100–1106.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

хательных путей и риском развития БА в последующем, который зависит от сопутствующего atopического заболевания. Лица без atopии имеют нормальный эпителиальный барьер и полноценную противовирусную защиту в отличие от лиц с atopией, у которых эпителиальный барьер и противовирусная защита нарушены. При инфекции риновирусами и РС-вирусом у пациентов без atopии развивается легкое заболевание верхних дыхательных путей. Имеют место эффективный вирусный клиренс и нормальное восстановление эпителия. При вирусной респираторной инфекции у пациентов с atopией на фоне сниженной способности мононуклеарных клеток крови к продукции интерферона (ИФН) гамма и интерлейкина 12 уменьшается вирусный клиренс, что приводит к развитию инфекции нижних дыхательных путей, хроническому воспалению и повреждению эпителия.

В сравнительном исследовании с участием детей с аллергической БА, с аллергией, но без БА и здоровых детей дефицит в интерфероновом ответе приводил к вирус-индуцированному дебюту БА и/или вирус-индуцированному обострению уже существующей астмы. Так, дети с аллергической БА имели значительно меньшую вирус-индуцированную (риновирус) продукцию ИФН-альфа и ИФН-лямбда мононуклеарными клетками периферической крови в отличие от детей с аллергией без БА и здоровых детей⁷.

Между вирусом и аллергеном существует определенная взаимосвязь. Респираторные вирусы

взаимодействуют с аллергенами, способствуя развитию и/или обострению БА. Экспозиция с аллергеном в период вирусной инфекции приводит к повышенной сенсибилизации к данному аллергену и увеличению бронхиальной гиперреактивности⁸.

При наличии atopии путь развития БА связан с экспрессией высокоаффинных рецепторов к IgE. Респираторные вирусы – уникальные агенты, способные вызывать развитие БА независимо от atopии и аллергии. Генетические исследования детской БА показали высокий риск развития заболевания, связанный с локусом на хромосоме 17q21. Генетические изменения в этом участке обусловлены повышенным риском именно БА, но не atopии⁹.

У лиц молодого возраста, перенесших в детстве РС-инфекцию нижних дыхательных путей, повышенный риск развития БА связан с курением¹⁰.

Таким образом, существует множество неопровержимых доказательств связи большинства обострений БА с респираторными вирусными инфекциями. Показано, что пики обострений астмы у детей, требующих стационарного лечения, чаще наблюдаются в сентябре. Начало занятий в школе после летних каникул совпадает с пиком риновирусной инфекции. Как известно, пиковые периоды риновирусной инфекции наблюдаются в начале осени, в меньшей степени весной¹¹. При этом 75–80% вирус-индуцированных обострений БА у детей, подростков и молодых людей обусловлены риновирусами¹².

Риновирусная инфекция у больных БА индуцирует снижение легочной

функции, ухудшение симптомов, повышение бронхиальной гиперреактивности и увеличение эозинофильного воспаления, то есть основных признаков обострения БА. Цис-лейкотриены, равно как и цитокины, играют ключевую роль в формировании воспаления и ремоделировании при БА. Респираторные вирусные инфекции активируют 5-липоксигеназу в клетках слизистой оболочки бронхов, обеспечивая тем самым повышенный синтез цис-лейкотриенов в нижних дыхательных путях. У детей с вирус-индуцированным бронхолитом и бронхообструктивным синдромом отмечается повышенный уровень цис-лейкотриенов. Следует отметить, что ингаляционные ГКС значительно влияют на уровень лейкотриенов в мокроте у пациентов с БА. Таким образом, механизмами формирования обострения БА в результате респираторной вирусной инфекции являются:

- ✓ активация воспаления в слизистой оболочке нижних дыхательных путей;
- ✓ повышение парасимпатического тонуса на фоне снижения вирусными экспрессии M₂-рецепторов;
- ✓ увеличение бронхиальной гиперреактивности, синтеза цис-лейкотриенов в слизистой оболочке верхних и нижних дыхательных путей;
- ✓ уменьшение эффективности ингаляционных ГКС;
- ✓ развитие десенситизации бета-2-адренорецепторов в результате избыточного синтеза простагландинов.

Эффективное лечение и профилактика вирус-индуцированных

⁷ Durrani S.R., Montville D.J., Pratt A.S. et al. Innate immune responses to rhinovirus are reduced by the high-affinity IgE receptor in allergic asthmatic children // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 130. № 2. P. 489–495.

⁸ Edwards M.R., Bartlett N.W., Hussell T. et al. The microbiology of asthma // Nat. Rev. Microbiol. 2012. Vol. 10. № 7. P. 459–471.

⁹ Calışkan M., Bochkov Y.A., Kreiner-Möller E. et al. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 368. № 15. P. 1398–1407.

¹⁰ Voraphani N., Stern D.A., Wright A.L. et al. Risk of current asthma among adult smokers with respiratory syncytial virus illnesses in early life // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2014. Vol. 190. № 4. P. 392–398.

¹¹ Johnston N.W., Johnston S.L., Duncan J.M. et al. The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 115. № 1. P. 132–138.

¹² Edwards M.R., Bartlett N.W., Hussell T. et al. The microbiology of asthma // Nat. Rev. Microbiol. 2012. Vol. 10. № 7. P. 459–471.



обострений БА как у детей, так и у взрослых позволяет предотвратить развитие вирусных обострений и сохранить хороший контроль БА. В настоящее время разработаны действенные схемы терапии для пациентов с БА разного генеза. В частности, предусмотрено добавление ингибиторов лейкотриеновых рецепторов к обычной терапии БА в виде монотерапии или комбинации с ингаляционными ГКС. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов способны эффективно предотвращать развитие обострений у больных с легкой формой БА. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучали эффективность монтелукаста, добавленного к обычной терапии БА, в сокращении дней с ухудшением симптомов астмы и незапланированных визитов к врачу в течение осеннего пика у детей разного возраста.

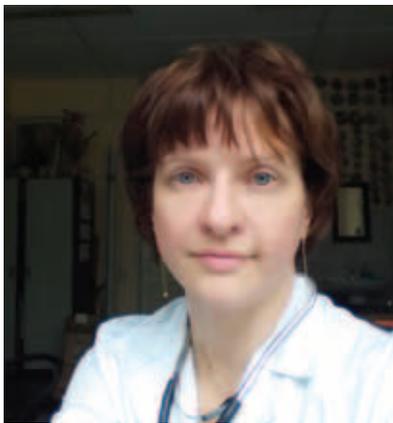
Как показали результаты исследования, в группе терапии монтелукастом имела место 53%-ная редукция дней с ухудшением симптомов в отличие от группы плацебо (3,9 и 8,3% соответственно) и 78%-ное

сокращение незапланированных визитов к врачу по поводу БА (4 и 18 соответственно). Монтелукаст продемонстрировал эффективность у детей, получавших регулярную терапию ингаляционными ГКС, и у тех, кто не получал ее, а также у пациентов с проявлениями респираторной вирусной инфекции во время исследования, и у тех, кто не отмечал таких проявлений. Разница в эффективности зависела от возраста и пола. У мальчиков в возрасте от двух до пяти лет эффективность монтелукаста была выше, чем у мальчиков постарше. Среди девочек более значимый эффект зафиксирован в группе от десяти до 14 лет¹³.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучали эффективность монтелукаста в предотвращении вирусиндуцированных обострений БА у детей в возрасте от двух до пяти лет с интермиттирующей БА. Пациенты получали 4 мг монтелукаста или плацебо однократно на протяжении 12 месяцев. Применение монтелукаста способствовало значительному

(на 31,9%) снижению числа обострений БА и увеличению времени до первого обострения БА на два месяца по сравнению с плацебо ($p = 0,024$). Кроме того, у детей, получавших монтелукаст, отмечалось сокращение курсов ингаляционных ГКС по сравнению с детьми, применявшими плацебо¹⁴.

Завершая выступление, профессор Н.М. Ненашева констатировала, что респираторные вирусные инфекции являются наиболее частой причиной развития бронхообструктивного синдрома у маленьких детей и наиболее частыми триггерами обострений БА у детей, подростков и взрослых с уже установленным диагнозом заболевания. Направленная терапия, блокирующая лейкотриеновый путь воспаления, имеет доказанную эффективность в отношении особых фенотипов БА: у детей и подростков с вирус-индуцированной астмой, пациентов с аспириновой БА, больных с выраженным бронхоспазмом в ответ на физическую нагрузку, курящих пациентов как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингаляционными ГКС.



К.м.н.
Н.Г. Бердникова

Доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государст-

Возможности противовоспалительной терапии при острых респираторных заболеваниях нижних дыхательных путей: от клинических рекомендаций к ежедневной практике

венного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н. Надежда Георгиевна БЕРДНИКОВА в начале своего выступления рассказала об этиологии острых респираторных инфекций (ОРИ). Это общее название клинически сходных острых инфекций, передаваемых воздушно-капельным путем и характеризующихся воспалением слизистой оболочки дыхательных путей, реже конъюнктивитом и/или отитом. В настоящее время терапия пациентов с ОРИ носит преимущественно симптоматичес-

кий характер и направлена главным образом на купирование основных клинических проявлений. Наиболее частыми возбудителями ОРИ являются вирусы или ассоциации вирусов и бактерий.

Анализ результатов эпидемиологического сезона 2015–2016 гг. по гриппу и ОРИ продемонстрировал, что всего было зарегистрировано 2 436 204 пациента с гриппом и ОРИ. В инфекционные стационары Москвы за эпидемиологический сезон госпитализировано 54 060 больных с диагнозом гриппа

¹³ Johnston N.W., Mandhane P.J., Dai J. et al. Attenuation of the September epidemic of asthma exacerbations in children: a randomized, controlled trial of montelukast added to usual therapy // *Pediatrics*. 2007. Vol. 120. № 3. P. e702–712.

¹⁴ Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005. Vol. 171. № 4. P. 315–322.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

и ОРИ. Доля госпитализированных детей составила 77,4%¹⁵.

В 2013 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) выступили с инициативой по борьбе с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) BRaVe (Battle against Respiratory Viruses initiative). Инициатива BRaVe – новое руководство ВОЗ для инициации мультидисциплинарных исследований стратегий профилактики и лечения респираторных вирусных инфекций с целью своевременной интеграции научных достижений и технических новшеств в практику общественного здравоохранения.

Одним из основных этапов патогенеза гриппа и других респираторных вирусных инфекций является репродукция вируса в клетках органов дыхательной системы, в ответ на которую происходят вирусемия, токсические или токсико-аллергические реакции макроорганизма. Развиваются воспалительные процессы с преимущественной локализацией в различных отделах дыхательных путей, проявляющиеся такими симптомами, как кашель, отделение мокроты, одышка, заложенность носа. Эти процессы протекают в двух направлениях: обратное развитие патологического процесса либо возникновение бактериальных осложнений. При воспалительном процессе в ответ на внедрение вирусного агента возникают сосудистые изменения, обусловленные вазодилатацией, увеличением проницаемости сосудов и экссудацией. Это приводит к высвобождению медиаторов воспаления и повышению секреции слизи (гиперсекреция). В результате нарушается проходимость нижних дыхательных путей, снижается мукоцилиарный клиренс и формируются предпосылки для развития осложнений.

Таким образом, больные ОРИ требуют назначения не только этиотропной, но и противовоспалительной терапии, которая становится обязательным компонентом патогенетического лечения. В настоящее время в качестве терапии ОРИ используются препараты нескольких групп, воздействующие на потенциальные мишени для контроля воспаления. Лекарственные средства оказывают противовоспалительный эффект за счет воздействия на разные уровни метаболизма арахидоновой кислоты: ГКС блокируют фосфолипазу A2, стимулируя синтез белка-ингибитора, НПВП ингибируют циклооксигеназный путь образования простагландинов и тромбксана, блокаторы лейкотриенов подавляют липооксигеназный путь образования лейкотриенов, фенспирид уменьшает поступление в клетку ионов кальция, ответственного за активацию фосфолипазы A2.

Фенспирид – препарат с бронхолитической и противовоспалительной активностью, который не относится к НПВП и ГКС. Фенспирид уменьшает симптомы воспаления, такие как отечность, гиперсекреция, бронхообструкция, гиперреактивность бронхов, снижает выработку ряда биологически активных веществ, участвующих в развитии воспаления и способствующих повышению тонуса бронхов, подавляет образование гистамина, ингибирует H₁-гистаминовые рецепторы. Противовоспалительная активность фенспирида обусловлена уменьшением продукции ряда биологически активных веществ (цитокинов, особенно фактора некроза опухоли альфа, производных арахидоновой кислоты, свободных радикалов), играющих важную роль в развитии воспаления.

По данным эпидемиологических исследований, ОРИ характеризуются полиэтиологичностью. Известно

свыше 250 возбудителей ОРИ, примерно 20% приходится на микстинфекции у детей. В структуре заболеваемости взрослых пациентов вирусы гриппа составляют 23%, аденовирусы – 23%, РС-вирусы – 15%, вирусы парагриппа – 8%, пикорнавирусы (ротавирусы, энтеровирусы) – 31%. Основными возбудителями ОРИ могут быть не только вирусы, но и бактерии, в том числе внутриклеточные организмы.

Результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования ПАТРИОТ (Практика антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей) с участием 4952 детей в возрасте от года до 17 лет из 18 городов России показали, что наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью являются ОРИ. При этом системную антибактериальную терапию получали 74,7% пациентов, из них 59,6% – пациенты с неосложненной ОРИ. В восьми из 18 городов при неосложненных ОРИ антибактериальную терапию назначали в 100% случаев. Частота обоснованных назначений системных антибиотиков составила в среднем 51,5%. Выбор режима антибактериальной терапии был адекватным в среднем у 45,2% пациентов¹⁶.

При ОРИ и гриппе применяют этиотропную терапию, направленную на угнетение репродукции вирусов, патогенетическую и симптоматическую терапию. Необходимым компонентом является профилактика осложнений у больных, входящих в группу риска: дети, лица в возрасте 60 лет и старше, больные сахарным диабетом, пациенты, получающие химиотерапию, цитостатики, ГКС, пациенты с обострением соматических заболеваний.

В многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании ЭРА (Эффективность

¹⁵ XIV научно-практическая конференция «Инфекционные болезни и антимикробная терапия». 4–5 октября 2016 г. Доклад проф. Л.В. Колобухиной. ФНИЦЭМ им. Гамалеи.

¹⁶ Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клиническая фармакология и терапия. 2016. № 2. С. 20–27.



противовоспалительной терапии острых респираторных заболеваний в амбулаторной практике) участвовали 260 врачей и 1309 пациентов в возрасте 18–70 лет с острыми респираторными заболеваниями из десяти регионов России¹⁷. Исследователи оценивали динамику симптоматики острого ринита при введении в схему лечения противовоспалительных препаратов. Основная группа пациентов получала фенспирид 80 мг три раза в день в течение десяти дней, парацетамол. Пациентам контрольной группы

назначили парацетамол, муколитики, антигистаминные препараты и антисептики. Оценка динамики клинических симптомов у пациентов с ринитом на фоне приема фенспирида показала более выраженное уменьшение выделений из носа и заложенности носа (рис. 1). Аналогичная ситуация складывалась у пациентов с острым фарингитом. Боль в горле при использовании фенспирида удавалось купировать в более короткие сроки. Сравнительный анализ результатов лечения показал, что динамика

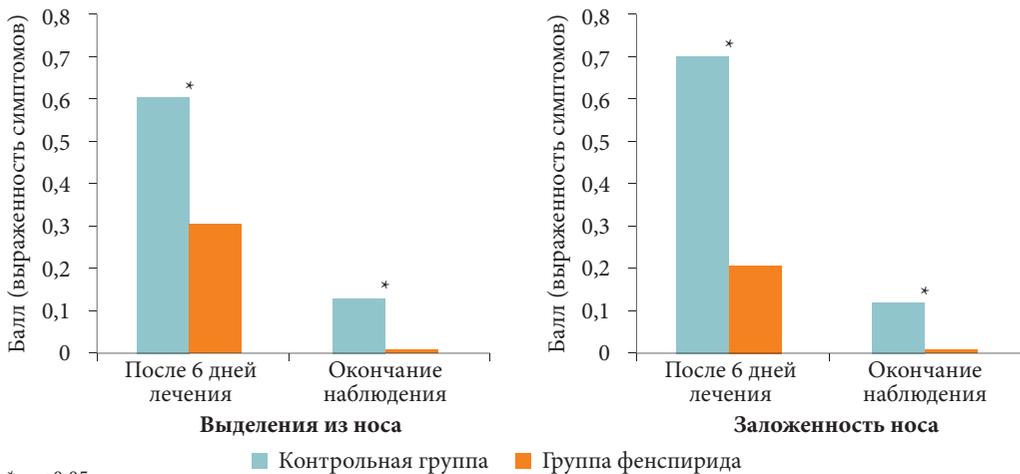
интенсивности кашля и состояния задней стенки глотки в основной группе была достоверно лучше, чем в контрольной (рис. 2).

На фоне лечения фенспиридом у пациентов с острым ларинготрахеитом динамика мокроты была более интенсивной. То же отмечалось и у пациентов с острым бронхитом.

Противовоспалительная эффективность фенспирида подтверждена результатами многоцентрового открытого рандомизированного контролируемого исследования ЭСКУЛАП, в котором участвовали 730 пациентов в возрасте 20–55 лет с разными нозологическими формами ОРВИ. Исследователи сделали вывод, что применение фенспирида в комплексном лечении позволяет в более короткие сроки купировать симптомы ОРВИ, быстрее восстановить трудоспособность, качество жизни, а также снизить стоимость лечения и объем сопутствующей терапии (муколитики, бронхолитики, антигистаминные препараты)¹⁸.

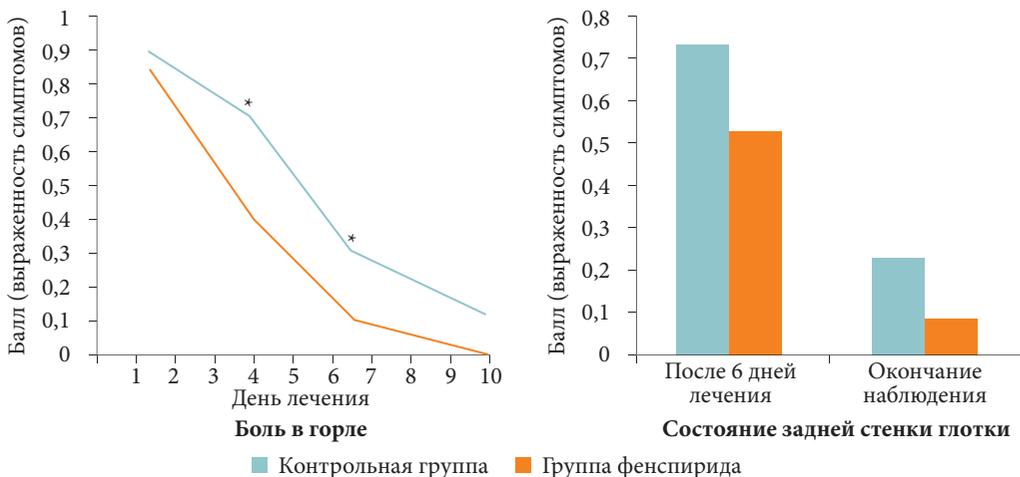
Таким образом, обширная доказательная база свидетельствует о положительном эффекте фенспирида при ОРВИ.

В заключение Н.Г. Бердникова еще раз подчеркнула, что преимуществами включения противовоспалительного препарата в схему лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей являются более быстрое купирование симптомов, уменьшение длительности заболевания и риска развития осложнений. Хороший фармакологический профиль, возможность комбинации с другими препаратами, безопасность и незначительное количество побочных эффектов позволяют использовать фенспирид у пациентов разных возрастных групп. Эти характеристики являются решающими в случае длительного использования фенспирида при хронических заболеваниях, таких как хронический отит и синусит. 



* p < 0,05.

Рис. 1. Динамика клинических симптомов у пациентов с ринитом



* p < 0,05.

Рис. 2. Динамика клинических симптомов у пациентов с острым фарингитом

¹⁷ Козлов В.С. Результаты программы «Эра» // Consilium Medicum. 2003. № 5 (1).

¹⁸ Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «ЭСКУЛАП» // Consilium Medicum. 2006. № 10. С. 3–7.



Форум регионов России "Здравоохранение"



Москва
11-12 апреля 2017



Более 500
участников



Более 78 регионов РФ
экспонентов

В фокусе внимания:

- Государственные приоритеты в здравоохранении
- Государственно-частное партнерство
- Медицинская промышленность
- Фармацевтическая промышленность
- Медицинские биотехнологии
- Медицинский туризм
- Финансирование и внедрение инноваций



К услугам участников:

- Встречи 1+1
- Выставка "Здравоохранение 2020"
- Разбор индивидуальных кейсов участников
- Презентация инвестиционных проектов здравоохранения

WWW.FORUMREG.RU



Рациональная антибиотикотерапия: взгляд и комментарии специалистов

На симпозиуме ведущие эксперты в области пульмонологии, диагностики и восстановительного лечения, клинической фармакологии обсудили вопросы, касающиеся влияния возбудителя на течение болезни, взаимодействия вирусов и бактерий, роли комбинации патогенов в развитии респираторной бактериальной инфекции, а также проанализировали основные принципы рациональной антибиотикотерапии бактериальных респираторных заболеваний в педиатрической практике.



Профессор, д.м.н.
А.И. Синопальников

Этиологическую структуру респираторных инфекций составляют вирусы и бактерии, причем как основные, так и атипичные. По словам заведующего кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии последипломного образования, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора Александра Игоревича СИНОПАЛЬНИКОВА, в настоящее время атипичные респираторные патогены представляют достаточно многочисленную группу, в которую по-

Респираторная инфекция – влияние возбудителя на течение заболевания

мимо *Mycoplasma pneumoniae* входят *Legionella pneumophila*, *Chlamidophila pneumoniae*, *S. psittaci*, *Coxiella burnetii*, сохраняющие уникальную, отличную от многих других респираторных патогенов способность расти и воспроизводиться внутри клеток организма хозяина¹. Располагаясь внутри клетки, они нередко ускользают от иммунного надзора в рамках неспецифической противоинфекционной защиты организма. Внутриклеточное расположение возбудителей объясняет торпидность течения болезни и диктует необходимость назначения антимикробной терапии. На фоне ее применения создаются высокие внутриклеточные концентрации антибиотиков, необходимые для эрадикации данных возбудителей. Основные проблемы, возникающие у врача при ведении больного с предполагаемой атипичной инфекцией, связаны не с лечением, а с диагностикой. Дело в том,

что атипичные возбудители невозможно идентифицировать с помощью рутинного микробиологического исследования, а существующие методы диагностики в большинстве своем характеризуются ограниченной специфичностью и чувствительностью. Согласно метаанализу, в этиологической структуре внебольничных пневмоний (ВП) у взрослых на долю атипичных возбудителей приходится 20–28%². Результаты современных эпидемиологических исследований демонстрируют, что, хотя среди возбудителей ВП по-прежнему ключевую роль играет *Streptococcus pneumoniae* (20–35%), *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *Legionella* spp. в совокупности занимают около 30%^{3,4}. Если у амбулаторных больных в этиологической структуре ВП атипичные возбудители, составляющие 11,3%, в основном представлены *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, то в этиологической структуре

¹ Marrie T.J., Costain N., La Scola B. et al. The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2012. Vol. 33. № 3. P. 244–256.

² Arnold F.W., Summersgill J.T., Lajoie A.S. et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. Vol. 175. № 10. P. 1086–1093.

³ Cillóniz C., Ewig S., Polverino E. et al. Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes // Eur. Respir. J. 2012. Vol. 40. № 4. P. 931–938.

⁴ Jain S., Self W.H., Wunderink R.G. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 5. P. 415–427.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

тяжелой ВП у госпитализированных больных атипичные возбудители, на долю которых приходится 7,6%, представлены в первую очередь *L. pneumophila*.

«Болезнь легионеров», или легионеллезная пневмония, распространена в странах Евросоюза, особенно в летнее время, когда высок поток туристов, – по данным 2014 г. – свыше 20 случаев на 1 млн наблюдений. «Болезнь легионеров» справедливо считается проблемой «взрослой» медицины, поскольку все задокументированные случаи заболевания зарегистрированы у лиц в возрасте 50 лет и старше. Это лишнее раз доказывает, что сама по себе *L. pneumophila* – маловирулентный возбудитель и вызывает развитие пневмонии или какой-либо иной инфекции нижних отделов дыхательных путей у ослабленных лиц, лиц преклонного возраста и тех, кто страдает сопутствующими заболеваниями внутренних органов. Анамнез и ряд особенностей клинического течения на сегодняшний день не могут служить надежным предиктором этиологии ВП, вызванной атипичными патогенами, в каждом конкретном случае. Нередко выявляют более одного возбудителя пневмонии, однако сочетание двух возбудителей не влияет на актуальную клиническую картину заболевания.

По словам профессора А.И. Синопальникова, проблема атипичной инфекции прежде всего заключается в сложности этиологической диагностики. Рекомендуемая лабораторная диагностика инфекций, вызванных *M. pneumoniae* и *L. pneumophila*, предусматривает применение культуральных, иммунологических, молекулярно-биологических методов, а в случае инфекций, вызванных *S. pneumoniae*, еще и морфологических методов.

Тем не менее в случае пневмонии далеко не всегда можно реализовать такой диагностический подход, как выделение микроорганизма из жидкости или ткани поврежденного органа. Технологии для изоляции атипичных возбудителей из респираторных секретов дороги и доступны немногим лабораториям. Из-за объективных трудностей выделения культуры атипичных патогенов приходится прибегать к использованию недостаточно специфических серологических методов.

Из несерологических методов диагностики заслуживает внимания иммуноферментный анализ (ИФА) для быстрого и достоверного подтверждения диагноза инфекции, вызванной *L. pneumophila* серогруппы 1. Растворимый антиген этого возбудителя выявляется в моче больного спустя более суток от начала заболевания и может обнаруживаться в течение последующих нескольких месяцев⁵.

Таким образом, диагностировать в повседневной клинической практике микоплазменную, хламидийную или легионеллезную инфекцию нижних дыхательных путей проблематично, за исключением определения антигена *L. pneumophila* в моче методом ИФА. Серологические методы исследования имеют лишь эпидемиологический уровень диагностики. Антибиотикотерапия атипичных инфекций предусматривает использование макролидов (азитромицин, кларитромицин), тетрациклинов (доксциклин) и респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин). Однако современные данные подтверждают наличие возрастающей резистентности атипичных возбудителей к макролидам, еще недавно демонстрировавших 100-процентную чувствительность.

Профессор А.И. Синопальников проиллюстрировал сказанное на клиническом примере из зарубежной практики, подтверждающем сложность лечения ВП, вызванной устойчивой к макролидам *M. pneumoniae*⁶.

Пациентка, 38 лет, ранее ничем не болела. По поводу начавшегося острого лихорадочно-заболевания и немогогенной инфильтрации в легком стала получать в амбулаторных условиях лечение кларитромицином в дозе 400 мг/сут. Спустя три дня состояние ухудшилось, появилась дыхательная недостаточность, по поводу которой больная была госпитализирована. Данные рентгенограммы показали распространение инфильтрации на всю верхнюю долю правого легкого.

Пациентке назначили комбинированную терапию препаратами ампициллин/сульбактам в дозе 6 г/сут плюс азитромицин в дозе 0,5 г/сут. Спустя три дня состояние не улучшилось, и схему лечения дополнили левофлоксацином 500 мг/сут, что способствовало положительной динамике. На десятый день с момента госпитализации разрешилась инфильтрация, и была выделена культура *M. pneumoniae*, устойчивая к макролиду (мутации A2063G).

В заключение профессор А.И. Синопальников обратился к аудитории с предложением поддержать инициативу Смоленского НИИ антимикробной химиотерапии о проведении многоцентрового исследования распространенности устойчивых к макролидным антибиотикам мутаций *M. pneumoniae* с возможным последующим ретроспективным анализом результативности лечения макролидами и другими противомикробными препаратами как у детей, так и у взрослых.

⁵ Тартаковский И.С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. № 1. С. 60–68.

⁶ Hanada S., Morozumi M., Takahashi Y. et al. Community-acquired pneumonia caused by macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adults // Intern. Med. 2014. Vol. 53. № 15. P. 1675–1678.



Профессор, д.м.н.
М.Д. Бакрадзе

Острые респираторные инфекции у детей являются наиболее частой причиной обращения к педиатру. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей, как правило, обусловлены вирусами. Только в 5–10% случаев наблюдается активация бактерий, требующая антимикробной терапии. К сожалению, по словам заведующей отделением диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей (НЦЗД), д.м.н., профессора Майи Джемаловны БАКРАДЗЕ, практика назначения антибактериальной терапии на догоспитальном уровне демонстрирует низкое следование протоколам лечения таких патологий, как внебольничная пневмония, отиты, синуситы, тонзиллиты. Между тем нерациональный выбор антибиотика и ошибки в подборе дозы приводят к неудачам в лечении пневмонии в 70% случаев, отита – в 75% случаев.

Диагностика ОРЗ основана на клинической симптоматике. О вероятности бактериальной инфекции можно судить по признакам тяжести (чувствительность – 85%, специфичность – 80%)⁷. Работа, проведенная аспирантами НЦЗД в 2015 г., показала, что о тяжести заболевания у ребенка

Рациональная антибиотикотерапия: от ежедневной практики до тяжелого случая

свидетельствуют рвота, не связанная с кишечным синдромом, отказ от еды, отказ от питья, который бывает лишь при бактериальной инфекции, сонливость или повышенная раздражительность, отсутствие глазного контакта. Если перечисленные признаки тяжести и видимые бактериальные очаги у ребенка с лихорадкой при лейкоцитозе < 15 000 и нормальных показателях анализа мочи отсутствуют, вероятность бактериальной инфекции меньше 1%⁸. Вирусные симптомы ОРЗ проявляются в виде ринофарингита, конъюнктивита, катарального тонзиллита (исключая бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА)), крупа, бронхита, бронхолита, бактериальные – в виде отита, синусита (более десяти дней), тонзиллита (при выявлении БГСА), пневмонии и симптомов тяжести.

Задача педиатра – поставить предположительный диагноз, подтвердить его лабораторными данными (анализы крови, мочи, отоскопия, рентген) и определить тактику лечения. По мнению профессора М.Д. Бакрадзе, назначение антимикробной терапии сдерживает наличие выраженного катара. Так, из 1382 детей, госпитализированных в НЦЗД с ОРЗ и лихорадкой (без диареи), антибиотики потребовались лишь 507 (38%).

Собственные данные, касающиеся оценки маркеров при вирусных и бактериальных инфекциях, показали, что умеренные уровни лейкоцитоза 10 000–15 000 одинаково часто встречаются при данных видах инфекций. Бактериальную и вирусную инфекцию разграничивают по следующим показате-

лям: лейкоциты $\geq 15\ 000$, у детей от нуля до трех лет $\geq 20\ 000$, нейтрофилы $\geq 10\ 000$, С-реактивный белок (СРБ) ≥ 30 мг/л, прокальцитонин > 2 нг/мл.

Именно ОРЗ считается основной причиной полипрагмазии, необоснованного применения антибиотиков и нежелательных лекарственных реакций у детей. Для лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей зачастую помимо антибиотиков используют противовирусные и жаропонижающие лекарственные средства, капли в нос, микстуры от кашля, ингаляции бета-миметиков и глюкокортикостероидов (ГКС), а также противогистаминные препараты и иммуномодуляторы. Между тем массовое применение бесполезных препаратов не только осложняет лечение, но и делает его более затратным.

Лихорадка – сигнал неблагополучия, но не абсолютное показание для назначения антибиотиков или жаропонижающих средств. Зачастую адекватное введение жидкости важнее снижения температуры. Снижения требует температура ≥ 39 °C у ранее здоровых детей первых трех месяцев жизни и температура ≥ 38 °C у детей первых двух месяцев с заболеваниями центральной нервной системы, сердца и проч.

Доказана высокая эффективность терапевтических подходов в виде неотложной помощи детям с лихорадкой и инспираторным нарушением дыхания (круп, эпиглоттит). При вирусном крупе (парагрипп, грипп, респираторно-синцитиальный вирус) одна ингаляция ГКС в дозе 500 мкг в первый год жизни позволяет купировать стеноз в 85% случаев.

⁷ Craig J.C., Williams G.J., Jones M. et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses // BMJ. 2010. Vol. 340. P. c1594.

⁸ Huppler A.R., Eickhoff J.C., Wald E.R. et al. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature // Pediatrics. 2010. Vol. 125. № 2. P. 228–233.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

При эпиглоттите (пневмококк, редко стафилококк) быстрого эффекта удается достичь при внутривенном введении комбинированного препарата амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг или цефтриаксона в дозе 80 мг/кг.

На долю инфекций нижних дыхательных путей приходится 24% всех госпитализированных детей с острой лихорадкой. Основную массу поражений нижних дыхательных путей (90%) составляют вирусные бронхиты. В 10% случаев у детей старше четырех лет бронхиты могут быть вызваны микоплазменной инфекцией, требующей назначения макролидов. Антибактериальная терапия показана при следующих формах бронхита:

- бронхите, вызванном *M. pneumoniae*, у детей старше пяти лет, поступающих с температурой без токсикоза, со скудным катаром, конъюнктивитом и обильными влажными хрипами, у которых на фоне применения макролидов значительно улучшается состояние;
- атипичном коклюше у детей старше шести лет, поступающих с бронхитами без обструкции, кашлем и незначительной лихорадкой, у которых применение макролидов снижает распространение инфекции;
- аспирационном бронхите у детей грудного возраста с характерным поперхиванием и появлением хрипов во время еды, которые поступают с упорной или рецидивирующей обструкцией и которым при наличии температуры назначают амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины третьего поколения парентерально.

У детей, как и у взрослых, наиболее значимыми патогенами, вызывающими бактериальные инфекции, считаются *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *M. catarrhalis*, БГСА, а также атипичные микроорганизмы *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*.

Между тем бесконтрольное использование антибиотиков способствует росту устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам.

Результаты исследований демонстрируют высокую резистентность пневмококков к ко-тримоксазолу, пенициллину, эритромицину и азитромицину. Рост устойчивости к макролидам требует отказа от их использования при респираторных заболеваниях (кроме тех, которые вызваны атипичной флорой) и аллергии на бета-лактамы. По оценкам, большинство штаммов пневмококков устойчивы и к пероральным цефалоспорином третьего поколения.

Минимальный уровень резистентности пневмококков регистрируется в отношении амоксициллина и амоксициллина/клавуланата. От правильного выбора дозы препаратов зависит эффективность терапии. Обычные дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата рассчитаны на лечение инфекций, вызванных чувствительной флорой. При потенциальной резистентности микроорганизма дозы увеличивают. В США, например, для лечения отита назначают амоксициллин в дозе 90 мг/кг/сут, а эксперты Всемирной организации здраво-

охранения для лечения пневмонии рекомендуют амоксициллин в дозе 80 мг/кг/сут.

Еще одним важным возбудителем респираторных инфекций у детей является гемофильная палочка. Следует отметить низкую природную активность макролидов к *H. influenzae* (чувствительность не выше 30–50%).

Эффективным методом преодоления разрушающего воздействия на антибиотик бета-лактамаз-продуцирующих штаммов *H. influenzae* признана комбинация амоксициллина с ингибитором бета-лактамаз – клавулановой кислотой. Поэтому в отношении амоксициллина/клавуланата регистрируется практически нулевой уровень резистентности *H. influenzae*. Терапия амоксициллином/клавуланатом у детей с бронхолегочной патологией, вызванной *H. influenzae*, *S. pneumoniae* или *S. aureus*, способствует эрадикации возбудителей в 98% случаев.

Таким образом, в условиях возрастающей устойчивости к антибиотикам основных патогенов выбор антимикробного препарата для лечения бактериальных инфекций дыхательных путей должен осуществляться с учетом антибиотикорезистентности микроорганизмов (таблица).

Таблица. Выбор антибиотика при ОРЗ с учетом резистентности, %

Препарат	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	БГСА	<i>M. catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma Chlamydia</i>
<i>Пероральные препараты</i>					
Амоксициллин	100	95	100	50	–
Амоксициллин/клавуланат	100	100	100	100	–
Цефуроксим аксетил	70	100	100	100	–
Цефиксим, цефтибутен	20–65	100	100	100	–
Азитромицин	60	857	85	100	100
16-членный макролид	70	–	90	100	100
<i>Парентеральные препараты первого выбора</i>					
Амоксициллин/клавуланат	100	100	100	100	–
Цефуроксим	70	100	100	100	–
Цефотаксим	100	100	100	100	–
Цефтриаксон	100	100	100	100	–



Например, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, БГСА демонстрируют 100-процентную чувствительность к пероральным препаратам амоксициллина и амоксициллина/клавуланата, *M. catarrhalis* – к амоксициллину/клавуланату. Парентеральным препаратом первого выбора для лечения бактериальных инфекций, вызванных *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, БГСА, *M. catarrhalis*, считается амоксициллин/клавуланат.

Самой частой причиной назначения антибиотиков детям и взрослым в амбулаторной практике (порядка 25% всех назначений) является острый тонзиллофарингит. Как показали исследования, большинство тонзиллитов, особенно в раннем возрасте, вызывается вирусами (аденовирусы, вирус Эпштейна – Барр, парагрипп). Антибиотики на их течение влияния не оказывают.

По клинической картине отличить вирусный тонзиллит от стрептококкового непросто. Основные отличия – отсутствие при бактериальном тонзиллите катарального синдрома и конъюнктивита, характерных для вирусных форм. При неясной этиологии можно назначить пациенту амоксициллин с оценкой эффективности через 24–36 часов. При наличии эффекта следует продолжать терапию амоксициллином в течение десяти дней, при отсутствии – отменить лечение. Золотым стандартом диагностики считается бактериологическое культуральное исследование из глотки до назначения лечения с помощью экспресс-тестов третьего поколения, чувствительность и специфичность которых достигают 99%.

Стартовая терапия бактериального тонзиллита предусматривает назначение амоксициллина в дозе

50 мг/кг/сут внутрь в два приема в течение десяти дней. При наличии сочетанных заболеваний возможно применение защищенных аминопенициллинов, при аллергии к бета-лактамам – азитромицина (Суитрокса) в виде суспензии в дозе 12 мг/кг/сут.

Тактика лечения вирусного тонзиллита предусматривает использование теплого и смягчающего питья, спрея, антисептиков, полоскание. При инфекционном мононуклеозе со стойкой температурой и болями назначают преднизолон в дозе 1 мг/кг/сут в течение двух – четырех дней.

При остром среднем отите (ОСО) антибактериальная терапия показана:

- ✓ детям старше шести месяцев с тяжелым течением ОСО и умеренной или выраженной оталгией на протяжении минимум 48 часов с лихорадкой;
- ✓ детям младше двух лет с нетяжелым течением двустороннего ОСО и умеренной оталгией в течение 48 часов;
- ✓ детям от шести до 23 месяцев с нетяжелым течением одностороннего отита при выжидательной тактике с контролем отоскопической картины – при ухудшении или отсутствии улучшения состояния в период от 48 до 72 часов.

Согласно рекомендациям и протоколам, препаратом выбора при остром отите считается амоксициллин. При устойчивости гемофилюса оправданно назначение амоксициллина/клавуланата. При аллергии к бета-лактамам используется азитромицин в дозе 10 мг/кг/сут в течение пяти дней. Острый вирусный синусит – проявление острых респираторных вирусных инфекций и в первые десять дней антибиотиком не лечится. Острый поствирусный

риносинусит характеризуется усилением симптоматики после пятого дня болезни и сохранением симптомов после десяти дней и больше. Ребенку с сохраняющейся симптоматикой в течение двух-трех недель и более после перенесенной инфекции можно назначить антибактериальную терапию, но не в первые десять дней болезни.

Стартовая терапия бактериального риносинусита предусматривает назначение амоксициллина или амоксициллина/клавуланата в течение пяти – семи дней. При гнойном синусите используется парентеральное введение амоксициллина/клавуланата в дозе 90 мг/кг/сут в течение 14 дней.

В России, так же как в Великобритании и США, критериями «детской» ВП служат синдром дыхательных расстройств и/или физикальные данные плюс инфильтративные изменения на рентгенограмме. Антибиотики назначаются при наличии рентгеновской документации или микробиологического подтверждения⁹. В отсутствие инфильтрата заболевание расценивается как вирусная инфекция.

По оценкам, основным патогенным возбудителем бактериальных пневмоний является пневмококк¹⁰. Хотя не всегда можно отличить типичную пневмонию от атипичной. Во многих случаях это удается сделать на основании клинических симптомов и данных рентгенологического обследования.

Как выявить атипичную пневмонию из всех случаев ОРЗ? Прежде всего, по словам профессора М.Д. Бакрадзе, следует обращать внимание на симптомы тяжести. Дети с настоящей бактериальной пневмонией очень плохо себя

⁹ Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 53. № 7. P. 617–630.

¹⁰ Cevey-Macherel M., Galetto-Lacour A., Gervais A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines // Eur. J. Pediatr. 2009. Vol. 168. № 12. P. 1429–1436.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

чувствуют, у них частое и затрудненное дыхание, интоксикация. Рентгенограмма бактериальной пневмонии показывает уплотнение легочной ткани – альвеолярный инфильтрат, скрывающий край сердца и диафрагмы, сосудисто-бронхиальный рисунок. Однако если вид пневмонии вызывает сомнения, следует начинать терапию бета-лактамами. Отсутствие эффекта от лечения бета-лактамами препаратами – наилучший способ диагностики атипичных инфекций.

Согласно международным рекомендациям по лечению внебольничной пневмонии, препаратом выбора для стартовой терапии ВП считается амоксициллин, а при атипичных пневмониях – макролиды. В российских про-

токолах препаратом выбора для лечения ВП также является амоксициллин или амоксициллин/клавуланат в дозе 45 мг/кг/сут, которую при вероятности резистентности пневмококка следует увеличить до 80–100 мг/кг/сут¹¹. При подозрении на атипичную флору назначают макролиды, при невозможности наблюдения – бета-лактамы в комбинации с макролидом.

Профессор М.Д. Бакрадзе акцентировала внимание аудитории на выборе лекарственной формы антибиотика. В настоящее время для перорального применения у детей амоксициллин/клавулановая кислота (Амоксиклав) предлагается в форме суспензии и диспергируемых таблеток. При использовании детьми табле-

тированных форм, содержащих фиксированный состав вещества, могут возникнуть проблемы с дозировкой препарата, поскольку она рассчитывается на 1 кг массы ребенка. В большинстве случаев у детей предпочтительно использовать Амоксиклав в виде суспензии, которая обеспечивает более точное дозирование и быстрее всасывается по сравнению с таблетированной формой.

В заключение докладчик напомнила высказывание профессора В.К. Таточенко о том, что «резистентность противомикробных средств имеет огромное медицинское и социально-экономическое значение, поскольку связана с их применением. В борьбе с ней ведущая роль принадлежит тем, кто назначает эти препараты».

Современные аспекты антимикробной терапии: фокус на микробиом. Взгляд клинического фармаколога

По мнению профессора кафедры клинической фармакологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Натальи Борисовны ЛАЗАРЕВОЙ, основными направлениями современных исследований в области антибактериальной терапии являются использование наиболее эффективных стратегий антимикробного лечения, важность критической оценки соотношения «польза/риск» различных схем антибактериальной терапии и молекулярная диагностика патогенов, которая стала возможной благодаря техническому прорыву в области молекулярной биологии.

На фоне традиционных культуральных методов все большее значение приобретает современная модификация полимеразной цепной реакции (ПЦР) и использование ПЦР-диагностики

для более точного определения возбудителя и оценки эффективности антимикробной терапии. Развитие молекулярно-генетических технологий позволило предположить наличие полимикробного характера респираторных инфекций, что подвергает сомнению первый постулат Коха «один микроорганизм – одно заболевание».

В настоящее время главный фокус антибактериальной терапии нацелен на пневмококк. Одним из наиболее эффективных препаратов в отношении пневмококков считается амоксициллин. Именно поэтому амоксициллин рекомендован в качестве препарата стартовой терапии бактериальных респираторных заболеваний. На результативность лечения и эффективность эрадикации пневмококка амоксициллином существенное влияние оказывают правильно подобранная доза и соблюдение режима дозирова-



Профессор, д.м.н.
Н.Б. Лазарева

ния препарата, поскольку, по мнению докладчика, амоксициллин, как и любой бета-лактама, «наиболее успешно работает только тогда, когда большую часть времени в течение суток концентрация превышает МПК».

В последние десятилетия научное медицинское сообщество уделяет особое внимание изучению микробиома как сложной ассоциации микроорганизмов, находящихся в постоянной взаимосвязи с макроорганизмом. На сегодняшний день данные

¹¹ Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. М.: ПедиатрЪ, 2015.



о микробиоме рассматриваются как составная часть концепции персонализированной медицины. Научные исследования посвящены также описанию микробиома респираторного тракта и осознанию его роли в развитии респираторных инфекций.

Активное изучение микробиоты респираторного тракта началось после того, как в 2007 г. был запущен научный проект «Микробиом человека» и было установлено, что респираторный тракт человека не является стерильным: в носоглотке находится 10^5 микроорганизмов на миллилитр слизи, в респираторном тракте при продвижении по бронхиальном дереву – примерно 10^3 . Только дистальные бронхи и сами альвеолы стерильны.

В датском исследовании с участием 400 детей в возрасте от полутора месяцев до одного года было показано, что наличие *M. catarrhalis* в респираторном тракте отмечалось почти у 11% детей в возрасте полутора месяцев и у 30% детей в возрасте шести месяцев. В 24 месяца у детей наблюдалось равновесное соотношение между *M. catarrhalis*, *H. influenzae* и *S. pneumoniae*.

Данные другого исследования также продемонстрировали ключевую роль *M. catarrhalis* в колонизации респираторных бактерий, которая обнаруживалась в 22–70% случаев.

В исследовании 2016 г. оценивали частоту встречаемости бактериальных агентов у детей в возрасте до шести месяцев. Анализ 761 образца позволил установить, что у детей в период между двухнедельным возрастом и шестью месяцами колонизация *S. aureus* заменяется *M. catarrhalis*, после чего происходит колонизация *H. influenzae* и *S. pneumoniae*.

Уже опубликован ряд исследований связи между соотношением

бактериальных агентов у детей в респираторном тракте и развитием того или иного заболевания. В одном из исследований оценивали риск развития пневмонии и бронхолитита у детей первых трех лет жизни¹². Изначально у детей в возрасте первого месяца с помощью ПЦР определяли ДНК-следы *M. catarrhalis*, *H. influenzae* и *S. pneumoniae* и других микроорганизмов, после чего наблюдали их в течение трех лет и анализировали частоту развития пневмонии и бронхолитита. Полученные данные продемонстрировали достоверное увеличение риска развития заболеваний в зависимости от колонизации дыхательных путей *M. catarrhalis*, *H. influenzae* и *S. pneumoniae*.

Результаты исследований продемонстрировали роль *M. catarrhalis* как частого атрибута носительства в раннем возрасте, ее сочетание с *S. pneumoniae* и влияние на дальнейшее развитие осложнений в виде бронхолититов и пневмонии. Были также показаны взаимодействия и колонизация дыхательных путей *H. influenzae* и *S. pneumoniae*.

Большой пласт исследований посвящен попытке описать взаи-

модействие бактерий и вирусов, их геномов. Вирус повреждает слизистую оболочку, вызывает гиперпродукцию, может менять нормальный условный респираторный микробиом и влиять на течение бактериальной инфекции. Авторы исследований делают выводы, что колонизация *S. pneumoniae* ассоциируется с выявлением риновирусов в 45% случаев, а колонизация вирусов гриппа – с выявлением *S. pneumoniae* и *S. aureus*.

Завершая выступление, профессор Н.Б. Лазарева сформулировала несколько основных моментов.

1. Согласно последним молекулярно-генетическим методикам тестирования, бактериальная респираторная инфекция – это не моноинфекция, а комбинация патогенов *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.

2. Необходимо выбирать антибиотик с учетом его активности и спектра действия.

3. Клавулановая кислота занимает особое место в лечении инфекций, вызванных *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.

4. В отношении атипичной флоры возможно использование макролидов.

Заключение

Адекватная эмпирическая антибактериальная терапия предполагает эффективное действие в отношении наиболее актуальных возбудителей в достаточной дозе с учетом антибиотикорезистентности возбудителей. В связи с этим целесообразно в качестве стартовой терапии бактериального тонзиллита, бактериального и гнойного синусита, острого отита, внебольничной пневмонии использовать амоксициллин и амоксициллин/клавуланат,

к которым такие распространенные микроорганизмы, как *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, БГСА, демонстрируют 100-процентную чувствительность. Парентеральным препаратом первого выбора для лечения бактериальных инфекций, вызванных *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, БГСА, *M. catarrhalis*, является амоксициллин/клавуланат. Оптимальной для детского возраста пероральной формой препарата амоксициллина/клавуланата считается суспензия. ☺

¹² Vissing N.H., Chawes B.L., Bisgaard H. Increased risk of pneumonia and bronchiolitis after bacterial colonization of the airways as neonates // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 188. № 10. P. 1246–1252.



Юбилейная научно-образовательная конференция СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

13-14 апреля 2017

Санкт-Петербург, конгресс-центр «ПетроКонгресс»

*К 60-летию Научно-практического общества
анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга*

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- Региональная общественная организация «Врачи Санкт-Петербурга»
- Научно-практическое общество анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга
- ОО «Человек и его здоровье»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- Организация анестезиологической и реаниматологической помощи в мегаполисе
- Современные подходы в аккредитации в анестезиологии и реаниматологии
- Интенсивная терапия сепсиса и септического шока
- Современные методы интенсивной терапии дыхательной недостаточности
- Принципы безопасности пациента при проведении анестезии и интенсивной терапии
- Нутритивно-метаболическая поддержка пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии
- Новые подходы в инфузионно-трансфузионной терапии
- Решение проблемы трудных дыхательных путей

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

ООО «Интернешнл Конгресс Сервис» (ООО «Ай Си Эс»)

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГКОМИТЕТА

Президент Научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга
Щеголев Алексей Валерианович

- Ультразвуковые методы в диагностике и лечении критических состояний
- Инновационные методики в анестезиологии и реаниматологии
- Варианты стандартного и расширенного мониторинга витальных функций

ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ

Срок приема тезисов – до 1 марта 2017 года

Публикация тезисов – бесплатно

Сборник тезисов будет зарегистрирован в РИНЦ

Предварительная программа, подробная информация и регистрация:

www.congress-ph.ru/event/anestez

+7 (812) 380 3153; 380 3154 welcome@congress-ph.ru

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ
при поддержке Национального Научного Общества «Воспаления»

VI Ежегодная научно-практическая конференция

Здоровье иммунной системы. Иммунология от А до Я

К 40-летию формирования лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «ЦКБП» УД Президента РФ

17 марта 2017, Москва

Председатель конференции:

Резников Юрий Петрович - д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Главного медицинского Управления УД Президента РФ, консультант-иммунолог ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, профессор факультета фундаментальной медицины МГУ и курса лабораторной диагностики кафедры семейной медицины ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ

Вершинина Марина Германовна - к.м.н., главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Главного медицинского управления Управления делами Президента Российской Федерации, руководитель лабораторной службы ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Сапрыгин Дмитрий Борисович - д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики

Насонов Евгений Львович - д.м.н., академик РАН, главный внештатный консультант УД Президента РФ, директор ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Конференция предназначена для специалистов аллергологов-иммунологов, онкологов, гематологов, ревматологов, пульмонологов, инфекционистов, гастроэнтерологов, педиатров, терапевтов, врачей общей практики и клинической лабораторной диагностики Москвы, Московской области и других регионов РФ.

Место проведения:

ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Большой конференц-зал (вход через проходную с Калошина пер., д.3, стр.2).

Проезд до ст. метро «Смоленская», «Арбатская», «Кропоткинская».

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

Регистрация и подробная информация: на сайте www.eecmedical.ru,
по эл. почте: info@eecmedical.ru,
или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

Амоксициклaв®

АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА

Ключ к вашим пациентам



Широкий спектр действия и 100% активность против основных возбудителей респираторных инфекций¹⁻⁷

Широкий выбор форм для удобства каждого пациента⁸

20-летний опыт применения – более 6 000 000 пациентов* ежегодно^{9,10}

Амоксициклaв® доступен для пациентов¹¹

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

Литература:

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

ТОРГОВЫЕ НАИМЕНОВАНИЯ: Амоксициклaв®, Амоксициклaв® Квиктаб. **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** амоксициллин + клавулановая кислота. **РЕГИСТРАЦИОННЫЕ НОМЕРА:** П N012124/03, П N012124/01, ЛСР-005243/08. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, таблетки диспергируемые. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Инфекционно-воспалительные заболевания, инфекции*, вызванные чувствительными к амоксициллину + клавулановой кислоте микроорганизмами: инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит); инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, обострение хронического бронхита); пневмония); инфекции мочевыводящих путей (например, цистит, уретрит, пиелонефрит); инфекции в гинекологии и ангушерии; инфекции кожи и мягких тканей, включая укусы, а также раны от укусов² животных и человека, инфекции ногтевой и соединительной тканей (например, остеомиелит); инфекции желчных путей (холецистит, холангит); одонтогенные инфекции. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента и степени тяжести инфекции. **Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь:** суточная доза суспензии 125 мг+31,25 мг/5 мл и 250 мг+62,5 мг/5 мл. Новорожденные и дети до 3-месяцев: 30 мг/кг (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 2 приема (каждые 12 ч). Дети старше 3-месяцев: от 20 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 40 мг/кг при тяжелых течении инфекции и инфекциях нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 3 приема (каждые 8 ч). Суточная доза суспензии 400 мг+57 мг/5 мл. Доза рассчитывается на кг массы тела в зависимости от тяжести течения инфекции. От 25 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 45 мг/кг при тяжелых течении инфекции и инфекциях нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (в пересчете на амоксициллин) в сутки, разделенные на 2 приема. У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать, исходя из максимальной рекомендуемой дозы амоксициллина. Максимальная суточная доза амоксициллина составляет для взрослых – 6 г, для детей – 45 мг/кг. Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме натриевой соли) составляет для взрослых – 600 мг, для детей – 10 мг/кг массы тела. Курс лечения составляет 5-14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра. **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:** курс лечения составляет 5-14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра. Взрослые и дети 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более: для лечения инфекций легкой и средней степени тяжести – 1 таблетка 250 мг+125 мг каждые 8 часов (3 раза в день). Для лечения тяжелых инфекций и инфекций органов дыхания – 1 таблетка 500 мг+125 мг каждые 8 часов (3 раза в день) или 1 таблетка 875 мг+125 мг каждые 12 часов (2 раза в день). Посыпную таблетку комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты по 250 мг+125 мг или 500 мг+125 мг содержит одинаковое количество клавулановой кислоты -125 мг, то 2 таблетки по 250 мг+125 мг не эквивалентны 1 таблетке 500 мг+125 мг. Пациенты с нарушением функции почек: коррекция дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и проводится с учетом значений клиренса креатинина (КК). **Таблетки диспергируемые:** необходимо растворить в половине стакана воды (минимум 30 мл) и тщательно перемешать, затем выпить или подержать таблетки во

рту до полного растворения, после чего проглотить. В целях снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат в начале еды. Диспергируемые таблетки препарата Амоксициклaв® Квиктаб 500 мг/125 мг. Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела ≥40 кг: для лечения инфекций легкой и средней степени тяжести – таблетка (500 мг/125 мг) каждые 12 ч (2 раза в день). Для лечения тяжелых инфекций и инфекций органов дыхания – таблетка (500 мг/125 мг) каждые 8 ч (3 раза в день). Максимальная суточная доза препарата Амоксициклaв® Квиктаб составляет 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты. У пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 30 мл/мин отсутствует необходимость в коррекции дозы. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспорином и другим бета-лактамам антибиотикам; наличие в анамнезе указаний на холестатическую желтуху и/или нарушение функции печени, вызванное приемом амоксициллина/клавулановой кислоты. У пациентов с гиперчувствительностью к пенициллинам, цефалоспорином и другим бета-лактамам антибиотикам; холестатическая желтуха и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе; инфекционный мононуклеоз и лимфоплейзия; детский возраст до 12 лет или с массой тела менее 40 кг. **Таблетки диспергируемые.** Повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) в анамнезе и другим бета-лактамам антибиотикам (цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы), холестатическая желтуха и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты, в анамнезе; детский возраст до 12 лет с массой тела менее 40 кг; фенилкетонурия; почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин) (для таблеток диспергируемых 875 мг+125 мг); инфекционный мононуклеоз; лимфоплейзия. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:** потеря аппетита¹¹, тошнота, рвота, диарея, кандидозы кожи и слизистых оболочек. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** При беременности и в период лактации препарат применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Амоксициллин и клавулановая кислота в небольших количествах проникают в грудное молоко, поэтому прием препарата в период грудного вскармливания должен быть продолжен только при наличии четких показаний. Перед началом лечения необходимо опросить пациента для выявления в анамнезе реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотиков. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кровотока, печени, почек. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемами дозы. В целях снижения риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта следует принимать препарат во время еды. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** при псевдомембранозном колите в анамнезе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печеночной недостаточности, тяжелых нарушениях функции почек, беременности, в период лактации, при одновременном применении с антикоагулянтами.

RU1605485949

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

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

SANDOZ A Novartis
Division



ДЫШИ. ЖИВИ. БУДЬ ЗДОРОВ

ТАФЕН® НАЗАЛЬ

Будесонид



- Профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов¹
- Профилактика и лечение вазомоторных ринитов¹
- Носовые полипы¹

МОНТЕЛАР®

Монтелукаст



- Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 2 лет^{2, *}
- Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита²
- Предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой²
- Лечение бронхиальной астмы у пациентов старше 6 лет с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте^{2, **}

Реклама

Краткие инструкции по медицинскому применению препаратов Монтелар® и Тафен® НАЗАЛЬ:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: ТАФЕН® НАЗАЛЬ

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: будесонид. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Спрей назальный дозированный. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Глюкокортикостероид, для местного применения. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов; профилактика и лечение вазомоторных ринитов; носовые полипы. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к будесониду или вспомогательным веществам препарата; активная форма туберкулеза легких; период лактации; детский возраст до 6 лет. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Взрослые и дети старше 6 лет: первоначально 2 дозы по 50 мкг будесонида в каждый носовой ход 2 раза в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 1 дозу в каждый носовой ход 2 раза в сутки или 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в сутки, утром. Поддерживающая доза должна быть самой низкой эффективной дозой, снимающей симптомы ринита. Максимальная разовая доза 200 мкг (по 100 мкг в каждый носовой ход), максимальная суточная доза 400 мкг в течение не более 3-х месяцев. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: В начале терапии в течение короткого периода времени могут наблюдаться следующие явления: ринорея и образование корок на слизистой, носовое кровотечение. Раздражение слизистой оболочки полости носа, чихание после первого применения препарата, диспноэ, охриплость голоса, свистящее дыхание, боль в полости носа, кровавистые выделения из носа, сухость слизистой оболочки горла.

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: МОНТЕЛАР®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Монтелукаст. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки жевательные 4 и 5 мг; таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей и взрослых, включая: предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания (от 2-х лет и старше); лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте (от 6-ти лет и старше); предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой (от 2-х лет и старше). Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита у пациентов в возрасте 2 лет и старше. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; детский возраст до 2-х лет (для дозировки 4 мг) и до 6-ти лет (для дозировки 5 мг); фенилкетонурия (для дозировки 4 мг и 5 мг); редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; облегчения симптомов аллергического ринита у детей от 15 лет и взрослых: по 1 таблетке 10 мг 1 раз в сутки перед сном. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Головная боль; инфекции верхних дыхательных путей; сыпь; боль в области живота, диарея, тошнота, рвота, панкреатит; повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза, (АСТ); гипертермия. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Рекомендуется продолжать прием монтелукаста и после достижения значимого улучшения. Монтелукаст не рекомендуется применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении бронхиальной астмы пациентам следует применять лекарственные препараты экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционные бета2-адреномиметики короткого действия). Таблетки жевательные содержат краситель красный очаровательный (Allura red), что может вызвать аллергические реакции.

¹ Инструкция по применению препарата Тафен® Назаль. ² Инструкция по применению препарата Монтелар®.

* для детей 2-х лет и старше применяется дозировка 4 мг, 6-14 лет – 5 мг, для детей, старше 15 лет и взрослых – 10 мг. ** для детей 6-14 лет применяется дозировка 5 мг, для детей, для детей, старше 15 лет и взрослых – 10 мг.