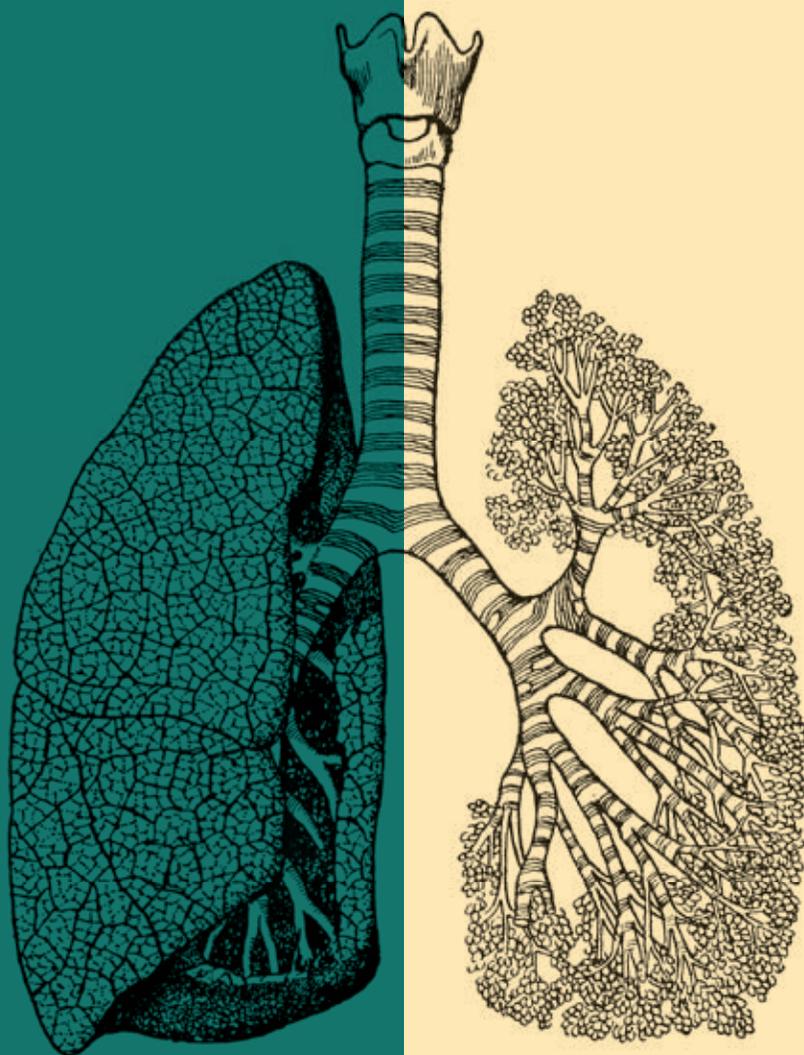


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

пульмонология
и оториноларингология №1, 2018



№

10

Из первых уст:
профессор А.А. ВИЗЕЛЬ
о распространенности
заболеваний органов
дыхания
и новых методах
их диагностики
и лечения

4

Бронхоэктазы
с позиции
доказательной
медицины

36

Кашель
как междисциплинарная
проблема:
взгляд пульмонолога,
оториноларинголога,
клинического
фармаколога

98



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Общероссийская общественная организация
«Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России»,
117513, г. Москва, улица Островитянова, дом 6,
тел.: (495) 518-31-09, www.adair.ru

23-24 НОЯБРЯ 2018
МОСКВА

IV ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АДАИР И ПЕДИАТРОВ, РАБОТАЮЩИХ С ДЕТЬМИ, СТРАДАЮЩИМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России и ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства приглашают:

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
 - детских дерматологов,
 - детских пульмонологов,
 - детских оториноларингологов,
 - а также всех специалистов, работающих в смежных областях,
- принять участие в работе IV Всероссийского съезда

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗЛОЖЕНА НА САЙТЕ
WWW.ADAIR.RU

Эффективная
фармакотерапия. 10/2018.
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.В. БАДОКИН
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. 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 Т. АФОНЬКИН
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 перечень рецензируемых научных изданий ВАК
и индексируется в системе РИНЦ

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор А.А. ВИЗЕЛЬ: «Врачевание – ремесло, которое передается из рук в руки, и никакие тесты и компьютерные программы не заменят навыка работы у постели больного» 4

Клинические исследования

М.А. ЛАБАЗАНОВА, И.М. КИРИЧЕНКО, В.И. ПОПАДЮК, И.А. КОРШУНОВА
Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом 8

В.И. ПОПАДЮК, И.В. КАСТЫРО
Влияние гендерных различий на интенсивность острого болевого синдрома после септопластики 12

Лекции для врачей

А.В. БИЦАЕВА, В.И. ПОПАДЮК, И.А. КОРШУНОВА, А.И. ЧЕРНОЛЕВ
Актуальные проблемы диспансеризации пациентов с заболеваниями ЛОР-органов 20

Обзор

Р.В. ГОРЕНКОВ, В.А. КРУГЛОВ
Диагностика и лечение острых респираторных заболеваний 24

Медицинский форум

Бронхоэктазы в фокусе междисциплинарного подхода 36

Легкая астма: игнорировать нельзя лечить. Где поставить знак препинания? 52

Фенотипы ХОБЛ, малые дыхательные пути и воспаление: в чем интрига 64

Актуальные возможности отечественной фармакотерапии и медицинской реабилитации при ведении пациентов с респираторными обструктивными заболеваниями 76

Применение современных методов ингаляционной терапии у пациентов с бронхолегочными заболеваниями в реальной клинической практике 88

Кашель как междисциплинарная проблема в практике врача первичного звена 98

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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,

VI. POPADYUK,

V.V. VISHNYAKOV,

A.A. VIZEL

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Advertising Manager

M. TISHIN

m.tishin@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Dates

- A.A. VIZEL, Professor: 'Healing is the Craft Passing from Hand to Hand and Neither Tests Nor Computer Programs Can Replace the Skill of Working at the Bedside' 4

Clinical Studies

- M.A. LABAZANOVA, I.M. KIRICHENKO, V.I. POPADYUK, I.A. KORSHUNOVA
Comparative Analysis of the Long-Term Results of Surgical Treatment in Patients with Chronic Suppurative Maxillary Sinusitis 8
- V.I. POPADYUK, I.V. KASTYRO
Gender Differences in the Intensity of Acute Pain after Septoplasty 12

Clinical Lectures

- A.V. BITSAEVA, V.I. POPADYUK, I.A. KORSHUNOVA, A.I. CHERNOLEV
Actual Problems of Clinical Examination of Patients with Diseases of ENT 20

Review

- R.V. GORENKOV, V.A. KRUGLOV
Diagnosis and Treatment of Acute Respiratory Diseases 24

Medical Forum

- Bronchiectasis in the Focus of an Interdisciplinary Approach 36
- Light Asthma: to Ignore Impossible to Treat. Where to Put the Punctuation Mark? 52
- COPD Phenotypes, Small Airways and Inflammation: What is the Intrigue? 64
- Actual Possibilities of Domestic Pharmacotherapy and Medical Rehabilitation in the Case of the Management of Patients with Respiratory Obstructive Diseases 76
- The Use of Inhalation Therapy Modern Methods in Patients with Bronchopulmonary Diseases in Real Clinical Practice 88
- Cough as the Cross-Cutting Issue in the Practice of the Primary Care Physician 98



IV МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ

17–19 октября 2018 года

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПЕДИАТРИИ

Организаторы

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

В рамках съезда пройдет представление педиатрических лечебно-профилактических учреждений:

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

Основные темы научной программы

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

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

- Ревматологические заболевания
- Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей
- Метаболические заболевания у детей
- Орфанные и другие редкие заболевания в педиатрии
- Задержка физического развития у детей
- Заболевания легких у детей и подростков
- Клиническое значение пропедевтических основ детской кардиологии в работе педиатра
- Медико-социальная экспертиза при хронических заболеваниях у детей
- Трудный диагноз в педиатрии
- Перинатальная специализированная помощь
- Репродуктивное здоровье детей и подростков
- Патология желудочно-кишечного тракта у детей
- Паллиативная медицинская помощь детям и подросткам

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

Подробности на сайте: www.pediatr-mos.ru

Технический организатор

Организационно-технические вопросы,
участие в выставочной экспозиции

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

Научный комитет

По вопросам участия в научной программе
Петрайкина Елена Ефимовна
Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9
административный корпус, 3-й кабинет
телефон: +7 (903) 170-23-69
электронная почта: lepet_morozko@mail.ru



Профессор А.А. ВИЗЕЛЬ: «Врачевание – ремесло, которое передается из рук в руки, и никакие тесты и компьютерные программы не заменят навыка работы у постели больного»



На вопросы нашего корреспондента о распространенности заболеваний органов дыхания, приверженности терапии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями, новых методах диагностики и лечения и многом другом отвечает главный внештатный специалист-эксперт пульмонолог Минздрава Республики Татарстан, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета Александр Андреевич ВИЗЕЛЬ.

– Сегодня патология органов дыхания занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения России. Александр Андреевич, какова распространенность заболеваний органов дыхания в Татарстане?

– По распространенности заболеваний Татарстан не отличается от других регионов России. Динамика показателей в 2017 г. была благоприятной. Возросла доля вакцинированных против гриппа, успешно внедрена пневмококковая вакцинация. Смертность от этих заболеваний несколько снизилась. Однако обольщаться не стоит. Прошедший год был относительно спокойным в отношении гриппа, без значимых вспышек, поэтому и ситуация с пневмонией сложилась благополучно. Тем не менее в структуре заболеваемости и распространенности лидируют хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и пневмония, возрастает заболеваемость бронхиальной астмой. Чаще регистрируется саркоидоз. Последние два года эффективнее выявляют такую тяжелую болезнь, как идиопатический легочный фиброз.

– Расскажите, пожалуйста, о распространенных методах диагностики заболеваний органов дыхания. Какие инновационные методы диагностики внедряются?

– Первостепенными остаются общеклинические методы. При диспансеризации, первичном обращении к врачу по разным причинам дыхательная система является предметом обследования. Все врачи должны слушать (аускультировать) и выстукивать (перкутировать) грудную клетку. Именно в этот момент выявля-

ются болезни органов дыхания. Особую роль в раннем обнаружении бронхообструктивной патологии играет спирометрия – метод оценки функции внешнего дыхания. Сегодня спирометрия доступна и в центрах здоровья. Среди доступных и эффективных методов, позволяющих выявлять дыхательную недостаточность, – пульсоксиметрия. Расширяются также возможности инвазивных методов диагностики.

– В нашей стране больные нередко поступают в пульмонологическое отделение на поздней стадии хронического заболевания, поскольку недооценивают опасность симптомов, занимаются самолечением. Какие меры, на ваш взгляд, необходимо предпринять, чтобы повысить уровень доверия пациентов врачам и приверженность лечению в целом?

– На мой взгляд, проблем с доверием нет. Вопрос в доступности специализированной пульмонологической помощи. Первичную помощь оказывает терапевт или врач общей практики, чему способствуют современные программы, в частности «Дружелюбная поликлиника», электронная запись на прием. Оказаться сразу на приеме у пульмонолога не получится – существует «лист ожидания». Пациенту по программе государственных гарантий обязательно окажут пульмонологическую помощь, но через несколько дней. В Казани три пульмонологических отделения. Кроме того, у нас организована помощь больным бронхиальной астмой – функционируют три алергологических центра. Что касается приверженности пациентов лечению, необходимо совершенствовать систему обще-



Актуальное интервью

ния «врач – больной». Не секрет, что время приема строго лимитировано, врач обременен оформлением медицинской документации. Главное же в сотрудничестве – доверительный контакт, обучение и наставление. На два последних у врача не хватает времени. К сожалению, пройти обучение и получить рекомендации пациент может только в стационаре или на платном приеме.

– Александр Андреевич, вы принимали активное участие в работе XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания, который состоялся осенью прошлого года в Санкт-Петербурге. Обсуждались ли в ходе мероприятия вопросы приверженности терапии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями?

– Да, национальные конгрессы – неотъемлемая часть жизни российского пульмонолога. Созданная академиком А.Г. Чучалиным система ежегодного обмена опытом, ознакомления с инновациями направлена на постоянное обновление и расширение знаний и навыков медицинских работников. Безусловно, хроническим бронхолегочным заболеваниям на конгрессе уделяется много времени. В последних рекомендациях, руководствах, глобальных инициативах вопрос приверженности пациентов терапии, комплаентности занимает особое место. Но важно понимать, что у медицинского работника должно быть больше времени на работу с пациентом, обучение использованию различных устройств. Во время приема больного я сам проверяю снимки и компьютерные томограммы. Исходя из собственного опыта, могу сказать, что запуск и просмотр каждого диска занимает до пяти минут, проведение спирометрии пробы с бронхолитиком – еще 20 минут. Выполнить полноценное обследование и подготовить адекватное заключение можно

через 40–50 минут после первого общения с пациентом. Конечно, при условии, что при первичной записи уже определен минимум предварительного обследования, в частности общий анализ крови, рентгенография.

Специалисты возлагают надежды на новый способ консультирования больных посредством телемедицины. При таком варианте мониторинг состояния больного будет проводиться в онлайн-режиме. Согласен с авторами данного проекта: первичный прием должен быть очным, врач сам должен увидеть больного первый раз, провести физикальное обследование.

– В рамках конгресса рассматривались вопросы применения ингаляционной терапии у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ. В своих выступлениях вы также неоднократно подчеркивали эффективность ингаляционной терапии. Чем обусловлено преимущество ее терапевтического действия у данной категории больных?

– Ингаляции обеспечивают прямое попадание вещества в пораженный орган, то есть снятие воспаления или расширение бронхов с доставкой препарата не через кровь, как при пероральном или внутривенном введении, а за счет прямого контакта активного вещества с пораженной тканью. Надо сказать, в ингаляционной терапии произошел прорыв – созданы ингаляторы, практически не требующие обучения. Некоторые устройства имеют совершенный механизм обратной связи: они не только отмеряют каждую дозу, но и контролируют результативность ингаляции. В то же время созданы портативные устройства, гарантирующие очень высокий уровень попадания аэрозоля в мелкие бронхи даже при низком потоке вдоха и его плохой координации. Сегодня мы можем подобрать эффективные устройство и лекарственное средство

во в каждом конкретном случае. И еще одно преимущество ингаляций перед системным воздействием – безопасность.

– Какие еще наиболее интересные темы обсуждались в рамках конгресса?

– В пульмонологии много интересных и важных направлений. Традиционно в рамках конгресса проводятся школа и симпозиум по саркоидозу. Прошедший год не стал исключением. В мероприятиях участвовали специалисты из Москвы, Санкт-Петербурга, Казани, Новокузнецка. Саркоидоз остается «медицинской энигмой». За последние 20 лет не удалось конкретизировать причины его развития, лечение по-прежнему направлено на последствия и осложнения. В настоящее время в реальной практике имеют место два подхода к лечению саркоидоза – ранняя агрессивная стероидная терапия (включая пульс-терапию) с использованием цитостатиков и антитаблических препаратов и активное наблюдение с подключением щадящих методов терапии (альфа-токоферол, пентоксифиллин). Агрессивные методы вторичны.

В соответствии с международным соглашением по саркоидозу (Statement on sarcoidosis) 1999 г., лечение рекомендуется начинать только при очевидном прогрессировании процесса, поскольку в 70% случаев есть надежда на ремиссию без подавления иммунной системы. Как показывает более чем десятилетний опыт наблюдения за больными саркоидозом, терапия альфа-токоферолом (витамином Е) и применение пищевой добавки – далеко не одно и то же. Использование этого официального (и недорогого!) препарата позволяет длительно и безопасно контролировать ранние формы заболевания. Пентоксифиллин также эффективен при ранних и малых формах, однако в трети случаев его применение ограничено плохой переносимостью. Что касается диагностики саркоидоза,

Пульмонология



Актуальное интервью

накоплен большой опыт лучевых исследований, расширились возможности инвазивной диагностики.

– Какие новые подходы к терапии бронхообструктивной патологии считаются перспективными?

– Еще недавно больные вдыхали аэрозоли четыре – восемь раз в день. Сегодня очевиден переход к одно- и двукратным ингаляциям. Особый интерес представляют двойные бронхолитики длительного действия, снижающие частоту применения гормональных препаратов. В России зарегистрировано четыре таких комбинации. В то же время при ХОБЛ четко сформированы показания к назначению ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). Активно обсуждаются критерии назначения ИГКС и двойной бронходилатации. Однако следующим шагом стала тройная терапия, когда двойная бронходилатация дополняется ИГКС. В основе стратегии лечения бронхообструктивной патологии лежат достижение контроля над обструкцией и снижение частоты обострений.

– К каким проблемам современной отечественной пульмонологии необходимо привлечь внимание медицинской общности в рамках предстоящих мероприятий?

– Прежде всего к оптимизации организации пульмонологической помощи. По инициативе главного пульмонолога Минздрава России члена-корреспондента РАН, профессора С.Н. Авдеева обновлены порядки оказания помощи пульмонологическим больным. Теперь наша задача внедрить их в реальную практику. Современная картина мира обязывает нас серьезнее относиться к импортозамещению: мы должны быть уверены, что обладаем собственным пулом лекарственных средств для лечения пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ, эффективными антибио-

тиками и противотуберкулезными препаратами.

– Александр Андреевич, вы много лет занимаетесь преподавательской деятельностью, возглавляете кафедру фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета (КГМУ). Как вы оцениваете систему современного медицинского образования?

– Действительно, у меня только одна запись в трудовой книжке: 36 лет преподаю пульмонологию и фтизиатрию в КГМУ. Много изменилось за эти годы: внедряются мультимедийные системы тестирования, симуляционные методы (можно освоить любую небезопасную инвазивную процедуру на тренажере), проводятся вебинары (теперь каждый студент может прослушать лекцию академика). Лекции стали интереснее и динамичнее благодаря аудио- и видеопрезентациям. В то же время на каждой кафедре любого вуза разрабатываются и утверждаются собственные учебные программы. Много времени уходит на обновление и доработку индивидуальных программ. Это излишне, ведь мы работаем в бюджетных учреждениях одной страны с единой системой образования. Почему в здравоохранении в целом мы стремимся к единым федеральным национальным рекомендациям, а в каждом отдельном вузе преподаем по своим программам? Логично иметь одну универсальную программу с возможностью внесения в нее изменений и дополнений. Это мое частное мнение. Сказанное вовсе не означает, что мы не чтим исполнительскую дисциплину. Наша кафедра по медицинской документации и выполнению требований Российской высшей медицинской школы находится в первом квартале среди кафедр КГМУ.

– Какие образовательные стандарты сегодня нуждаются в совершенствовании?

– Я не эксперт в образовательных стандартах, а добросовестный исполнитель. Тем не менее мне непонятен отказ от интернатуры без субординатуры. Врачевание – ремесло, которое передается из рук в руки, и никакие тесты и компьютерные программы не заменят навык работы у постели больного. Работа в поликлинике – первичный прием – очень сложная и ответственная работа. Именно в поликлиники направляются наши выпускники в первую очередь. На первичную диагностику и сортировку должны направляться опытные доктора. По крайней мере у молодого доктора должен быть профессиональный наставник. Современная медицина руководствуется принципами доказательности: широкому внедрению чего-либо предшествует серьезная апробация, подтверждающая эффективность и безопасность. Изменения учебных программ, образовательных стандартов сегодня основаны на благом порыве, субъективном мнении администраторов. Выпускники советской медицинской школы до сих пор имеют высокий авторитет в мире, многие подтвердили международные дипломы. Однако учебные программы, по которым готовили врачей нашего поколения, полностью реформированы.

– На современном этапе врачам необходимо уметь быстро овладевать медицинскими и информационными технологиями. Насколько активно происходит интеграция инновационных образовательных технологий в профессиональное медицинское образование в нашей стране? Какова ситуация в Татарстане?

– В КГМУ студенты и курсанты имеют доступ к ключевой методической литературе онлайн, разработано онлайн-тестирование, создан банк видеолекций, который позволяет обрабатывать пропущенные лекции в медийном режиме. Современное тестирование не ограничивается вопро-

пульмонология



Актуальное интервью

сом-ответом. Для пульмонологии важна имидж-диагностика, поэтому мы вводим визуальное тестирование. Замечу, что ЭВМ-тестирование на нашей кафедре внедрено в 1990-е гг. на основании собственных программ. Тогда же мы создали ЭВМ-тренажеры по неотложным ситуациям. Это неалгоритмические системы, которые «ведут себя» нестандартно, отражая каждый шаг тестируемого студента. В Татарстане развито симуляционное обучение, которое проводится не только в КГМУ, но и в Казанском (Приволжском) федеральном университете, Центре высоких технологий Минздрава Республики Татарстан.

– **И последний вопрос. Как известно, курение может приводить к развитию хро-**

нических заболеваний бронхолегочной системы, в том числе ХОБЛ. Несмотря на ужесточение законов для курильщиков, в России по-прежнему актуальна проблема широкого распространения табакокурения. Какие способы борьбы с никотиновой зависимостью вы считаете наиболее эффективными?

– Будем объективны. Если бы существовал радикальный метод борьбы с курением, человечество справилось бы с этой проблемой. Наряду с созданием никотинзамещающих препаратов, блокаторов допаминовых рецепторов, психологических программ, изданием специальной литературы появляются новые привлекательные способы вовлечения человека в никотиновую зависимость. Молодежь легко увлекается электронными

сигаретами, кальяном. Запретный плод всегда сладок. Особую тревогу вызывает увеличение числа курящих женщин. Курение – дополнительный фактор риска. С ним связано развитие ряда заболеваний, появление мутаций.

Как решить проблему? Каждый врач, принимая пациента, должен настаивать на прекращении курения, приводить аргументированные доводы. Пока есть врачи, которые не возражают против курения, проблему решить не удастся. Замечу, что в системе здравоохранения созданы специальные кабинеты по работе с теми, кто хочет бросить курить.

Пользуясь случаем, хочу поблагодарить ваше издание – журнал «Эффективная фармакотерапия» за активную позицию в отношении пульмонологии. ☺

21–22 мая 2018 Санкт-Петербург

V Научно-практическая конференция оториноларингологов и сурдологов

Санкт-Петербург, пр-т Культуры, 4
КБ №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7 (495) 699-14-65; 699-81-84
info@medq.ru; www.medQ.ru



¹ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России

² Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России

³ Российский университет дружбы народов

Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом

М.А. Лабазанова^{1, 2}, И.М. Кириченко^{2, 3}, В.И. Попадюк³, И.А. Коршунова³

Адрес для переписки: Валентин Иванович Попадюк, lorval04@mail.ru

В статье приведены собственные данные и данные литературы, касающиеся диагностики хронического верхнечелюстного синусита и способов хирургического лечения данной патологии. Представлены сравнительная характеристика методов хирургического вмешательства и рекомендации по их применению.

Ключевые слова: хронический верхнечелюстной синусит, остиомеатальный комплекс, эндоскопия, эндоскопическая хирургия, баллонная синусопластика

Введение

Воспалительные заболевания придаточных пазух носа по-прежнему занимают одну из лидирующих позиций в структуре патологии ЛОР-органов, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости и частым рецидивированием синуситов с переходом воспаления в хроническую форму. Это не может не сказываться на увеличении количества пациентов, требующих хирургического лечения [1–3].

Среди многочисленных причин развития и рецидивирования хронического воспаления в околоносовых пазухах нарушение архитектоники полости носа наиболее значимо, поскольку приводит к дисбалансу вентиляционной и дренажной функций околоносовых пазух [1, 4–7].

В отсутствие положительной динамики на фоне консервативной терапии обычно прибегают к хирургическому вмешательству. Операция по Колдуэллу – Люку,

предложенная в 1887 г., долгое время считалась золотым стандартом хирургического лечения хронического верхнечелюстного синусита. Однако в последние годы ринохирурги отдают предпочтение функциональной эндоскопической ринохирургии [6, 8–10], в том числе малоинвазивным методам хирургического лечения, к которым относится баллонная синусопластика.

Принципиальным отличием баллонной синусопластики является полное сохранение архитектоники полости носа, а именно структур остиомеатального комплекса, что не нарушает аэродинамику полости носа в послеоперационном периоде и способствует восстановлению функции мукоцилиарного транспорта [11].

Целью исследования стало сравнение отдаленных результатов эндоскопических синусотомий и баллонной синусопластики по поводу хронического гнойного верхнечелюстного синусита.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 100 пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом (односторонний процесс) (56 (56%) женщин, 44 (44%) мужчин) в возрасте от 18 до 76 лет (средний возраст – 40 лет). При анализе данных в большинстве случаев заболевание протекало от года до десяти лет (в среднем шесть-семь лет). Все пациенты дали письменное согласие на использование в исследовании их личных данных.

Среди жалоб пациентов выделяли «разлитую» головную боль (12,5%), ощущение распирания и болезненности в проекции пораженной пазухи (32,5%), неприятный запах из носа и отделяемое из носа гнойного или слизисто-гнойного характера (42,5%).

При передней риноскопии и эндоскопии полости носа отмечались гиперемиа и отечность слизистой оболочки, сужение среднего носового хода. Наличие гноя в среднем носовом ходе выявлено у большинства пациентов (его визуализация не всегда возможна, что связано с блокадой естественного соустья). Все пациенты, прошедшие полное предоперационное обследование, в зависимости от выбранного метода хирургического лечения были разделены на три группы, сопоставимые по возрасту, длительности и характеру течения заболевания. В первую (основную) группу вошли 40 пациентов, которым была выполнена баллонная синусопластика



ка. Вторую группу (первую группу сравнения) составили 30 пациентов, перенесших эндоскопическую операцию на верхнечелюстной пазухе, третью (вторую группу сравнения) – 30 пациентов, которым была выполнена микрогайморотомия через переднюю стенку с ревизией соустья.

Статистическую обработку проводили с помощью статистического пакета Statistica for Windows v. 7.0, StatSoft Inc. (США). Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро – Уилка. При сравнении количественных признаков по трем группам использовали критерий Краскела – Уоллиса, при сравнении по двум зависимым группам – t-критерий Стьюдента для зависимых групп, по двум независимым группам – t-критерий Стьюдента для независимых групп. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Основными критериями эффективности хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом служили эндоскопическая картина полости носа, оценка данных компьютерной томографии (КТ) околоносовых пазух, определение транспортной функции мерцательного эпителия.

Критерии комплексной оценки:

- «неудовлетворительно»: рецидив заболевания, наличие нежелательных результатов хирургического лечения (отек, гематома мягких тканей лица и/или нарушение чувствительности), отсутствие положительной динамики по результатам КТ, увеличение сроков реабилитации после хирургического вмешательства;
- «удовлетворительно»: наличие нежелательных результатов хирургического вмешательства, улучшение показателей КТ, увеличение сроков реабилитации после хирургического вмешательства;
- «хорошо»: отсутствие нежелательных результатов хирургического лечения, рецидива забо-

левания, значительная положительная динамика по данным КТ, сокращение длительности пребывания пациента в стационаре (сокращение реабилитации).

Критерии эндоскопической оценки:

- «неудовлетворительно»: синехии в полости носа, стеноз соустья и/или рубцовая деформация верхнечелюстной пазухи;
- «удовлетворительно»: наличие реактивных послеоперационных изменений, сохранение «открытого» естественного соустья верхнечелюстной пазухи, приближение показателей транспортной функции к нормальным значениям либо первая степень нарушения мукоцилиарного клиренса;
- «хорошо»: отсутствие реактивных послеоперационных изменений, функционирующее соустье верхнечелюстной пазухи, нормализация показателей мукоцилиарного транспорта.

Хороший результат зафиксирован у 92,5% пациентов основной группы, у 60% пациентов первой группы сравнения и 73,3% пациентов второй группы сравнения. Удовлетворительный результат показали 7,5% пациентов основной группы, 26,7 и 16,7% пациентов первой и второй групп сравнения соответственно. Неудовлетворительный результат получен в обеих группах сравнения – 13,3% в первой и 10% во второй (табл. 1).

Таблица 1. Комплексная оценка результатов хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом

Результат	Основная группа (n = 40), абс. (%)	Первая группа сравнения (n = 30), абс. (%)	Вторая группа сравнения (n = 30), абс. (%)
Хорошо	37 (92,5)	18 (60,0)	22 (73,3)
Удовлетворительно	3 (7,5)	8 (26,7)	5 (16,7)
Неудовлетворительно	–	4 (13,3)	3 (10,0)

Таблица 2. Эндоскопическая оценка результатов хирургического лечения больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом

Результат	Основная группа (n = 40), абс. (%)	Первая группа сравнения (n = 30), абс. (%)	Вторая группа сравнения (n = 30), абс. (%)
Хорошо	35 (87,5)	18 (60,0)	21 (70,0)
Удовлетворительно	3 (7,5)	7 (23,3)	6 (20,0)
Неудовлетворительно	2 (5,0)	5 (16,7)	3 (10,0)

При эндоскопической оценке (табл. 2) хороший результат отмечался у 87,5% пациентов основной группы, 60% пациентов первой группы сравнения и 70% второй группы сравнения. Удовлетворительный результат получен у 7,5% пациентов основной группы, 23,3 и 20% больных первой и второй групп сравнения соответственно. Неудовлетворительный результат зафиксирован у 5% пациентов основной группы, 16,7 и 10% больных первой и второй групп сравнения соответственно.

Таким образом, хороший и удовлетворительный результаты преобладали в основной группе пациентов. Процент неудовлетворительных результатов в основной группе также был меньше (5%), чем в первой и второй группах сравнения (16,7 и 10% соответственно).

Детальный анализ показал, что неудовлетворительные результаты в основной группе были связаны со значительным стенозом естественного соустья верхнечелюстной пазухи у одного пациента и сужением естественного соустья до 0,3 см с признаками вялотекущего воспалительного процесса, но в отсутствие явной клинической симптоматики и жалоб – у другого.

У пациентов первой и второй групп сравнения также были диагностированы неудовлетворительные результаты в отдаленном послеоперационном периоде в пяти (16,7%) и трех (10%) случаях соответствен-

отомологическая



Таблица 3. Показатели транспортной функции мерцательного эпителия в отдаленном послеоперационном периоде

Исследуемый показатель	Основная группа		Первая группа сравнения		Вторая группа сравнения	
	1 год	3 года	1 год	3 года	1 год	3 года
Транспортная функция мерцательного эпителия, мин (норма – 15 мин)	23,6 ± 4,1	19,3 ± 2,9	25,8 ± 4,6	25,8 ± 4,6	29,9 ± 5,6	28,2 ± 5,6

но. Такие результаты обусловлены рубцовыми изменениями в области среднего носового хода (между медиальной стенкой носа и средней носовой раковиной, между средней носовой раковиной и перегородкой носа) и большими размерами естественного соустья (до 1 см).

В таблице 3 представлены результаты функционального исследования транспортной функции мерцательного эпителия. Показатели транспортной функции в основ-

ной группе в отдаленном послеоперационном периоде были достоверно ниже, чем в группах сравнения, что свидетельствовало о восстановлении мерцательного эпителия, а следовательно, более высоким функциональном результате после баллонной синусопластики.

Обсуждение и выводы

Методика баллонной синусопластики верхнечелюстных пазух, будучи наиболее малоинвазивным

методом лечения с использованием эндоскопической техники, позволяет свести к минимуму нарушение архитектоники остиомаатального комплекса и риск развития рецидивов синуситов. Щадящее отношение к структурам остиомаатального комплекса во время хирургического лечения снижает вероятность послеоперационных реактивных явлений.

Методика баллонной синусопластики обеспечивает полноценную аэродинамику полости носа и пазух и, как следствие, нормализует мукоцилиарный клиренс слизистой оболочки полости носа и пазух в послеоперационном периоде.

Сказанное позволяет рекомендовать баллонную синусопластику как один из методов выбора при лечении пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом. ☺

Литература

1. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., Лопатин А.С. Заболевания носа и околоносовых пазух: эндомикрохирургия. М.: Коллекция «Совершенно секретно», 2003.
2. Козлов В.С. Современные возможности микроэндоскопической эндоназальной хирургии // Материалы конференции, посвященной пятилетию Российского общества ринологов. М., 1997.
3. Лопатин А.С. Эндоскопическая функциональная ринохирургия // Российская ринология. 1993. № 1. С. 71–84.
4. Козлов В.С. Консервативное и хирургическое лечение острого и хронического синусита: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 1997.
5. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Современные направления развития эндоназальной хирургии // Российская ринология. 2003. № 1. С. 11–13.
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.
7. Messerklinger W. Die normalen Sekretwege in der Nase des Menschen // Arch. Klin. Exp. Ohren – Nasen – Kehlkopfheilkd. 1969. Vol. 195. P. 138–151.
8. Плужников М.С. Консервативные и хирургические методы в ринологии. СПб.: Диалог, 2005.
9. Геерман И. 37-летний опыт микроэндоскопической хирургии перегородки носа, всех пазух и слезного мешка под общей гипотензивной анестезией // Российская ринология. 1995. № 3–4. С. 28–41.
10. Stammberger H., Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1990. Vol. 247. № 2. P. 63–76.
11. Catalano P, Roffman E. Outcome in patients with chronic sinusitis after the minimally invasive sinus technique // Am. J. Rhinol. 2003. Vol. 17. № 1. P. 17–22.

Comparative Analysis of the Long-Term Results of Surgical Treatment in Patients with Chronic Suppurative Maxillary Sinusitis

M.A. Labazanova^{1,2}, I.M. Kirichenko^{2,3}, V.I. Popadyuk³, I.A. Korshunova³

¹ Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan FMBA of Russia

² Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Valentin Ivanovich Popadyuk, lorval04@mail.ru

The article contains literary and personal data on the diagnosis of chronic maxillary sinusitis and the methods of surgical intervention in this pathology. In a comparative aspect, the results of the use of all methods of surgical intervention are shown, with further recommendations for their application in practice.

Key words: chronic maxillary sinusitis, ostiomeatal complex, endoscopy, endoscopic surgery, balloon sinusoplasty

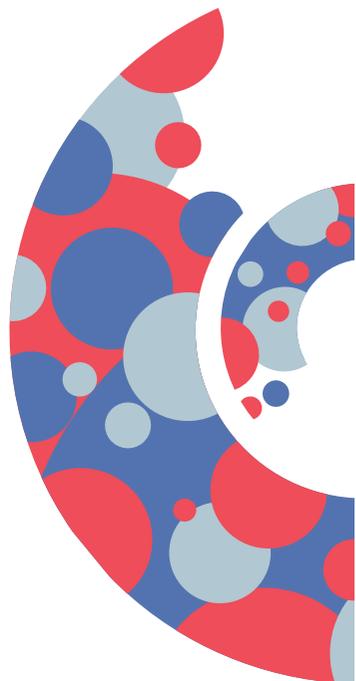
11-13 мая, 2018

Санкт-Петербург
Парк Инн Прибалтийская



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ



КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Междисциплинарные проблемы организации и оказания скорой медицинской и анестезиолого-реаниматологической помощи на догоспитальном и госпитальном этапах в повседневной практике и в чрезвычайных ситуациях
- Анестезия и интенсивная терапия у взрослых и детей в неотложной хирургии, акушерстве и гинекологии, кардиоторакальной и сосудистой хирургии, травматологии и ортопедии, нейрохирургии
- Интенсивная терапия у пациентов нехирургического профиля с органной дисфункцией
- Осложнения и последствия интенсивной терапии и анестезии в ближайшем и в отдаленном периодах
- Новые медицинские технологии в анестезиологии и реаниматологии
- Подготовка кадров

ОРГАНИЗАТОРЫ



ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. И.П. Павлова
Минздрава России

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



Компания «СТО Конгресс»

ПРИ УЧАСТИИ



ПЕТЕРБУРГСКОЕ
ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО

НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова
Минздрава России



Российская ассоциация
анестезиологов-
реаниматологов



Санкт-Петербургское
научно-практическое
общество анестезиологов
и реаниматологов



Российское общество врачей
скорой медицинской помощи



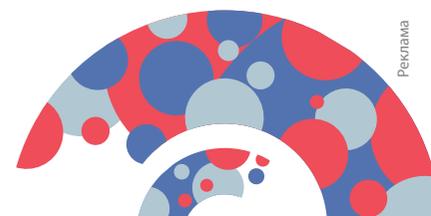
Межрегиональная
общественная организация
«Сепсис-форум»



Научное общество
«Клиническая
гемостазиология»

КОНТАКТЫ:
Лилия Обухова
Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 140
E-mail: ccm2018@ctogroup.ru

www.ccm-congress2018.ru



Реклама



Влияние гендерных различий на интенсивность острого болевого синдрома после септопластики*

В.И. Попадюк, И.В. Кастыро

Адрес для переписки: Валентин Иванович Попадюк, lorval04@mail.ru

Исследован острый болевой синдром в раннем периоде после септопластики хрящевого отдела перегородки носа. Показано, что интенсивность боли у женщин достоверно выше, чем у мужчин ($p < 0,01$). Установлено, что гендерный признак можно использовать как предиктор интенсивности боли при септопластике.

Ключевые слова: пол, болевой синдром, аналоговые шкалы боли

Введение

Вопросы диагностики болевого синдрома активно изучались в таких областях медицины, как абдоминальная хирургия, травматология, ортопедия [1–5]. В последнее время назрела необходимость изучения данного аспекта в оториноларингологии, в частности хирургии полости носа [6–10].

Интенсивность болевого синдрома у пациентов различна. Она зависит от множества факторов и нередко носит субъективный характер [11]. К факторам, предопределяющим отношение человека к боли, можно отнести возраст, социокультурные особенности, пол [12, 13].

Как известно, женщины по сравнению с мужчинами более чувствительны к болезненным стимулам и воспринимают боль намного серьезнее и чаще [13]. Принимая во внимание фактор пола, объек-

тивно оценить «среднюю» боль в группе пациентов обоего пола достаточно сложно. Однако индивидуальная оценка боли конкретным пациентом важнее, чем совокупная оценка болевых ощущений несколькими больными.

Стандартными методами измерения выраженности боли являются аналоговые шкалы – визуальная аналоговая (ВАШ) [8, 14, 15], цифровая рейтинговая (ЦРШ) [16–18], Мак-Гилла [19, 20] и др. Используется также шкала Лайкерта для оценки назальных симптомов (образование корок, кровотечение, чихание, секреция, заложенность носа, боль) [21]. В ринологии для оценки интенсивности боли, степени дискомфорта во время передней тампонады носа применяют в основном ВАШ [10, 22], иногда ЦРШ [23].

Однако попытки использовать другие модификации аналоговых шкал с целью лучшей диагности-

ки острой боли после септопластики практически не предпринимаются.

Трудно переоценить значение диагностики интенсивности испытываемой пациентами боли после септопластики. Так, пациентам с показателем боли по ВАШ от 0 до 29 баллов рекомендуется применять один из препаратов, включенный в так называемую анальгетическую лестницу (например, нестероидные противовоспалительные препараты). Пациентам с уровнем боли по ВАШ от 30 до 59 баллов назначают от одного до двух анальгетиков из перечня «лестницы», а именно слабые опиоиды (трамадол, кодеин, дигидрокодеин). При боли от 60 до 100 баллов по ВАШ рекомендуют три обезболивающих препарата из «лестницы» – сильные опиоиды (морфин, фентанил, бупренорфин, метадон) [24]. В клинической практике оценка анальгетической эффективности такой терапии также имеет значение.

На современном этапе изучения болевого синдрома в оториноларингологии отсутствуют какие-либо полноценные данные о распределении пациентов по интенсивности боли, недостаточно сравнительных данных в отношении фактора пола при септопластике.

* Публикация подготовлена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности РУДН «5–100».



Целью нашего исследования стало выявление особенностей распределения по интенсивности острого болевого синдрома у мужчин и женщин после септопластики.

Материал и методы

Острый болевой синдром изучали у пациентов с искривлением перегородки носа после проведенной септопластики. Было прооперировано 46 мужчин в возрасте от 16 до 44 лет и 36 женщин от 20 до 37 лет. Септопластику проводили под местной аппликационной анестезией 2%-ным раствором лидокаина и инфильтрационной анестезией 5%-ным раствором прокаина. В исследовании участвовали только те пациенты, которым проводилась пластика исключительно хрящевого отдела перегородки носа. Известно, что размер операционного поля и заинтересованность вегетативных структур в хрящевом отделе при данном виде хирургического вмешательства влияют на интенсивность послеоперационного болевого синдрома [25].

После операции выполняли переднюю тампонаду носа марлевыми тампонами, пропитанными антибактериальной мазью Левомеколь. Выраженность болевого синдрома оценивали по трем аналоговым шкалам (ВАШ [8], ЦРШ [26] и вербальной шкале-«молнии» (ВШМ)) (рис. 1). Интенсивность боли фиксировалась пациентами через два часа после окончания хирургического вмешательства и измерялась в миллиметрах [6]. Были использованы варианты шкал [27] в собственной модификации (рис. 1). В зависимости от результатов оценки боли пациенты были разделены на подгруппы – со слабой болью (ее отсутствием) (0–25 мм), болью средней силы (26–50 мм), сильной болью (51–75 мм) и очень сильной болью (76–100 мм). Предложенная нами ВШМ в отличие от распространенных аналоговых шкал не имеет прямолинейной направленности и содержит расширенный набор вербальных характеристик боли (рис. 1). Результаты по ВШМ сравнивали с таковыми

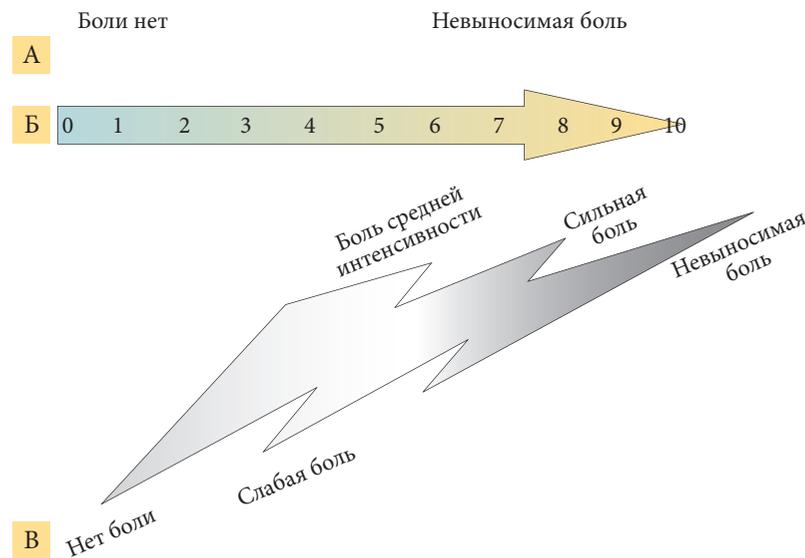


Рис. 1. Шкалы оценки интенсивности боли: ВАШ (А), ЦРШ (Б), ВШМ (В)

по ВАШ и ЦРШ: оценивали средние значения по шкалам в подгруппах по интенсивности болевого синдрома по Стьюденту, а также линейную регрессию этих результатов.

Результаты

Исходя из средних значений аналоговых шкал, спустя два часа после септопластики боль отсутствовала или была незначительной у 39,1% мужчин, болевой синдром средней интенсивности наблюдался у 39,1%, сильная боль – у 21,7%. Очень сильной боли не зафиксировано ни в одном случае (рис. 2). Среди женщин сильную боль отмечали 8,3%, сильный болевой синдром – 33,3%, боль в области носа средней силы – 47,2%. В отличие от мужчин только 11,1% женщин не испытали боли или она

была очень слабой в первые часы после операции (рис. 2).

При сравнении распределения пациентов обоего пола по выраженности острого болевого синдрома, согласно результатам оценки по отдельным шкалам, достоверных различий не выявлено. Так, слабую боль или ее отсутствие по ВАШ, ЦРШ и ВШМ отмечали 43,5, 47,8 и 43,5% мужчин соответственно (рис. 3), боль средней интенсивности – 34,8, 30,4 и 26,1%, сильную боль – 17,4, 21,7 и 26,1%, очень сильную – 4,3, 0 и 4,4% мужчин. Слабую боль или ее отсутствие по ВАШ, ЦРШ и ВШМ испытывали 25,0, 22,2 и 11,1% женщин соответственно, болевой синдром средней степени выраженности – 36,1, 41,7 и 44,4%, сильный болевой синдром – 30,6, 27,8 и 30,6% женщин (рис. 3). В отличие от мужчин

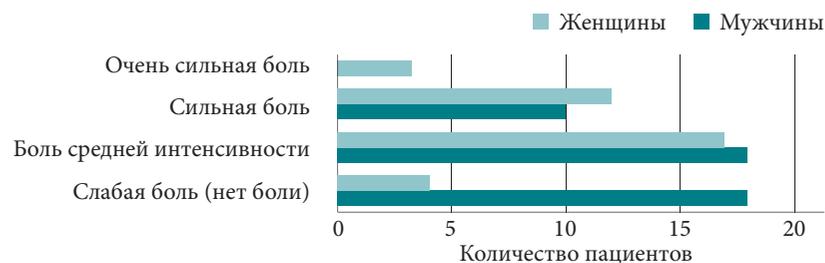


Рис. 2. Интенсивность острого болевого синдрома у пациентов обоего пола после септопластики в раннем послеоперационном периоде, согласно средним значениям трех шкал

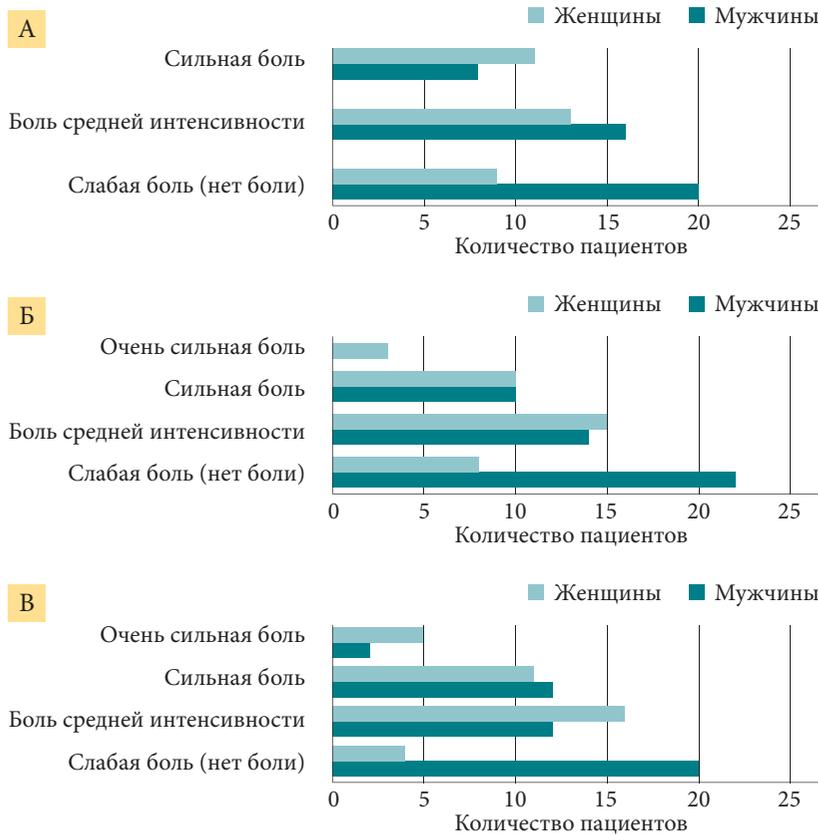


Рис. 3. Интенсивность остро́го болевого синдрома у пациентов обоего пола по шкалам ВАШ (А), ЦРШ (Б), ВШМ (В)

большинство женщин жаловались на очень сильную боль. Так, по ВАШ и ЦРШ очень сильная боль имела место в 8,3% случаев, по ВШМ – в 13,9%.

При распределении обеих групп на подгруппы по критерию интенсивности боли оказалось, что у женщин в подгруппе с минимальной болью (ее отсутствием) средние результаты по ЦРШ достоверно выше значений по ВШМ ($20,0 \pm 5,7$ мм против $14,25 \pm 10,2$ мм) ($p < 0,05$). То же на-

блюдалось и в подгруппе женщин с болью средней интенсивности: $40,2 \pm 6,09$ мм против $34,1 \pm 7,4$ мм ($p < 0,05$). В подгруппе женщин с сильной болью достоверно меньший средний результат зафиксирован по ВАШ, но с большим стандартным отклонением: $47,8 \pm 23,3$ мм ($p < 0,05$). Вместе с тем средние результаты по ЦРШ и ВШМ в данной подгруппе не отличались ($p < 0,05$). У мужчин сильная боль диагностирована только по ВАШ и ВШМ, средние

значения которых не различались между собой ($p < 0,05$). У женщин этой подгруппы все средние значения шкал также не отличались ($p < 0,05$) (таблица).

Анализ линейной регрессии данных по шкалам показал, что у мужчин величина достоверности аппроксимации между ВАШ и ВШМ – 0,84 (рис. 4А), между ЦРШ и ВШМ – 0,85 (рис. 4Б), у женщин – 0,83 и 0,81 соответственно (рис. 4 (В, Г)). Чувствительность по ВШМ среди женщин составила 80%, специфичность – 82%, среди мужчин – 83 и 93% соответственно.

Результаты и обсуждение

У пациентов обеих групп использовались марлевые тампоны для передней тампонады полости носа. Носовые тампоны, устанавливаемые после септопластики, теоретически снижают риск послеоперационных осложнений, таких как кровотечения, гематомы, формирование синехий. Тем не менее доказательств, демонстрирующих явные преимущества носовых тампонов после септопластики, немного [28]. Послеоперационная тампонада полости носа обычно вызывает дискомфорт, боль, инфекционные осложнения, а также заложенность носа, которые могут ухудшить другие, как правило сопутствующие искривлению перегородки носа, состояния, такие как обструктивное апноэ сна. Дополнительным теоретическим риском, связанным с тампонадой носа, является смещение тампона, а также последующая аспирация. В рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали транссептальные лоскутные швы и носовые тампоны: у пациентов, которым накладывали швы, отмечалось значительно меньше послеоперационных симптомов, включая боль и дискомфорт [29]. Кроме того, систематический обзор семи рандомизированных контролируемых исследований с участием 869 пациентов, в которых сравнивали септальные швы и переднюю тампонаду носа, показал, что интенсивность боли в носу и головной боли значительно ниже

Средние значения боли в подгруппах по разным шкалам, мм

Пол	Шкала	Боли нет (слабая боль)	Боль средней интенсивности	Сильная боль	Очень сильная боль
Мужской	ВАШ	$12,5 \pm 9,7$	$37,5 \pm 8,9$	$61,75 \pm 4,2$	$77,5 \pm 0,7$
	ЦРШ	$14,8 \pm 8,1$	$39,3 \pm 7,9$	$60,7 \pm 7,9$	0
	ВШМ	$14,8 \pm 8,4$	$37,3 \pm 8,7$	$61,2 \pm 5,3$	$77,5 \pm 3,5$
Женский	ВАШ	$14,6 \pm 5,2$	$34,4 \pm 13,4$	$47,8 \pm 23,3^*$	$79,7 \pm 2,1$
	ЦРШ	$20,0 \pm 5,7^*$	$40,2 \pm 6,09^*$	$59,6 \pm 8,4$	$83,0 \pm 4,4$
	ВШМ	$14,25 \pm 10,2^*$	$34,1 \pm 7,48^*$	$57,2 \pm 6,8$	$79,0 \pm 2,6$

* Различия между группами достоверны ($p < 0,05$).



в группе септальных швов. В то же время послеоперационные осложнения, в том числе кровотечения, гематома перегородки носа, образование синехий, перфорация и местные инфекционные осложнения, существенно не отличались между двумя группами [22]. На основании этих данных можно сделать вывод, что септальные швы способны свести к нулю необходимость в передней тампонаде носа после септопластики и тем самым помочь избежать боли и дискомфорта, а также снизить послеоперационные риски [30].

В нашем исследовании каких-либо осложнений на фоне тампонады (три дня) не зарегистрировано. Однако не исключено, что выраженность болевого синдрома была также обусловлена наличием тампонов в полости носа.

Большинство мужчин распределилось в подгруппы с минимальной и средней болью, женщин – со средней и сильной. Результаты оценки боли в среднем по подгруппам составили: у мужчин со слабой болью – $14,03 \pm 8,7$ мм, со средней болью – $38,03 \pm 8,5$ мм, у женщин со средней интенсивностью боли – $36,2 \pm 8,99$ мм, с сильной – $58,9 \pm 12,8$ мм.

В исследованиях D. Malki и соавт., а также I. Sukurova и соавт. выраженность боли по десятибалльной шкале при передней тампонаде носа в первый день после септопластики составила 2,2 и 4,8 соответственно [31, 32]. Авторы использовали ВАШ. Тем не менее в названных исследованиях не выявлено статистически значимой разницы в интенсивности боли при сравнении передней тампонады носа, септальных швов и сплинтов.

M.S. Awan и M. Iqbal [33] сравнивали интенсивность боли при тампонаде носа и септальных швах. При оценке боли сразу после операции не сообщалось о значении вероятности. Тем не менее авторы сделали вывод, что тампонада носа была связана с более сильной болью (7,32 из десяти).

J.A. Cook и соавт., а также M.M. Ardehali [34, 35] продемонстрировали,

что передняя тампонада носа вызывает болевой синдром интенсивностью 5,0 и 4,8 (из десяти), что соответствует в нашем исследовании 50 и 48 мм соответственно.

В трех исследованиях интенсивность боли в первый день после септопластики при передней тампонаде носа составила 5,9, 6,09 и 4,1 соответственно [28, 36, 37].

Практически во всех исследованиях авторы приходят к выводу, что тампонада носа вызывает сильный болевой синдром по сравнению с септальными швами или сплинтами [38].

При тампонаде полости носа после септопластики с помощью тампонов M.S. Yilmaz и соавт. [39] отмечали у пациентов интенсивность боли, равную $6,0 \pm 2,21$ условных единиц (из десяти), что соответствует 60 мм в нашем исследовании.

По данным A.K. Amin и соавт., в первый день после септопластики болевой синдром у пациентов с силиконовыми тампонами составил $27,0 \pm 9,52$ пункта из 100 [40]. Во всех исследованиях средние значения оценки боли существенно не отличались от данных нашего исследования.

Оценивая два ряда данных (в нашем случае результаты аналоговых шкал боли), использовать метод линейной регрессии для установления корреляции между двумя параметрами можно лишь тогда, когда данные удовлетворяют определенным условиям. Во-первых, точечный график одного параметра относительно другого показывает тенденцию к линейной зависимости параметров. Во-вторых, разброс значений параметров относительно прямой регрессии равномерен по всей прямой. В-третьих, разность наблюдаемых и рассчитанных из регрессии величин имеет нормальное распределение. Наши данные соответствовали названным условиям [41].

Интересно, что в нашем исследовании у женщин зарегистрирована более сильная боль по ЦРШ при слабой и сильной боли. По этой же шкале мужчины не испыты-

вали очень сильной боли, в то время как по остальным шкалам такие ощущения были. Эти ре-

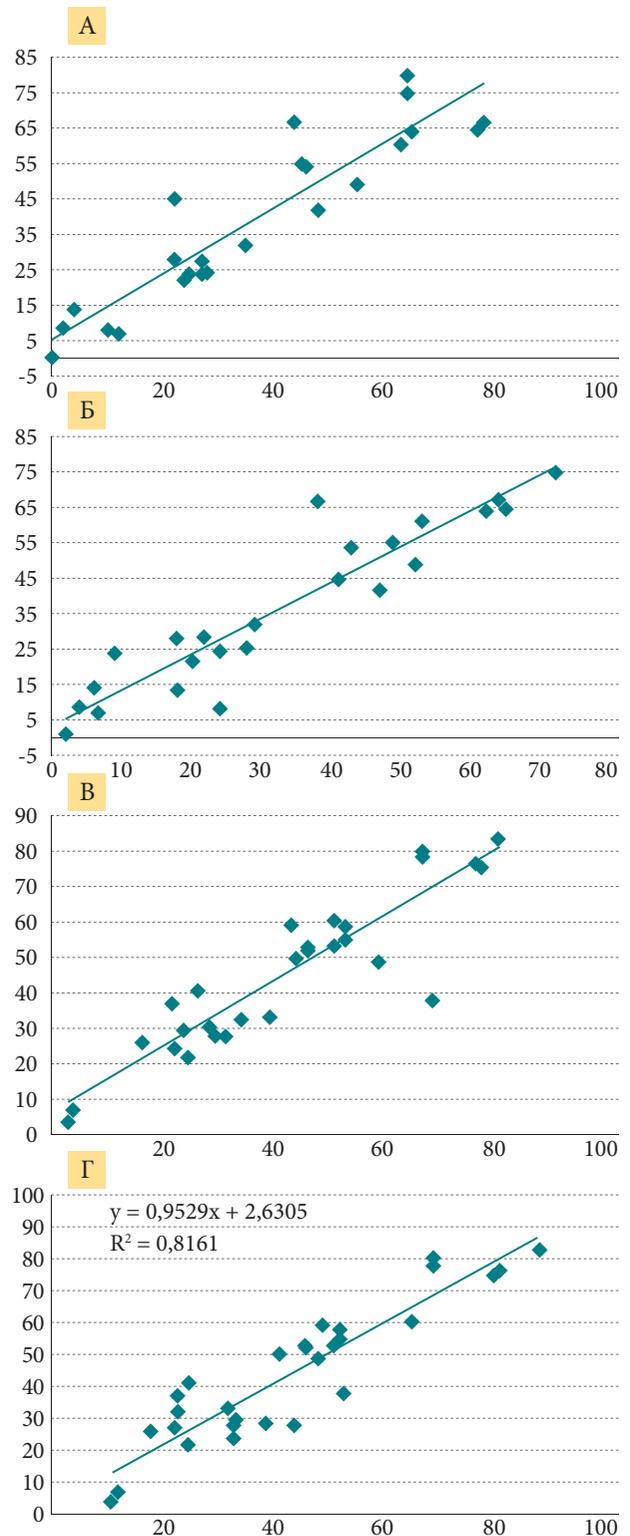


Рис. 4. Линейная регрессия сравнения результатов по ВАШ, ВШМ и ЦРШ у мужчин (А, Б) и женщин (Б, Г)



зультаты подтверждаются данными М.А. Ferreira-Valente и соавт. Авторы, исследуя болевую чувствительность посредством холода, установили, что ЦРШ более чувствительна и специфична по отношению к полу, чем ВАШ и вербальная шкала [42]. Для женщин и мужчин вербальная оценка боли «больно, но терпимо» не означает одинаковый уровень боли. Это подтверждено в исследовании J.F.M. van Dijk и соавт. [43]: в отличие от мужчин женщины демонстрировали более высокие показатели боли по ЦРШ. Женщин, отметивших цифры 5, 6 и 7 на ЦРШ как «больно, но терпимо», было значительно больше, чем мужчин. Женщины считали промежуточные оценки на ЦРШ как «терпимую боль». По мнению авторов, это следует учитывать при назначении лечения. Гендерный фактор в анальгезии рассматривается в качестве предиктора боли. В ряде исследований выявлена положительная корреляция между женским полом и послеоперационным болевым синдромом [12, 44–46], а также между женским полом и количеством применяемого анальгетика в послеоперационном периоде [11, 44]. Однако в исследовании Y.Y. Chia и соавт. продемонстрирована негативная связь между фактором пола и обезболиванием [47]. В то же время в трех исследованиях не установлено существенной корреляции между фактором пола и послеоперационной болью [48–50] и в одном – между фактором пола и потребностью в анальгезии [51]. По мнению Н.У. Ир и соавт., фактор пола не является предиктором послеоперационной боли, как принято считать [52]. L. Li и соавт. также не обнаружили статистически значимых различий между послеоперационной болью у женщин и мужчин [53]. Вместе с тем L. Gagliese и соавт. выявили более

высокий статистически значимый уровень послеоперационной боли у пациенток, получавших пациент-контролируемую анальгезию [46]. J.D. Greenspan и соавт., а также K.J. Berkley исследовали это несоответствие как более сложное явление, проанализировав уровень боли, связанный с гендерными отличиями, вместе с анатомическими и гормональными различиями [54, 55]. Они пришли к выводу, что различия в болевой чувствительности невозможно точно предсказать.

Согласно нашим данным, при выполнении септопластики хрящевого отдела у женщин более сильное восприятие боли и она интенсивнее, чем у мужчин. Но эти сведения вряд ли стоит учитывать, если септопластика проводится в костном отделе. Дело в том, что в этой области расположен диффузный вегетативный ганглий Зазыбина, при интраоперационной заинтересованности которого возникают различные реакции со стороны вегетативной нервной системы [25]. Это предположение подтвердил G.S. Özler, исследовав группы с искривлением хрящевого и костного отделов перегородки носа. Пациенты обеих групп перенесли септопластику. Пациенты после септопластики в костном отделе на первый, третий и седьмой дни после операции испытывали более сильные болевые ощущения по сравнению с теми, кому проводили септопластику только в хрящевом отделе [7].

Очевидно, что фактор пола не может выступать самостоятельно в качестве предиктора послеоперационной боли или планирования послеоперационной анальгезии. Данные о восприятии боли и потреблении болеутоляющих средств среди женщин и мужчин остаются предварительными, а возраст может служить фактором, затрудняющим прогнозирование болевых реакций. Механизм ген-

дерных различий в болевом аспекте трудно уловим [56]. Существует ряд доказательств, что генетика влияет на межличностные различия в клинических и экспериментальных болевых реакциях [57]. Генетические механизмы также могут быть связаны с различными процессами социализации для мужчин и женщин, влияющими на телесный опыт и готовность к коммуникации в стрессовых ситуациях [46], колебания гормонов [58], нейромедиаторов, которые в свою очередь могут влиять на восприятие боли пациентом. При этом не исключены и фармакокинетические различия [57].

Итак, существует ли корреляция между фактором пола и количеством применяемого анальгетика в послеоперационном периоде? Каков характер боли при выполнении септопластики на протяжении перегородки носа? Зависит ли болевой синдром от пола пациента и типа тампонады? Ряд вопросов обезбоживания в ринологии остается открытым.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что интенсивность острого послеоперационного болевого синдрома в раннем периоде после септопластики хрящевого отдела перегородки носа у женщин достоверно выше, чем у мужчин. Это позволяет рассматривать фактор пола как предиктор интенсивности боли при данном виде хирургического вмешательства и проводить соответствующее обезбоживание. Применяя ВАШ и ВШМ для диагностики интенсивности острой боли у пациентов после септопластики можно без ограничений независимо от пола. При использовании ЦРШ у пациентов после септопластики необходимо учитывать, что по этой шкале женщины отмечают более сильную боль, чем по ВАШ и ВШМ. ☺

Литература

1. Marret E., Rolin M., Beaussier M., Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery // Br. J. Surg. 2008. Vol. 95. № 11. P. 1331–1338.
2. Hughes M.J., Ventham N.T., McNally S. et al. Analgesia after open abdominal surgery in the setting of enhanced recovery surgery // JAMA Surg. 2014. Vol. 149. № 12. P. 1224–1230.



3. Saito S., Furuya T., Kotake S. Therapeutic effects of hyaluronate injections in patients with chronic painful shoulder: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Arthritis Care Res.* (Hoboken). 2010. Vol. 62. № 7. P. 1009–1018.
4. Cappello Z.J., Kasdan M.L., Louis D.S. Meta-analysis of imaging techniques for the diagnosis of complex regional pain syndrome type I // *J. Hand Surg. Am.* 2012. Vol. 37. № 2. P. 288–296.
5. Van Middelkoop M., Arden N.K., Atchia I. et al. The OA Trial Bank: meta-analysis of individual patient data from knee and hip osteoarthritis trials show that patients with severe pain exhibit greater benefit from intra-articular glucocorticoids // *Osteoarthritis Cartilage.* 2016. Vol. 24. № 7. P. 1143–1152.
6. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ермакова Н.В., Торшин В.И. Септопластика и тонзиллэктомия: сравнение эффективности местных анестетиков с позиций острого стресс-ответа // *Вестник оториноларингологии.* 2016. Т. 81. № 3. С. 7–11.
7. Özler G.S. Is the location of a septal deviation associated with the degree of postoperative pain after septoplasty? // *Ear Nose Throat J.* 2016. Vol. 95. № 10–11. P. E37–E39.
8. Bugten V., Nilsen A.H., Thorstensen W.M. Quality of life and symptoms before and after nasal septoplasty compared with healthy individuals // *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2016. Vol. 16. ID13.
9. Kayahan B., Ozer S., Suslu A.E. et al. The comparison of the quality of life and intranasal edema between the patients with or without nasal packing after septoplasty // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017. Vol. 274. № 3. P. 1551–1555.
10. Szychta P., Antoszewski B. Assessment of early post-operative pain following septorhinoplasty // *J. Laryngol. Otol.* 2010. Vol. 124. № 11. P. 1194–1199.
11. Taenzer P., Melzack R., Jeans M.E. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements // *Pain.* 1986. Vol. 24. № 3. P. 331–342.
12. Lau H., Patil N.G. Acute pain after endoscopic totally extraperitoneal (TEP) inguinal hernioplasty: multivariate analysis of predictive factors // *Surg. Endosc.* 2004. Vol. 18. № 1. P. 92–96.
13. Wise E.A., Price D.D., Myers C.D. et al. Gender role expectations of pain: relationship to experimental pain perception // *Pain.* 2002. Vol. 96. № 3. P. 335–342.
14. Meissner W., Coluzzi F., Fletcher D. et al. Improving the management of post-operative acute pain: priorities for change // *Curr. Med. Res. Opin.* 2015. Vol. 31. № 11. P. 2131–2143.
15. Gago Martínez A., Escontrela Rodriguez B., Planas Roca A., Martínez Ruiz A. Intravenous ibuprofen for treatment of post-operative pain: a multicenter, double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial // *PLoS One.* 2016. Vol. 11. № 5. P. e0154004.
16. Holdgate A., Asha S., Craig J., Thompson J. Comparison of a verbal numeric rating scale with the visual analogue scale for the measurement of acute pain // *Emerg. Med. (Freemantle).* 2003. Vol. 15. № 5–6. P. 441–446.
17. Tandon M., Singh A., Saluja V. et al. Validation of a new 'Objective Pain Score' vs. 'Numeric Rating Scale' for the evaluation of acute pain: a comparative study // *Anesth. Pain Med.* 2016. Vol. 6. № 1. P. e32101.
18. Bianchini C., Malagò M., Crema L. et al. Post-operative pain management in head and neck cancer patients: predictive factors and efficacy of therapy // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2016. Vol. 36. № 2. P. 91–96.
19. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // *Pain.* 1975. Vol. 1. № 3. P. 277–299.
20. Reading A.E. A comparison of the McGill Pain Questionnaire in chronic and acute pain // *Pain.* 1982. Vol. 13. № 2. P. 185–192.
21. Haye R., Tarangen M., Shiryayeva O., Døsen L.K. Evaluation of the nasal surgical questionnaire for monitoring results of septoplasty // *Int. J. Otolaryngol.* 2015.
22. Certal V., Silva H., Santos T. et al. Trans-septal suturing technique in septoplasty: a systematic review and meta-analysis // *Rhinology.* 2012. Vol. 50. № 3. P. 236–245.
23. Heo S.J., Park C.M., Kim J.S. Learning curve of septoplasty with radiofrequency volume reduction of the inferior turbinate // *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2013. Vol. 6. № 4. P. 231–236.
24. Wewers M.E., Lowe N.K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena // *Res. Nurs. Health.* 1990. Vol. 13. № 4. P. 227–236.
25. Кастыро И.В., Медянцева Д.А. Интенсивность болевого синдрома после резекции перегородки носа в зависимости от площади операционного поля // *Российская оториноларингология.* 2014. № 1 (68). С. 86–88.
26. Farrar J.T., Young J.P.Jr., LaMoreaux L. et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale // *Pain.* 2001. Vol. 94. № 2. P. 149–158.
27. Dos Santos T.O., Estrela T.G., de Azevedo V.L. et al. Intravenous and subcutaneous tramadol for inguinal herniorrhaphy: comparative study // *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2010. Vol. 60. № 5. P. 522–527.
28. Günaydin R.Ö., Aygenc E., Karakullukcu S. et al. Nasal packing and transseptal suturing techniques: surgical and aesthetic perspectives // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2011. Vol. 268. № 8. P. 1151–1156.
29. Korkut A.Y., Teker A.M., Eren S.B. et al. A randomised prospective trial of trans-septal suturing using a novel device versus nasal packing for septoplasty // *Rhinology.* 2010. Vol. 48. № 2. P. 179–182.
30. Han J.K., Stringer S.P., Rosenfeld R.M. et al. Clinical consensus statement: septoplasty with or without inferior turbinate reduction // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015. Vol. 153. № 5. P. 708–720.
31. Malki D., Quine S.M., Pfliegerer A.G. Nasal splints, revisited // *J. Laryngol. Otol.* 1999. Vol. 113. № 8. P. 725–727.
32. Cukurova I., Cetinkaya E.A., Mercan G.C. et al. Retrospective analysis of 697 septoplasty surgery cases: packing versus trans-septal suturing method // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2012. Vol. 32. № 2. P. 111–114.
33. Awan M.S., Iqbal M. Nasal packing after septoplasty: a randomized comparison of packing versus no packing in 88 patients // *Ear Nose Throat. J.* 2008. Vol. 87. № 11. P. 624–627.
34. Cook J.A., Murrant N.J., Evans K.L., Lavelle R.J. Intranasal splints and their effects on intranasal adhesions and septal



- stability // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. 1992. Vol. 17. № 1. P. 24–27.
35. Ardehali M.M., Bastaninejad S. Use of nasal packs and intranasal septal splints following septoplasty // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2009. Vol. 38. № 10. P. 1022–1024.
 36. Habesoglu T.E., Kulekci S., Habesoglu M. et al. Comparative outcomes of using fibrin glue in septoplasty and its effect on mucociliary activity // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010. Vol. 142. № 3. P. 394–399.
 37. Nunez D.A., Martin F.W. An evaluation of post-operative packing in nasal septal surgery // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. 1991. Vol. 16. № 6. P. 549–550.
 38. Quinn J.G., Bonaparte J.P., Kilty S.J. Postoperative management in the prevention of complications after septoplasty: a systematic review // Laryngoscope. 2013. Vol. 123. № 6. P. 1328–1333.
 39. Yilmaz M.S., Guven M., Elicora S.S., Kaymaz R. An evaluation of biodegradable synthetic polyurethane foam in patients following septoplasty: a prospective randomized trial // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2013. Vol. 148. № 1. P. 140–144.
 40. Amin A.K., Hasan D.A., Saleh Jaff A.M. Trans-septal suture method versus intranasal silicone splint in septoplasty // Int. J. Technic. Res. Appl. 2015. Vol. 3. № 3. P. 159–165.
 41. Gajasinghe S., Wijayarathna M., Abayadeera A. Correlation between numerical rating scale (NRS) and visual analogue scale (VAS) in assessment of pain in post operative patients // J. Anaesthesiol. 2010. Vol. 18. № 2. P. 81–83.
 42. Ferreira-Valente M.A., Pais-Ribeiro J.L., Jensen M.P. Validity of four pain intensity rating scales // Pain. 2011. Vol. 152. № 10. P. 2399–2404.
 43. Van Dijk J.F.M., van Wijck A.J.M., Schuurmans M.J. 'Bearable pain' is not the same for men and women // Eur. J. Pain. 2009.
 44. Cepeda M.S., Carr D.B. Women experience more pain and require more morphine than men to achieve a similar degree of analgesia // Anesth. Analg. 2003. Vol. 97. № 5. P. 1464–1468.
 45. De Cosmo G., Congedo E., Lai C. et al. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia // Clin. J. Pain. 2008. Vol. 24. № 5. P. 399–405.
 46. Gagliese L., Gauthier L.R., Macpherson A.K. et al. Correlates of postoperative pain and intravenous patient-controlled analgesia use in younger and older surgical patients // Pain Med. 2008. Vol. 9. № 3. P. 299–314.
 47. Chia Y.Y., Chow L.H., Hung C.C. et al. Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controlled iv analgesia: a prospective survey of 2,298 Chinese patients // Can. J. Anaesth. 2002. Vol. 49. № 3. P. 249–255.
 48. Caumo W., Schmidt A.P., Schneider C.N. et al. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery // Acta Anaesthesiol. Scand. 2002. Vol. 46. № 10. P. 1265–1271.
 49. Kalkman C.J., Visser K., Moen J. et al. Preoperative prediction of severe postoperative pain // Pain. 2003. Vol. 105. № 3. P. 415–423.
 50. Mamie C., Bernstein M., Morabia A. et al. Are there reliable predictors of postoperative pain? // Acta Anaesthesiol. Scand. 2004. Vol. 48. № 2. P. 234–242.
 51. Chang K.Y., Dai C.Y., Ger L.P. et al. Determinants of patient-controlled epidural analgesia requirements: a prospective analysis of 1753 patients // Clin. J. Pain. 2006. Vol. 22. № 9. P. 751–756.
 52. Ip H.Y., Abrishami A., Peng P.W. et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review // Anesthesiology. 2009. Vol. 111. № 3. P. 657–677.
 53. Li L., Liu X., Herr K. Postoperative pain intensity assessment: a comparison of four scales in Chinese adults // Pain Med. 2007. Vol. 8. № 3. P. 223–234.
 54. Greenspan J.D., Craft R.M., LeResche L. et al. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report // Pain. 2007. Vol. 132. Suppl. 1. P. S26–45.
 55. Berkley K.J. Sex differences in pain // Behav. Brain Sci. 1997. Vol. 20. № 3. P. 371–380.
 56. Fillingim R.B. Sex, gender, and pain: women and men really are different // Curr. Rev. Pain. 2000. Vol. 4. № 1. P. 24–30.
 57. Ciccone G.K., Holdcroft A. Drugs and sex differences: a review of drugs relating to anaesthesia // Br. J. Anaesth. 1999. Vol. 82. № 2. P. 255–265.
 58. Riley J.L., Robinson M.E., Wise E.A., Price D.D. A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle // Pain. 1999. Vol. 81. № 3. P. 225–235.

Gender Differences in the Intensity of Acute Pain after Septoplasty

V.I. Popadyuk, I.V. Kastyro

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Valentin Ivanovich Popadyuk, lorval04@mail.ru

We investigated the acute pain in the early period after septoplasty cartilaginous part of the nasal septum. It is shown that the intensity of pain was significantly higher in women than in men ($p < 0,01$). It is concluded that the sex factor can be used as a predictor of pain in this type of surgery.

Key words: gender, pain syndrome, analogue pain scales



IV РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

3-5 ОКТЯБРЯ 2018 | МОСКВА | ВДНХ, ПАВИЛЬОН 75

8000 СЛУШАТЕЛЕЙ

Более **300 ДОКЛАДЧИКОВ** российских и иностранных
Более **150 КОМПАНИЙ-УЧАСТНИКОВ** – ведущих российских
и зарубежных производителей и поставщиков лабораторного
оборудования и расходных материалов
Свыше **50 НАУЧНЫХ СЕКЦИЙ**

ТРАДИЦИОННЫЕ ФОРУМЫ

- День сепсиса
- Клиническая цитология
- Этиология, диагностика и профилактика инфекционных заболеваний
- Лабораторная диагностика социально значимых инфекций
- Обращение медицинских изделий in vitro
- Экономика и организация лабораторной службы
- Медицина 5П
- Молекулярно-генетическая лабораторная диагностика в онкологии

НОВЫЕ ТЕМАТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- Цифровая медицина. Big data и системы поддержки врачебных решений
- Стандартизация и гармонизация – путь к сопоставимости результатов исследований. Где мы сейчас?
- Хромато-масс-спектрометрия – ключ к решению сложных диагностических задач
- Мужское здоровье и новые маркеры в клинической практике уролога

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ

Лабораторная диагностика в клинической практике:

- Кардиология
- Эндокринология
- Гематология
- Урология
- Дерматовенерология
- Орфанные заболевания

IV МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»

- ПОСТЕРНАЯ ЗОНА
- ГАЛЕРЕЯ ART LAB – специальные арт-зоны (музей, художественные выставки)
- ФОТОВЫСТАВКА «Израиль глазами российских лабораторных работников», «Лабораторный город и его жители»
- МУЗЫКА И ИСКУССТВО

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ

- ДЕНЬ ИЗРАИЛЯ
- ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ им. В. В. МЕНЬШИКОВА
- КОНКУРС ДЛЯ ЖУРНАЛИСТОВ «СПЕКТР»



Реклама

ОРГКОМИТЕТ:
АССОЦИАЦИЯ «ФЛМ»



+7 (499) 348-21-06
congress@fedlab.ru
www.congress.fedlab.ru





Актуальные проблемы диспансеризации пациентов с заболеваниями ЛОР-органов*

А.В. Бицаева, В.И. Попадюк, И.А. Коршунова, А.И. Чернолев

Адрес для переписки: Валентин Иванович Попадюк, lorval04@mail.ru

Охрана и укрепление здоровья населения – один из важнейших элементов государственной социальной политики. Основным направлением в данной сфере является реализация профилактических мероприятий по предупреждению и раннему выявлению заболеваний, а также проведение профилактических и иных медицинских осмотров, диспансеризации.

Ключевые слова: диспансеризация, профилактические мероприятия, заболевания ЛОР-органов

Современную структуру заболеваний ЛОР-органов отличают наличие большого числа сочетанной патологии верхних дыхательных путей, низкий удельный вес здоровых лиц среди студентов и подростков, высокая заболеваемость среди населения, считающего себя здоровым [1]. Согласно данным статистического управления г. Москвы, число зарегистрированных в амбулаторно-поликлинических учреждениях столицы обращений по поводу заболеваний ЛОР-органов за последнее десятилетие практически не изменилось. В структуре заболеваемости удельный вес заболеваний полости носа составляет 14,2%, глотки – 11,1%, гортани – 2,5%. Комбинированные изменения верхних дыхательных путей выявлены в 12,9% случаев.

Как показали результаты медицинских осмотров городского населения, среди патологии ЛОР-органов доминируют заболевания верхних дыхательных путей – 69,4%. В частности, на долю хронических заболеваний глотки приходится 30,9%, хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух – 20,6%, заболеваний гортани – 0,9%, острых респираторных вирусных инфекций – 5,6%. Сочетанные заболевания верхних дыхательных путей встречаются в 11,4% случаев, заболевания органа слуха – в 3,8%. Практически здоровых лиц насчитывается 26,8% [1]. Ситуация усугубляется тем, что процент рецидивирования острых воспалительных заболеваний и их перехода в хроническую

форму не снижается, а наоборот, имеет тенденцию к увеличению. Основной задачей оториноларинголога является координация деятельности по оказанию качественной специализированной лечебно-профилактической и консультативной помощи населению [2, 3].

Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан и Концепция развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации в качестве основной цели декларируют сохранение и укрепление здоровья людей за счет снижения заболеваемости и смертности. Обозначенная цель требует обеспечения населения доступной и качественной первичной медико-санитарной помощью [4–6].

В статье 12 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» перечислены основные направления в сфере охраны здоровья граждан:

- ✓ развитие профилактических мероприятий за счет разработки и реализации программ формирования здорового образа жизни;
- ✓ создание условий для увеличения продолжительности и качества жизни;

* Публикация подготовлена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности РУДН «5–100».



- ✓ осуществление мероприятий по предупреждению и раннему выявлению заболеваний;
- ✓ проведение профилактических и иных медицинских осмотров, диспансеризации, диспансерного наблюдения в соответствии с законодательством РФ [7, 8].

Диспансеризация входит в комплекс государственных мер по профилактике заболеваний, направленных на улучшение условий труда, быта и отдыха, обеспечение рационального питания, борьбу с гиподинамией, курением, злоупотреблением алкоголем, и позволяет:

- повысить мотивацию граждан к здоровому образу жизни;
- узнать о состоянии здоровья;
- получить рекомендации по последующему наблюдению, устранению факторов риска;
- при наличии медицинских показаний получить направление на углубленное амбулаторное или стационарное обследование и лечение, в том числе высокотехнологичное [9–15].

Как важнейший метод первичной медицинской профилактики диспансеризация с течением времени преобразовалась в стройную систему динамического наблюдения за состоянием здоровья граждан, направленного на сохранение и укрепление популяционного здоровья, увеличение продолжительности жизни, повышение производительности труда, изучение и устранение причин, способствующих возникновению и распространению заболеваний. Таким образом, диспансеризация вносит вклад в обеспечение медико-экономической безопасности страны. Следует подчеркнуть, что первичная медицинская профилактика предполагает комплекс мероприятий медицинского и социального характера по устранению причин заболевания на территориальном уровне [3].

Анализ итогов диспансеризации населения, представленный Министерством здравоохранения РФ, дает возможность ретроспективно оценить развитие профилактического направления

в отрасли. Очевидно, что только развитие высоких медицинских технологий не решает проблему укрепления здоровья граждан. Значение имеет личная ответственность граждан, а также создание при поддержке государства условий для предупреждения заболеваний [11, 16–18].

Проводимые Росздравнадзором проверки медицинских организаций и органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья граждан по сути являются рычагом государственного воздействия, обеспечивающим качество первичной медико-санитарной помощи. Кроме того, Росздравнадзор осуществляет межведомственное взаимодействие с территориальными фондами обязательного медицинского страхования, ежемесячно запрашивая аналитическую информацию о ходе диспансеризации и предоставляя сведения о выявленных нарушениях [19].

Необходимо отметить, что Росздравнадзор выявляет ряд недоработок со стороны органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья граждан и нарушений при проведении диспансеризации [19].

Отечественные авторы в своих работах представляют обоснованные данные о несовершенстве медицинской помощи, особенно ее профилактического компонента. Речь, в частности, идет о неполном охвате населения диспансерным наблюдением [20], несвоевременной постановке на диспансерный учет [21]. Кроме того, тесты для ранней диагностики проходят далеко не все нуждающиеся, рекомендации по адекватной фармакотерапии даются редко, факторы риска заболеваний не выявляются [22].

Как показывают опросы, население не довольно работой поликлиник. Недостаточные профессиональные знания врачей отмечают 58,5% респондентов, некачественное лечение – 42,1%, недостатки в организации профилактических осмотров – 36,2%, неэффективность диспансерного наблюдения – 25,1%, ограниченность ис-

Анализ итогов диспансеризации населения, представленный Минздравом России, позволяет ретроспективно оценить развитие профилактического направления в отрасли. Очевидно, что только развитие высоких медицинских технологий не решает проблему укрепления здоровья граждан. Важны личная ответственность граждан и создание при поддержке государства условий для предупреждения заболеваний

пользования немедикаментозных методов лечения – 24,0%, грубое отношение к пациентам медицинского персонала – 22,0%, неполное информирование о возможных осложнениях – 16,2% [23, 24].

Анализ данных социологического опроса (2011 г.) позволил установить основные причины неудовлетворенности населения качеством диспансеризации:

- низкая оснащенность лечебно-диагностической аппаратурой;
- нерациональный график и режим работы;
- очереди к врачам и во вспомогательные кабинеты;
- невнимательность, нетактичное отношение медицинского персонала к пациентам;
- низкое качество лечебно-оздоровительных мероприятий и др.

Устранение этих недостатков будет способствовать повышению качества диспансеризации и степени удовлетворенности ею населения [25].

В центральный аппарат Росздравнадзора поступают жалобы на проведение диспансеризации как от граждан, так и от сотрудников медицинских организаций, что служит индикатором качества проведенной диспансеризации. Типичные жалобы граждан – формальный подход врачей к диспансеризации, обследование в неполном объеме [19].

Отношение населения к диспансеризации во многом зависит от сте-



пени удовлетворенности медицинским обслуживанием. Не следует сбрасывать со счетов активность населения, которая в значительной мере зависит от осведомленности о целях диспансеризации и методах ее осуществления. Определенный интерес представляет степень соответствия мнений населения и врачей об организации диспансеризации. Зачастую неэффективность диспансеризации объясняется неадекватными действиями населения. Так, несвоевременная диагностика заболевания нередко обусловлена поздним обращением к врачу (29%), невыполнение плана лечебно-оздоровительных мероприятий – неадекватным поведением больного (17,3%), нарушение сроков проведения осмотров – неявкой диспансерного больного (49,3%). При анализе явок населения на профилактические осмотры установлено, что до 34% рабочих и служащих игнорируют подобные мероприятия даже в рабочее время. Респонденты связывают это с низким качеством профилактических осмотров (40,3%), уверенностью в хорошем состоянии здоровья (14,1%), недооценкой важности мероприятия (11,5%), очередями в поликлини-

ке (9,4%), чрезмерной занятостью на работе и приусадебном участке (2,6%) [26, 27].

Несовершенство организации работы ЛОР-службы косвенно подтверждают результаты опросов населения разных регионов РФ. Основные причины неудовлетворенности качеством – очереди к врачу и недостаточная оснащенность медицинских учреждений. Кроме того, часть респондентов отмечает неудовлетворительную работу регистратуры, несоблюдение оториноларингологами этических норм и принципов поведения при выполнении профессиональных обязанностей, неподобающий внешний вид врача. 8,1–16,3% респондентов не удовлетворены организацией медицинского обслуживания [5, 27, 28]. В связи с увеличением числа пациентов с ЛОР-патологией возрастает и объем консультативной и лечебной работы. Увеличение обращаемости пациентов за квалифицированной помощью свидетельствует не только об ухудшении экологической ситуации, увеличении возраста курируемого контингента и, как следствие, снижении иммунного статуса, но также о повышении уровня

квалификации и компетентности медицинского персонала [2, 29].

Перед врачами-оториноларингологами городских поликлиник стоит актуальная задача – реализация профилактических мер. И в решении этой задачи диспансеризация играет ключевую роль. Не секрет, что в ряде случаев диспансерное наблюдение носит формальный характер. В то же время в современной оториноларингологии созданы все условия для проведения профилактических мероприятий, направленных на снижение и предупреждение заболеваний [30, 31].

Планируя профилактические мероприятия, необходимо не только опираться на традиционные показатели (заболеваемость, смертность), но и использовать новые методы, в частности дифференциальный подход к поддержанию и укреплению здоровья в условиях социального расслоения. Кроме того, должен быть разработан комплекс мероприятий, направленных на противодействие факторам риска развития заболевания и совершенствование медицинской помощи пациентам на амбулаторно-поликлиническом уровне. ☞

Литература

1. Авдеева С.Н. Распространенность заболеваний ЛОР-органов среди городского населения на современном этапе // Российская оториноларингология. 2006. № 3. С. 33–37.
2. Махачева Х.Г., Асхабова Л.М., Дайхес Н.А. Влияние модернизации здравоохранения и диспансеризации населения на современное состояние оториноларингологии в Республике Дагестан // Здравоохранение Российской Федерации. 2014. Т. 58. № 2. С. 18–20.
3. Щепин О.П. Роль диспансеризации в снижении заболеваемости населения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. Т. 23. № 1. С. 3–7.
4. Лебедева А.Ф., Бари Н.А., Кочеткова И.О., Наваркин М.В. Отношение населения к оплате медицинских услуг в системе меняющихся общественных ценностей // Вестник Ивановской медицинской академии. 2008. Т. 13. № 3–4. С. 10–12.
5. Руголь Л.В. Медико-демографические аспекты реформирования здравоохранения // Здравоохранение Российской Федерации. 2010. № 6. С. 7–11.
6. Серегина И.Ф. Качество и доступность медицинской помощи в Дальневосточном федеральном округе (по результатам социологического исследования) // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 4. С. 110–113.
7. Мурзабаева С.Ш. Государственная политика в сфере охраны здоровья детей: основной принцип – профилактика // Вестник Росздравнадзора. 2012. № 5. С. 29–32.
8. Фисенко В.С., Рогинко Н.И., Дорофеев А.А. Контроль за соблюдением прав граждан при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения в субъектах Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. 2015. № 2. С. 48–51.
9. Ермакова С.Э. Управление бизнес-процессами в медицинской организации. М.: МАКС Пресс, 2009.
10. Кича Д.И., Гурова А.И., Дрожжина Н.А., Максименко Л.В. Гигиена труда и профилактика профессиональных заболеваний в отдельных отраслях промышленности: Учебное пособие. М.: Издательство РУДН, 1999.
11. Кича Д.И., Фомина А.В. Диспансеризация населения и содержание профилактической работы врачей первичного звена здравоохранения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. № 1. С. 8–9.
12. Кича Д.И., Сухинин В.М., Худайберганова М.В. Распространенность и структура заболеваемости детей млад-



- шего школьного возраста г. Москвы по результатам профилактических медицинских осмотров // Здоровье населения и среда обитания. 2011. № 7. С. 17–20.
13. Курочка В.К., Фомина А.В., Кича Д.И. и др. Оценочные показатели деятельности органов местного самоуправления по обеспечению охраны здоровья населения // Современные проблемы эффективности управления здравоохранением. М., 2012. С. 134–135.
 14. Пачгин И.В., Кича Д.И., Залесова О.Б. Диспансеризация и здоровье социально-экономически приоритетных групп населения Кузбасса // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. Т. 23. № 5. С. 9–12.
 15. Щепин О.П., Линденбратен А.Л. Современные подходы к оценке качества и эффективности медицинской помощи // Бюллетень НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко РАМН. 1994. № 2. С. 7–11.
 16. Калининская А.А., Королев О.П., Балъзамова Л.А., Мещеряков Д.Г. Формы профилактической работы медицинских учреждений // Проблемы социальной гигиены и история медицины. 2005. № 3. С. 29–32.
 17. Кича Д.И., Путин М.Е. Роль государства в обеспечении решения проблем здравоохранения // Материалы симпозиума «Развитие государственной медицины в России». М., 2003.
 18. Молчанова Л.Ф., Кудрина Е.А., Выломова С.В. и др. Улучшение медицинской функции современной семьи как основа повышения здоровья населения // Общественное здоровье и здравоохранение. 2007. № 1. С. 9–12.
 19. Дорофеев А.А. Анализ проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения как фактора раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний и снижения смертности // Вестник Росздравнадзора. 2016. № 1. С. 52–55.
 20. Вахитов Ш.М., Блохина М.В., Шамсеева Г.А., Фатыхов А.М. Организация диспансерной работы и управление ею в современных условиях // Казанский медицинский журнал. 2005. Т. 86. № 6. С. 514–518.
 21. Егорова О.В. Методологические подходы к проведению комплексного медико-социального исследования образа жизни и состояния здоровья работающих женщин пенсионного возраста // Здоровье и образование в XXI веке. 2010. Т. 12. № 2. С. 184.
 22. Фитилев С.Б., Цирулева Ю.Ю. Качество профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2-го типа в амбулаторных условиях // Вестник Российского университета дружбы народов. 2008. № 4. С. 110–112.
 23. Аникеева З.И., Авдеева С.Н., Василенко В.А., Плешков И.В. Оптимизация лечебно-диагностических процессов в системе обязательного медицинского страхования в поликлиническом ЛОР-отделении // Вестник оториноларингологии. 2004. № 2. С. 36–39.
 24. Васильева Т.П., Халецкий В.М., Куксенко В.М. и др. Личный потенциал врача как фактор улучшения качества медицинской помощи // Медицинский альманах. 2011. № 3. С. 18–21.
 25. Гасанова А.З. Изучение мнения работающего населения об организации и качестве диспансеризации // Здравоохранение Российской Федерации. 2011. № 6. С. 23–25.
 26. Гаджиев Р.С. Организация и качество диспансеризации работающего населения в городских поликлиниках // Земский врач. 2014. № 3–4 (24). С. 59–63.
 27. Попадюк В.И., Бицаева А.В., Фомина А.В. Организация и качество амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи, оказанной пациентам с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух (по данным социологического опроса) // Медицинский совет. 2014. № 15. С. 10–12.
 28. Шаптала А.В., Волюнько Т.Я., Богатырева Е.В. и др. Факторы профессионального риска в сталеплавильном производстве // Материалы V Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». М.: Дельта, 2006. С. 318–320.
 29. Состояние здоровья населения и показатели деятельности учреждений здравоохранения Республики Дагестан, 2011 // Сборник Республиканского медицинского информационно-аналитического центра. Махачкала, 2011.
 30. Крюков А.И., Хамзалиева Р.Б., Захарова А.Ф., Владимирова В.В. Диспансеризация в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. 2005. № 5. С. 4–6.
 31. Русинова Н.Л., Панова Л.В., Бурмыкина О.Н. Предикторы удовлетворенности потребителей услугами первичного здравоохранения // Социология медицины. 2006. № 2. С. 24–31.

Actual Problems of Clinical Examination of Patients with Diseases of ENT

A.V. Bitsaeva, V.I. Popadyuk, I.A. Korshunova, A.I. Chernolev

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Valentin Ivanovich Popadyuk, lorval04@mail.ru

Protection and strengthening of population health is one of the most important elements of state social policy and the main direction in this field is the development and implementation of preventive and early detection of diseases, preventive and other medical examinations, the clinical examination.

Key words: *clinical examination, preventive measures, diseases of ENT*

оториноларингология

Диагностика и лечение острых респираторных заболеваний

Р.В. Горенков, В.А. Круглов

Адрес для переписки: Владимир Александрович Круглов, kaftikf@yandex.ru

В статье рассматриваются клинические особенности течения острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в зависимости от вида возбудителя. Приведен алгоритм лечения пациентов с заболеваниями ЛОР-органов на фоне ОРЗ. Проанализирована эффективность современных препаратов, используемых для местного лечения.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, первичная и вторичная пневмония, антибактериальные препараты, деконгестанты, ацетилсалициловая кислота

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) – это группа заболеваний, характеризующихся воспалением слизистой оболочки дыхательных путей, коротким инкубационным периодом, непродолжительной лихорадкой и интоксикацией.

Актуальность проблемы

Проблема диагностики и лечения ОРЗ актуальна для любой страны мира. Во время ежегодных эпидемий грипп поражает не менее 10% населения земного шара, а во время пандемий число больных возрастает в четыре-пять раз. В среднем за год взрослый переносит ОРЗ не менее двух-трех раз, ребенок – шесть – десять раз. Ежегодно в России регистрируется около 50 млн случаев инфекционных заболеваний. Из них на долю ОРЗ приходится до 90% [1].

Для практически здорового взрослого человека допустимы один-два легких случая ОРЗ в год без осложнений и последствий.

Частые ОРЗ – более трех-четыре раз в год, появление клинических симптомов простого герпеса в сочетании с ОРЗ нередко свидетельствуют о развитии иммунной дисфункции и вторичной иммунной недостаточности.

Регистрируемые в ряде случаев вирусно-бактериальные микстинфекции могут быть обусловлены угнетением факторов местной и общей защиты с развитием осложнений (бактериальные суперинфекции). В частности, в 10–15% случаев грипп осложняется внебольничной пневмонией, в 8–12% – поражением ЛОР-органов, в 2–3% – миокардитами.

Все ОРЗ характеризуются, с одной стороны, отсутствием стойкого иммунного ответа, с другой, отсутствием вакцин против ряда вирусных респираторных инфекций (кроме гриппа и простого герпеса). После заболевания или вакцинации, например при гриппе, иммунитет сохраняется полтора – три года,

причем исключительно в отношении данного вида вируса. Что касается парагриппозной и респираторно-синцитиальной (РС) инфекции, иммунитет более продолжительный – от трех до пяти лет. Относительно стойкий иммунитет вырабатывается к адено- и риновирусам [2].

Эпидемиология

Острые респираторные заболевания могут быть связаны с действием различных этиологических агентов. В таблице 1 приведен перечень основных возбудителей ОРЗ [3].

В большинстве неосложненных случаев диагноз ОРЗ ставят эмпирическим путем без указания вида возбудителя. Диагноз гриппа правомерен во время эпидемии гриппа при наличии типичной клинической картины.

К недифференцированным ОРЗ относят все случаи ОРЗ, этиологический диагноз которых стандартными лабораторными методами не установлен (около 27%).

Пути передачи инфекции

В большинстве случаев ОРЗ естественным хозяином и источником заболевания является больной с клинически выраженными или стертыми симптомами. Инфекция передается преимущественно воздушно-капельным путем. Однако следует помнить о других путях передачи ОРЗ, в частности контактно-бытовом. Например, входными воротами для риновирусов

ной инфекции служат слизистая оболочка носа и конъюнктивы глаза, преимущественный путь передачи – через загрязненные руки. В данном случае воздушно-капельный путь и даже французский поцелуй менее опасны, чем рукопожатие [4].

Сезонность заболевания

На грипп приходится 10–15% всех случаев ОРЗ, а основную часть составляют заболевания иной этиологии [5, 6].

В период подъема заболеваемости ОРЗ выявляют вирус гриппа А (16,4%), вирус гриппа В1 (5,7%), вирус парагриппа 1–3-го типов (4,3%), аденовирус (16,4%), РС-вирус (6,4%), вирус простого герпеса (2,1%), *Mycoplasma pneumoniae* (2,1%), более двух вирусов (33%). В 3,6% случаев вирус не идентифицирован. Отмечается тенденция к снижению заболеваемости гриппом при нарастании заболеваемости ОРЗ [7–9].

Установлено, что в осенний период основным возбудителем ОРЗ является не грипп, а парагрипп. В зимний период часто встречается РС-инфекция. Пик заболеваемости энтеровирусными ОРЗ приходится на конец лета – начало осени. Типична групповая заболеваемость в санаториях, детских лагерях, детских садах и т.д. На протяжении всего года регистрируются случаи аденовирусной инфекции.

В межэпидемический сезон на долю вирусов гриппа в структуре заболеваемости ОРЗ приходится лишь 1–5% всей заболеваемости ОРЗ. Следовательно, в это время вероятность гриппа крайне незначительна. Кроме того, в этом периоде клинические симптомы протекают преимущественно в легкой форме, интоксикация слабо выражена, мышечная боль, боль в глазных яблоках, высокая лихорадка отсутствуют [10].

Зависимость клинических особенностей ОРЗ от вида возбудителя

Клинически дифференциальная диагностика ОРЗ, вызванного раз-

Таблица 1. Основные возбудители ОРЗ у взрослых

Группа	Наименование
Типичные респираторные вирусы	Вирусы гриппа А, В, С и их различные антигенные типы и варианты Парагрипп четырех типов Аденовирусы 32 серотипов и аденоассоциированные вирусы Энтеровирусы 60 типов Реовирусы трех типов Риновирусы (свыше 1000) Коронавирусы четырех типов Респираторно-синцитиальный вирус
Герпесвирусы	Герпесвирусы 1-го и 2-го типа Вирус ветряной оспы Цитомегаловирус Герпесвирус 6-го типа Вирус Эпштейна – Барр
Бактерии	Стрептококки Стафилококки Менингококки Гемофильная палочка Легионеллы Энтерококки и др.
Внутри- и внеклеточные возбудители	Хламидии Микоплазмы Пневмоцисты
Ассоциации возбудителей	Вирусно-бактериальные, вирусно-микоплазменные и вирусно-вирусные ОРЗ (миксты)

личными возбудителями, затруднена, особенно в межэпидемическом сезоне, когда даже грипп, протекающий с преобладанием поражения верхних дыхательных путей без выраженной температурной реакции, напоминает ОРЗ другой этиологии.

ОРЗ характеризуется двумя обязательными симптомами – общей интоксикацией организма разной степени выраженности и поражением дыхательной системы на различных уровнях.

Во всех случаях ОРЗ необходимо указывать синдром поражения респираторного тракта, период болезни, день болезни, степень тяжести состояния, неотложных состояний и осложнений.

Симптомы воспаления дыхательных путей, такие как ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит, бронхолит, встречаются как изолированно, так и в различных сочетаниях. Следует отметить, что бронхит и бронхолит рассматриваются как компоненты ОРЗ, если сочетаются с поражением верхних отделов респираторного тракта. Изолированный

острый бронхит, бронхолит и при сочетании с пневмонией не относят к ОРЗ. К ОРЗ не относится также пневмония даже на фоне поражения верхних дыхательных путей.

Каждая группа инфекционных возбудителей избирательно поражает определенные участки дыхательного тракта и характеризуется специфическими клиническими проявлениями заболевания (табл. 2).

Риновирусная инфекция поражает клетки эпителия носовых ходов. При аденовирусных заболеваниях развиваются тонзиллит, фарингит с выраженным экссудативным компонентом в сочетании с конъюнктивитом. При парагриппозной инфекции поражается гортань, имеют место явления ларингита. Последние особенно выражены у детей. У них может наблюдаться картина парагриппозного ложного крупа (стеноз гортани 1–3-й степени). У взрослых больших круп обычно не развивается. При РС-инфекции процесс преимущественно локализуется в нижних отделах дыхательных путей

Таблица 2. Клинические особенности проявления ОРЗ в зависимости от вида возбудителя

Возбудители вирусных ОРЗ	Сезонность заболевания	Клинические признаки
Грипп А, В, С	Эпидемический подъем заболеваемости, чаще зимний период или начало весны	Специфическая гриппозная интоксикация: внезапная высокая температура (39–40 °С), длящаяся обычно не более трех дней. Озноб, головокружение, головная боль, боль в глазных яблоках, мышцах и суставах. Катаральные явления выражены слабо, наблюдаются преимущественно поражения трахеи (першение в горле, сухой кашель). Наиболее опасные осложнения: геморрагический отек легких, менингоэнцефалический синдром, судороги. Вторичные осложнения (бактериальная пневмония, миокардиты)
Аденовирусная инфекция	На протяжении всего года	Температура высокая (38–39 °С), держится длительно – пять дней и более. Интоксикационный синдром выражен слабее, чем при гриппе. Резкое преобладание экссудативного компонента воспаления, тонзиллит, фарингит, обильное отделяемое из носа, влажный кашель. Отечность век, губ, слизистой оболочки носа и ротоглотки. Гиперплазия лимфоидной ткани глотки, шейный лимфаденит. Сопутствующие синдромы: конъюнктивит, острый энтерит
Парагрипп	Зимний подъем заболеваемости	Начало подострое. Температура 37,5–38 °С, держится менее пяти суток. Интоксикация выражена слабо. Выражены катаральные явления, преобладание фарингита и ларингита: синдром крупа у детей, грубый «лающий» кашель, шумное стеногическое дыхание
Респираторно-синцитиальная инфекция	Зимний подъем заболеваемости	Подострое течение, катаральные явления нерезкие, температура субфебрильная или нормальная. Бронхит, обструктивный бронхолит, упорный приступообразный кашель. Преобладает поражение нижних дыхательных путей. Возможно осложнение – развитие бронхопневмонии
Риновирусные инфекции	На протяжении всего года	Температура нормальная или субфебрильная. Неудержимая ринорея. Слабо выражен катар дыхательных путей. Групповой характер заболевания

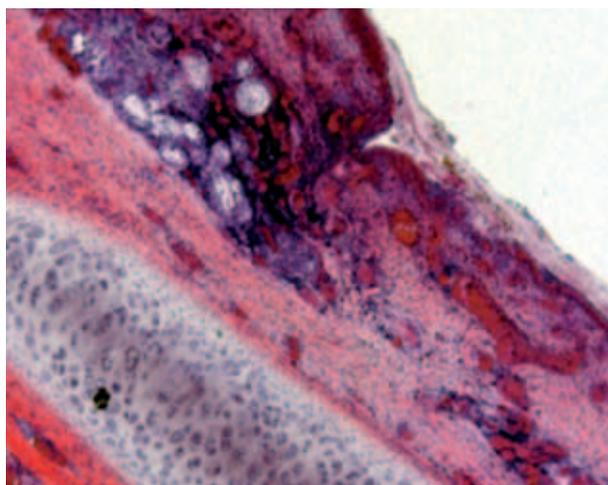


Рис. 1. Поражение трахеи при гриппе (множественные участки кровоизлияний)

с развитием бронхита и бронхолита. Размножение вируса гриппа происходит в основном в верхних и средних дыхательных путях, но характерна клиническая картина выраженного трахеита (рис. 1), который протекает незаметно из-за незначительных болевых ощущений, поскольку в трахее мало нервных окончаний. Выраженность проявлений общей интоксикации также зависит от этиологического фактора. Наиболее выраженный интоксикационный синдром наблюдается при гриппе. Уже в первые часы заболевания температура тела достигает 39–40 °С. Температурная реакция при гриппе отличает-

ся остротой и непродолжительностью: при гриппе А – от двух до пяти дней, при гриппе В – немного дольше. Лихорадка, продолжающаяся свыше пяти дней или проявляющаяся в виде двух волн, обычно свидетельствует об осложнениях гриппа. Лихорадка сопровождается ознобом, резкой головной болью с локализацией в лобной области, надбровных дугах. Только для гриппа характерна боль в глазных яблоках, усиливающаяся при движении глаз, надавливании на глазные яблоки, а также сильная мышечная боль. Из ранних осложнений гриппа наиболее тяжелым является инфекционно-токсический шок, клинически проявляющийся острой сердечно-сосудистой недостаточностью, отеком легких и отеком мозга, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Молниеносная (гипертоксическая) форма гриппа обусловлена развитием инфекционно-токсического шока уже в первые сутки болезни.

Наиболее характерное для гриппа осложнение – пневмония. Ее частота колеблется от 15% при гриппе А(Н1N1) до 26–30% при гриппе А(Н3N2) и В [10].

Выделяют первичную (гриппозную геморрагическую) и вторичную пневмонию. Первичная развивается в течение первых двух суток и протекает крайне тяжело – с кровохарканием, выраженной интоксикацией, сосудистой недостаточностью, легочным дистресс-синдромом.

Вторичная пневмония 1-го типа развивается в конце первой и начале второй недели (как правило, носит смешанный характер – вирусный и бактериальный). Протекает так же тяжело, как первичная гриппозная пневмония. Морфологически в легком участки геморрагического характера чередуются с гнойными (рис. 2).

Вторичная пневмония 2-го типа после гриппа развивается к 15-му дню от начала заболевания и во многом связана с угнетением им-

мунитета после перенесенной гриппозной инфекции.

Возможно развитие и других поздних осложнений при гриппе – асептического менингита, менингоэнцефалита, инфекционно-аллергического миокардита, перикардита, синдрома рабдомиолиза с возникновением почечной недостаточности.

Симптомы общей интоксикации при парагриппе в отличие от гриппа выражены слабо. Заболевание начинается постепенно, максимальной выраженности клинические симптомы достигают в течение двух-трех дней. На протяжении болезни температура тела, как правило, остается субфебрильной – до 38 °С.

Аденовирусные заболевания начинаются остро, температура поднимается до 38 °С и выше и держится иногда до десяти дней. Однако общая интоксикация выражена слабее, чем при гриппе. Даже при высокой лихорадке самочувствие больных остается относительно удовлетворительным.

Неосложненные РС-вирусные заболевания протекают с небольшим повышением температуры тела и слабо выраженными проявлениями общей интоксикации. Но имеет место выраженный бронхит (бронхиолит) и высокая вероятность развития пневмонии. Нормальная температура тела (реже небольшой субфебрилитет) наблюдается при риновирусном заболевании.

Микоплазменное воспаление верхних дыхательных путей обычно развивается постепенно и продолжается более длительное время. Дифференциальная диагностика с другими видами ОРЗ затруднена. Обращает на себя внимание развитие данной инфекции среди больших коллективов.

При установлении диагноза ОРЗ важно определить характер инфекции (вирусный или бактериальный), поскольку от этого будет зависеть тактика ведения пациента (назначение антибактериальных, противовирусных препаратов или симптоматическое лечение).

Стрептококковый фарингит, обусловленный бета-гемолитическим стрептококком группы А, характеризуется яркой гиперемией зева (за счет токсина гемолитического стрептококка). Для более точной диагностики применяют культуральное исследование или экспресс-тесты на стрептококковую этиологию [11].

Менингококковый ринофарингит характеризуется воспалением слизистой оболочки носа и глотки. Он может предшествовать развитию генерализованных форм менингококковой инфекции. Точный этиологический диагноз может быть установлен при бактериологическом исследовании слизи из носоглотки на менингококк. Однако это возможно до назначения антибиотиков. Необходимо учитывать и эпидемиологические данные (наличие инфекции у окружающих).

Для ОРЗ вирусного генеза характерны лейкопения и тенденция к лимфо- и моноцитозу. Лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево свидетельствуют о бактериальной природе ОРЗ или бактериальном осложнении.

Лечение

При ОРЗ рекомендованы режим, диета, применение этиотропной (противовирусной, антибактериальной, комбинированной), патогенетической (дезинтоксикационной, десенсибилизирующей, иммуномодулирующей и т.д.) и симптоматической (антипиретики, анальгетики, противокашлевые средства) терапии в зависимости от этиологии и тяжести заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии. В целях профилактики гриппа проводят вакцинацию (специфическая профилактика гриппа). Кроме того, для профилактики используют препараты с противовирусными и иммуномодулирующими свойствами (неспецифическая иммунопрофилактика ОРЗ и гриппа).

Всем больным назначают постельный режим на время лихорадоч-

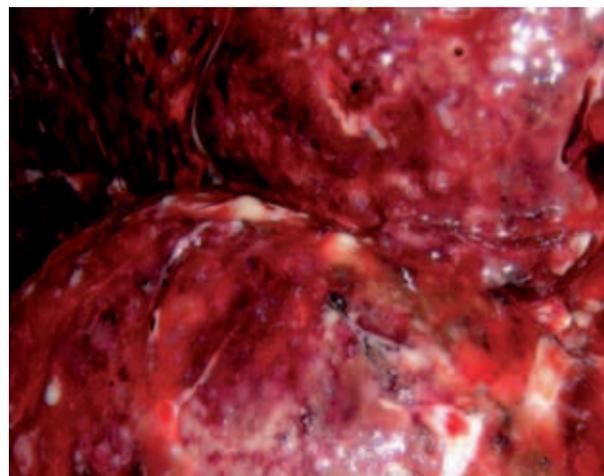


Рис. 2. Макропрепарат легкого. Очаговая пневмония при гриппе («большое пестрое гриппозное легкое»). Гнойно-геморрагический характер пневмонии: чередование очагов пневмонии (серовато-желтого цвета, зернистого вида), абсцессов (с гноем серовато-желтого цвета), острой очаговой эмфиземы (участков повышенной воздушности серовато-розового цвета), ателектазов (маловоздушных участков серовато-красного цвета) и кровоизлияний (участков темно-красного цвета, пропитанных кровью). Легкие увеличены в объеме, в просвете бронхов слизистое или геморрагическое содержимое

ного периода. Применяются диета, богатая витаминами, обильное питье – потогонные горячие напитки из отваров и настоев лечебных трав (малина, калина, шиповник и др.), теплые щелочные минеральные воды.

Иммунизация против гриппа эффективна, если проведена своевременно, поскольку защитный титр антител начинает формироваться к концу третьей недели и сохраняется до шести месяцев. Вакцинопрофилактику необходимо проводить как можно раньше, чтобы обеспечить иммунную прослойку населения. В связи с этим вакцинацию против гриппа целесообразно начинать минимум за полтора – два месяца до ожидаемого эпидсезона.

Сразу после введения вакцины возможен длительный (одна-две недели) иммуносупрессивный период, когда обостряются хронические очаги инфекции, в том числе герпетической [12, 13].

Как показали исследования последних лет, проведенные

в крупных городах и регионах России, инактивированные гриппозные вакцины обладают хорошей переносимостью, низкой реактогенностью, высокой иммуногенностью и эпидемиологической эффективностью. Инактивированные вакцины Гриппол, Инфлювак, Ваксигрип, Флюарикс, Бегривак, Агриппал S1, разрешенные для применения в России, отвечают требованиям Европейской фармакопеи (уровень защиты свыше 70%) и эффективны в профилактике гриппа.

Несмотря на успехи вакцинопрофилактики гриппа, объем вакцинации остается ограниченным. К сожалению, не всегда наблюдается полное соответствие структуры вакцины циркулирующим штаммам гриппа, соответственно защитный эффект вакцины составляет 70–90%. Вакцинация среди групп риска, лиц преклонного возраста, пациентов с иммунодефицитом приводит к снижению эффективности вакцины до 30–40% [2, 14]. Вакцинация способствует синтезу защитных антител только к конкретным штаммам вируса гриппа и не влияет на защиту от других возбудителей ОРЗ. Вакцинация показана в первую очередь лицам высокого риска развития осложнений и летального исхода вследствие гриппа и ОРЗ [9]:

- детям в возрасте до пяти лет (младше двух лет);
- детям и взрослым с хроническими заболеваниями дыхательной системы (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких);

- лицам в возрасте старше 65 лет;
- пациентам учреждений длительного ухода;
- детям и подросткам, длительно принимающим ацетилсалициловую кислоту;
- беременным;
- лицам с повышенной массой тела;
- пациентам с сердечно-сосудистой патологией, эндокринными заболеваниями (сахарный диабет, ожирение, дисметаболический синдром), иммунодефицитами различного генеза, алкоголизмом.

Названным лицам показана также вакцинация пневмококковой вакциной, поскольку среди возбудителей, вызывающих развитие пневмонии, пневмококк лидирует – до 70% [15].

У детей с ослабленным иммунитетом и высоким носительством имеет место риск развития гемофильной инфекции, которая не только поражает органы дыхания (эпиглотит, пневмония (до 25%), синуситы, отиты), но часто становится возбудителем гнойных менингитов, сепсиса. Вакцинация в детских коллективах позволяет существенно сократить частоту гемофильной инфекции среди часто болеющих детей. Носительство в ходе вакцинации может снизиться с 70 до 3%.

Для лечения и профилактики гриппа доказана эффективность ряда этиотропных противовирусных препаратов (рис. 3). К первому поколению относятся препараты адамантанового ряда. Противогриппозные препараты адамантанового ряда являются блокаторами ионных каналов, образуемых вирусным белком M₂, и препятствуют высвобождению его генома для начала транскрипции. Однако применение препаратов адамантанового ряда ограничено отсутствием активности в отношении вируса гриппа В, побочными эффектами, а также широкой распространенностью резистентных к ним штаммов. Исследования клинических изолятов показали, что процент штам-

мов вируса гриппа А, резистентных к адамантанам, чрезвычайно возрос и в некоторых странах, например Китае и США, достигает 90% [16, 17].

К препаратам второго поколения относятся сравнительно недавно разработанные ингибиторы нейраминидазы занамивир и осельтамивир. Оба препарата эффективны в отношении вирусов гриппа А и В [18–21].

Занамивир (Реленза) – противовирусный препарат, высокоселективный ингибитор нейраминидазы (поверхностного фермента вируса гриппа), действие которого направлено против вирусов А и В. Вирусная нейраминидаза обеспечивает высвобождение вирусных частиц из инфицированной клетки, ускоряет проникновение вируса через слизистый барьер и инфицирование клеток дыхательных путей. Активность занамивира показана *in vitro* и *in vivo* и направлена против всех девяти подтипов нейраминидаз вирусов гриппа. Развития резистентности к занамивиру не зарегистрировано. Препарат выпускается в виде порошка для ингаляций через дискхалер. Биодоступность низкая (в среднем 2%). Показания к применению: лечение и профилактика гриппа А и В у детей старше пяти лет и взрослых. При лечении гриппа А и В взрослым и детям старше пяти лет рекомендуется назначать по две ингаляции (по 5 мг) два раза в сутки (суточная доза 20 мг) в течение пяти дней, в целях профилактики – по две ингаляции (по 5 мг) один раз в сутки (суточная доза 10 мг) в течение десяти дней. Курс может быть продлен до одного месяца при опасности инфицирования.

Применение осельтамивира (Тамифлю) разрешено у взрослых и детей с одного года, в том числе у вакцинированных против гриппа лиц, которые все-таки заболели, а также у лиц из групп риска (пожилые, больные хроническими заболеваниями, пациенты, одновременно принимающие не-

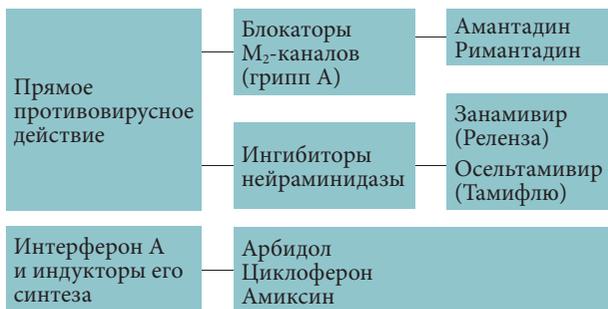


Рис. 3. Классификация противовирусных препаратов

сколько лекарственных средств). Лечение должно начинаться в первые 40 часов после появления симптомов. Прием препарата в первые 12 часов сокращает продолжительность заболевания более чем на три дня по сравнению с приемом через 48 часов. У детей прием осельтамивира в первые сутки заболевания сокращает длительность симптомов на 36 часов. Препарат взрослым и детям с восьми лет назначают по 75 мг два раза в сутки в течение пяти дней. Дети от года до трех лет получают осельтамивир в виде суспензии. С целью профилактики достаточно применения препарата в дозе 75 мг один раз в сутки.

В целях профилактики осельтамивир эффективен в отношении вирусов гриппа А и В. У лиц, контактировавшего с больным, препарат снижает вероятность заболевания на 60–90%. Предсезонная профилактика приводит к сходным результатам. Прием осельтамивира следует начинать в первые два дня после контакта с инфицированным.

В настоящее время в литературе появились данные о развитии резистентности к препарату. Но такие данные были получены, как правило, в исследованиях *in vitro*. Генетический анализ показал, что снижение чувствительности к осельтамивиру связано с мутациями и изменением аминокислот нейраминидазы и гемагглютинина [22].

К недостаткам вирус-специфических препаратов относятся узкий спектр действия и формирование резистентных штаммов вирусов, снижающие их эффективность. При назначении противовирусных препаратов всегда важно помнить об эпидемиологической ситуации [23].

В отсутствие эпидемии гриппа использование специфических противогриппозных противовирусных препаратов неэффективно (доля гриппа в структуре ОРЗ незначительна – до 10%). К препаратам комплексного действия относятся Арбидол, Ингавирин, Амизон.

В России широкое распространение получил оригинальный отечественный этиотропный противовирусный препарат Арбидол, предназначенный для лечения и профилактики гриппа А и В, тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного вирусом.

Арбидол подавляет вирусы гриппа А и В, коронавирус. По механизму противовирусного действия взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. Оказывает умеренное иммуномодулирующее действие. Характеризуется интерферониндуцирующей активностью. Препарат принимают внутрь до приема пищи. Разовая доза для детей от двух до шести лет – 50 мг, от шести до 12 лет – 100 мг, старше 12 лет и взрослых – 200 мг (две капсулы по 100 мг или четыре капсулы по 50 мг).

Противовирусный препарат Ингавирин активен в отношении вирусов гриппа А (А/Н1N1, в том числе «свиной» А/Н1N1 sw1, А/Н3N2, А/Н5N1) и В, аденовирусной инфекции, парагриппа, РС-инфекции. Противовирусный механизм действия препарата связан с подавлением репродукции вируса на этапе ядерной фазы, задержкой миграции вновь синтезированного NP-белком вируса из цитоплазмы в ядро [24]. Оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона: вызывает повышение содержания интерферона в крови до физиологической нормы, стимулирует и нормализует сниженную альфа-интерферонпродуцирующую способность лейкоцитов крови, стимулирует гамма-интерферонпродуцирующую способность лейкоцитов. Вызывает генерацию цитотоксических лимфоцитов и повышает содержание естественных киллерных Т-клеток, обладающих высокой киллерной активностью в отношении трансформированных вирусов клеток и выраженным противовирусным действием.

Противовоспалительный эффект обусловлен подавлением продукции ключевых провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 6 и 1-бета), снижением активности миелопероксидазы.

Терапевтическая эффективность при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) проявляется в сокращении периода лихорадки, уменьшении интоксикации (головная боль, слабость, головокружение), катаральных явлений, числа осложнений и продолжительности заболевания. Применение препарата не связано с приемом пищи, принимается перорально по 90 мг один раз в сутки в течение пяти – семи дней (в зависимости от тяжести состояния). Прием препарата необходимо начинать с момента появления первых симптомов заболевания, желательно не позднее 36 часов от начала болезни. Препарат не назначают детям и подросткам до 18 лет, беременным.

К новым противовирусным препаратам относится Амизон. Его действующее вещество энисамиум йодид является производным изоникотиновой кислоты (N-метил-4-бензилкарбамидопиридиния йодид).

Реализация терапевтического действия препарата Амизон опосредуется рядом эффектов – противовирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным. Амизон нормализует уровень простагландинов и циклических нуклеотидов (цАМФ/цГМФ), а также микроциркуляцию, уменьшает выраженность сладж-синдрома и периваскулярного отека, чем также объясняется его противовоспалительное действие [25, 26]. Важно, что Амизон можно принимать в любой день заболевания, тогда как большинство препаратов применяется в течение первых 36–48 часов. Амизон эффективен и безопасен в лечении гриппа и ОРВИ. Канцерогенные, тератогенные, мутагенные, эмбриотоксические и аллергические эффекты отсутствуют.

Таблица 3. Специфические особенности инфекционных возбудителей

Возбудители бактериальных ОРЗ	Эпидемиологические особенности	Клинические признаки
Пневмококк	Чаще в зимнее время	Отит, синусит. Частое осложнение – пневмония
Стафилококк	Обычно поражение зева стафилококковой этиологии развивается на фоне ОРВИ (грипп, аденовирусная инфекция), инфекционного мононуклеоза. У детей старшего возраста оно возникает вследствие обострения хронического тонзиллита	Если течение инфекции острое по типу ОРЗ, то заболевание характеризуется высокой температурой, симптомами интоксикации, болями в горле, поражением зева с гнойными налетами. Редко имеет место носительство стафилококковой инфекции без клинических проявлений, но возможен рецидив заболевания после ослабления иммунитета. Осложнения: гнойно-некротический панbronхит, пневмония (с очагами деструкции, абсцедирования), гнойный отит, гнойный синусит, деструктивная пневмония
Гемофильная палочка	Гемофильная палочка присутствует на слизистой оболочке верхних дыхательных путей в 40–90% случаев. При нормальном иммунитете заболевание не возникает. Чаще заболеваемость гемофильной инфекцией регистрируется в конце зимы и начале весны, когда организм ослаблен. Особенно типично распространение инфекции у детей	ОРЗ проявляется эпиглоттитом, как правило, у детей в возрасте от двух до четырех-пяти лет, характеризуется тяжелым течением. На фоне высокой температуры появляются сильнейшие боли в горле, проблемы с глотанием, нарушения дыхания вследствие сужения гортани в области воспаленного надгортанника. Нарушается речь (дисфония), отмечаются бледность кожных покровов, избыточное слюнотечение, запрокидывание головы. При осмотре горла и надавливании шпателем на корень языка можно увидеть ярко-красный надгортанник
Бета-гемолитический стрептококк	Любое время, но увеличивается после перенесенной вирусной инфекции	Катарально-лакунарная ангина. Фарингит. Яркая гиперемия зева (за счет токсина гемолитического стрептококка)
Хламидийная и микоплазменная	Семейный и групповой характер заболеваемости	Продолжительный субфебрилитет. Упорный приступообразный кашель. Последовательное поражение бронхиальной системы вплоть до развития малосимптомных (атипичных) пневмоний
Менингококк	Эпидемиологические данные о наличии инфекции в коллективе	ОРЗ проявляется менингококковым ринофарингитом, характеризуется воспалением слизистой оболочки носа и глотки и может ограничиться данными участками поражения. Точный этиологический диагноз может быть установлен при бактериологическом исследовании слизи из носоглотки на менингококк

Из противопоказаний к применению Амизона следует отметить только повышенную чувствительность к препаратам йода, возраст до шести лет (для таблетированной лекарственной формы; сироп, рекомендуемый к применению детям с трех лет, в России не зарегистрирован) и первый триместр беременности.

Амизон выпускается в форме таблеток 0,25 г (в упаковке 10 штук). Препарат применяют после еды, запивая небольшим количеством жидкости.

При гриппе и ОРВИ рекомендованы следующие дозы:

- взрослым и детям от 12 до 16 лет – по одной-две таблетки два – че-

тыре раза в сутки (пять – семь дней);

- детям от шести до 12 лет – по полтаблетки два-три раза в сутки (пять – семь дней).

Для экстренной профилактики (особенно у детей, лиц пожилого возраста) и лечения вирусных инфекций рекомендованы препараты интерферонов (Бетаферон, Реаферон, Реальдирон, Роферон-А, Интрон А, Вэлферон, человеческий лейкоцитарный интерферон) или индукторы интерферонов (Виферон, Арбидол, Гриппферон, Циклоферон, Лавомакс, Амиксин и др.). Указанные препараты широко используются в различных лекарственных формах: капли,

мази, гели, ингаляции, свечи, инъекции. Продолжительность лечения, дозы и лекарственная форма препарата определяются целью применения (профилактика или лечение) и тяжестью заболевания [27].

Антибактериальные препараты назначают при подозрении на бактериальный характер заболевания, наличии осложнений (пневмония, отит, синусит, инфекция мочевыводящих путей и др.), тяжелых формах ОРЗ, особенно при выявлении хронического очагов инфекции (хронический гайморит, хронический пиелонефрит и т.д.).

Как показывает клинический опыт, все перечисленные сред-



тва обеспечивают наилучшие результаты в лечении вирусных заболеваний. Тем не менее чаще используются симптоматические средства [28, 29].

При ОРЗ предпочтение отдается комплексным средствам, поскольку они содержат несколько активных веществ, позволяющих купировать симптомы ОРЗ: кашель, першение в горле, отечность носоглотки, лихорадка с ознобом, общая слабость, головная боль, миалгия и артралгия. Многокомпонентные симптоматические средства содержат сбалансированные дозы лекарственных средств, что снижает риск передозировки, удобны в применении (один препарат вместо нескольких). Кроме того, стоимость такого лечения существенно ниже. Симптоматические препараты отпускаются без рецепта. В состав ряда комбинированных препаратов входят от трех до пяти фармакологических субстанций (табл. 3).

Прием препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, особенно при гриппе, ветряной оспе и инфекциях, вызванных вирусами Коксаки, опасен у детей до 15 лет. Такие препараты могут вызвать синдром Рея, который характеризуется энцефалопатией и острой жировой дистрофией печени, быстро приводящей к печеночной недостаточности [30].

Благодаря хорошему профилю эффективности и безопасности парацетамол в настоящее время рассматривается в качестве препарата первой линии в лечении лихорадки и купировании боли у пациентов разных групп, в том числе детей, беременных и лиц пожилого возраста. Считается, что выраженное анальгетическое действие препарата связано с его способностью накапливаться в центральной нервной системе, головном и спинном мозге и уменьшать образование простагландинов за счет ингибирования изоформы фермента циклооксигеназы (ЦОГ-3) [31]. Анальгезирующий эффект связан с периферическим блокирова-

нием импульсов на брадикинин-чувствительных хеморецепторах, ответственных за возникновение боли. В отличие от других нестероидных противовоспалительных препаратов действие парацетамола на синтез простагландинов ограничивается центрами терморегуляции и боли в гипоталамусе и не распространяется на другие органы и ткани. По этой причине эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, явления бронхоспазма при приеме парацетамола развиваются крайне редко, препарат не влияет на почечный кровоток и агрегацию тромбоцитов. Возможность развития поражений печени связывают в основном с длительным приемом парацетамола в дозах, значительно превышающих рекомендованные максимальные [32]. В составе комбинированных препаратов используются деконгестанты. Одним из первых препаратов этой группы был эфедрин. В настоящее время применяются фенилпропаноламин, псевдоэфедрин и фенилэфрин. На фоне их применения частота развития нежелательных эффектов значительно меньше, чем при использовании эфедрина.

Эти препараты стимулируют альфа-1-адренорецепторы сосудистой стенки, что приводит к их сужению, уменьшению проницаемости, отека слизистой оболочки носа, количества отделяемого из носа. Однако в силу активации адренергических структур эти средства могут в той или иной степени повышать артериальное давление, потребность миокарда в кислороде, вероятность сердечных аритмий у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками, а также вызывать беспокойство и бессонницу. В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 2001 г. в США, установлена связь между развитием геморрагического инсульта и применением фенилпропаноламина.

Фенилэфрин – единственный системный деконгестант, разрешенный для безрецептурного отпуска

в РФ в составе комбинированных средств от простуды и гриппа. В дозе 10 мг фенилэфрин уменьшает отечность носовых ходов у больных ринитом. В этой дозе он практически не повышает артериальное давление и не оказывает центрального стимулирующего эффекта [32]. В отличие от местных адреномиметиков фенилэфрин не вызывает раздражения или сухости слизистой оболочки носа, развития медикаментозного ринита. Фенилэфринсодержащие препараты считаются самыми безопасными для симптоматического лечения простуды.

Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов часто входят в состав комбинированных препаратов, таких как фенирамин, хлорфенирамин, прометазин. Эти препараты потенцируют антиэкссудативное действие стимуляторов альфа-1-адренорецепторов. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов обладают седативными свойствами, улучшают сон. В то же время их следует с осторожностью назначать лицам, профессиональная деятельность которых требует повышенного внимания и быстрой реакции. Врачи должны информировать пациентов о недопустимости вождения автомобиля и выполнения работ, связанных с высокой концентрацией внимания, после приема данных препаратов.

Для повышения работоспособности, устранения ощущения вялости, уменьшения головной боли, связанной с вазоконстрикцией, в состав комбинированных средств в ряде случаев включают кофеин. Он также препятствует проявлению седативного действия антигистаминных препаратов. Однако этот препарат может повышать артериальное давление, вызывать беспокойство и бессонницу.

В состав ряда комбинированных препаратов входит аскорбиновая кислота. Она обладает комплексным действием и является необходимым при ОРЗ и гриппе патогенетическим средством. Аскорбиновая кислота стиму-

лирует выработку эндогенного интерферона, нормализует процессы перекисного окисления липидов, укрепляет сосудистую стенку, уменьшая ее проницаемость, и восполняет повышенную во время ОРЗ и гриппа потребность организма в аскорбиновой кислоте. Суточная потребность здорового взрослого человека в аскорбиновой кислоте – 70–100 мг. Во время ОРЗ потребность в ней возрастает. Однако доза свыше 200 мг/сут организмом не усваивается и выводится с мочой в неизменном виде. Избыток аскорбиновой кислоты (в дозах свыше 200 мг/сут) может вызывать различные нежелательные побочные эффекты: аллергические реакции, раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, обострение мочекаменной болезни и др.

Лечение заболеваний ЛОР-органов при ОРЗ

Микробный спектр возбудителей при острых риносинуситах, остром среднем отите представлен (до 80%) преимущественно *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, бета-гемолитическими стрептококками, реже *Moraxella catarrhalis*, *St. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробами. На долю вирусов приходится до 8%. Заболевания ЛОР-органов по спектру возбудителей (за исключением тон-

зиллофарингитов) очень схожи с воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей и пневмонией [33].

Среди наиболее часто встречаемых возбудителей острого тонзиллофарингита следует отметить респираторные вирусы – от 40 до 60%, бета-гемолитический стрептококк группы А – до 25–30% у детей и до 15–20% – у взрослых. Реже встречаются *S. pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, атипичные возбудители (*M. pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*). Необходимо помнить о возможных редких специфических инфекциях, вызываемых *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, спирохетой (ангина Симановского – Плаута – Венсана) [34].

В связи с преимущественно вирусной этиологией заболевания показания к антибактериальной терапии острого тонзиллита ограничены. Антибиотики используются при положительном результате культурального исследования или экспресс-теста на стрептококковую этиологию (за исключением редких случаев специфических инфекций).

В подавляющем большинстве случаев антибиотик при остром отите и риносинусите назначается эмпирически, без проведения микробиологического исследования. Это обусловлено тем, что острые состояния в ЛОР-практике при

подозрении на бактериальный характер зачастую требуют экстренного назначения антибактериальной терапии. В такой ситуации используют общепринятые правила рациональной антибиотикотерапии на основании статистически значимого видового состава возбудителей в популяции и их чувствительности к антимикробным средствам.

В алгоритме лечения внебольничных острых ЛОР-инфекций по-прежнему доминируют препараты группы бета-лактамов (аминопенициллины и цефалоспорины). К ним чувствительны основные виды бактериальных возбудителей.

При хроническом синусите, хроническом отите антибактериальная терапия менее популярна, чем комплексная терапия, а иногда и оперативное вмешательство.

Для местного лечения хронических риносинуситов рекомендуется комплексный препарат Полидекса с антибактериальным, противовоспалительным, мягким сосудосуживающим и противоаллергическим действием. В отличие от многих сосудосуживающих препаратов он не сушит и не повреждает слизистую оболочку. В его состав входят неомицин, полимиксин В, дексаметазон и фенилэфрин. Препарат воздействует на грамположительную и грамотрицательную микрофлору, что важно при хронических

Таблица 4. Состав некоторых комбинированных препаратов для симптоматического лечения ОРЗ

Препарат	Парацетамол, мг	Фенилэфрина гидрохлорид, мг	Блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов, мг	Кофеин, мг	Кодеин, мг	Прочие субстанции, мг
Колдрекс	500	5	–	25	–	Витамин С, 30 Терпингидрат, 20
Колдакт Флю Плюс	200	8	Фенирамина малеат, 25	–	–	–
ТераФлю	325	10	Фенирамина малеат, 20	–	–	Витамин С, 50
ТераФлю Экстра	650	10	Фенирамина малеат, 20	–	–	–
Ринзасип	750	10	Фенирамина малеат, 20	30	–	–
Риниколд	500	10	Хлорфенамин малеат, 2	30	–	–
Фервекс	500	–	Фенирамина малеат, 25	–	–	Витамин С, 200



инфекциях, устойчивых ко многим антибактериальным средствам. Аллергические заболевания слизистой оболочки носа и длительный воспалительный процесс приводят к хронизации заболевания. Входящий в состав препарата дексаметазон способствует купированию аллергического процесса и оказывает мощное противовоспалительное действие. Фенилэфрин обладает сосудосуживающей активностью и уменьшает отек слизистой оболочки.

Способ применения: взрослым по одному распылению три – пять раз в сутки, детям – по одному распылению три раза в сутки.

Для местного лечения острых и хронических средних отитов оптимальным выбором является препарат Отофа, содержащий антибиотик рифампицин. Важно, что данный препарат может использоваться при наличии перфорации барабанной перепонки (перфоративный отит). Большинство остальных препаратов для местного лечения при наличии перфорации барабанной перепонки (или высокого риска ее возникновения) противопоказаны. Препарат Отофа применяется и у взрослых, и у детей. Схема применения: детям – по три капли два-три раза в день, взрослым – по пять капель два-три раза в день в течение семи – десяти дней.

Современные препараты для местного лечения заболеваний ротоглотки при ОРЗ

Основными показаниями к применению данных препаратов

являются ОРЗ, ангина (только в комплексной терапии), фарингит, тонзиллит, стоматит.

В состав таких препаратов обычно входят несколько веществ: анальгетик, антисептик или антибактериальное средство. Антисептики и антибиотики не обладают противовирусным действием, но предупреждают развитие вторичных бактериальных инфекций. Анестетик, входящий в состав препарата, уменьшает боль в ротоглотке, что значительно улучшает состояние пациента. Некоторые препараты содержат компоненты (лизоцим, эноксолон) с противовирусным действием.

Данные препараты содержат красящие вещества, вкусовые добавки, подсластители, ароматизаторы, различные по механизму действия анальгетики, вещества растительного происхождения, их с осторожностью назначают пациентам, склонным к аллергии. Поэтому перед назначением препаратов необходимо изучать их состав.

Наиболее рациональными представляются комбинированные препараты с широким комплексным действием. К препаратам с таким действием относится Гексализ. В его состав входят три компонента: биклотимол, лизоцим и эноксолон. Биклотимол, активный в отношении стафилококков, стрептококков и коринебактерий, оказывает местноанестезирующее и противовоспалительное действие, характеризуется продолжительным действием. Лизоцим способствует повышению активности неспецифических факто-

ров защиты организма, оказывает противовоспалительное и муколитическое действие. Лизоцим проявляет противовирусную активность (образует комплексы с вирусами). Относится к естественным факторам защиты организма. Эноксолон инактивирует вирусы, находящиеся вне клеток, блокирует внедрение активных вирусных частиц через клеточную мембрану внутрь клетки, нарушает способность вирусов к синтезу новых структурных компонентов. Активен в отношении ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Таким образом, препарат оказывает противомикробное и противовирусное действие, обладает противовоспалительным и обезболивающим эффектами. Взрослым назначают по одной таблетке для рассасывания каждые два часа. Максимальная доза – восемь таблеток в сутки. Детям старше шести лет назначают по одной таблетке каждые четыре часа. Продолжительность лечения не должна превышать десяти дней. Разрешен к использованию у беременных и кормящих женщин.

Заключение

Терапия и профилактические мероприятия при острых респираторных заболеваниях назначаются исходя из данных эпидемиологического анализа и информации о конкретных возбудителях. Лечение должно быть комбинированным и включать лекарственные средства с различным механизмом действия. ☺

Литература

1. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. и др. О предварительных итогах эпидемического сезона 2015–2016 гг. по гриппу и острым респираторно-вирусным инфекциям в Российской Федерации // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18. № 3. С. 8–11.
2. WHO checklist for influenza pandemic preparedness planning. Geneva, World Health Organization. 2005.
3. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. СПб.: Фолиант, 2000.
4. Бартолетт Дж. Инфекции дыхательных путей. М. – СПб.: Издательство БИНОМ – Невский диалект, 2000.
5. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // *Consilium Medicum*. Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5. № 5–6. С. 129–134.
6. Липатова М.К. Социальная значимость ОРВИ и актуальность симптоматического лечения // *Русский медицинский журнал*. 2006. Т. 14. № 24. С. 1569–1574.
7. Турьянов М.Х., Царегородцев А.Д., Лобзин Ю.В. Инфекционные болезни. М.: ГЭОТАР-Медицина, 1998.
8. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
9. Маркова Т.П. Профилактика и лечение респираторных инфекций // *Русский медицинский журнал*. 2010. Т. 18. № 2. С. 77–82.

10. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Омари-ев З.М. Актуальные вопросы эпидемиологии внебольничных пневмоний в Российской Федерации в 2015 году // *Consillium Medicum*. 2016. Т. 18. № 3. С. 22–23.
11. Косяков С.Я., Анготоева И.Б., Мулдашева А.А. Современные представления о тонзиллофарингите // *Consillium Medicum*. 2016. Т. 18. № 3. С. 90–93.
12. Киселев О.И., Маринич И.Г., Сомнина А.А. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. СПб., 2004.
13. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А. Современные подходы к профилактике и лечению ОРВИ и гриппа // *Русский медицинский журнал*. 2006. Т. 14. № 27. С. 1968–1973.
14. Palache A.M. Influenza vaccines. A reappraisal of their use // *Drugs*. 1997. Vol. 54. № 6. P. 841–856.
15. Костинов М.П., Протасов А.Д., Благовидов Д.А. и др. Предупреждение инфекционных потерь: стратегия и тактика вакцинопрофилактики респираторных инфекций при хронических заболеваниях // *Consillium Medicum*. 2016. Т. 18. № 3. С. 65–69.
16. Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г. Грипп // *Лечащий врач*. 2007. № 9. С. 54–60.
17. Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций // *Русский медицинский журнал*. 2009. Т. 14. № 27. С. 1968–1973.
18. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Намазова Л.С. и др. Ингибиторы нейраминидазы – новые возможности в лечении гриппа // *Педиатрическая фармакология*. 2007. Т. 4. № 2. С. 38–47.
19. Малеев В.В. Роль ингибиторов нейраминидазы в профилактике и лечении гриппа // *Клиническая фармакология и терапия*. 2007. Т. 16. № 1. С. 54–61.
20. Кареткина Г.Н. Грипп: новое в лечении и профилактике // *Лечащий врач*. 2009. № 9. С. 34–38.
21. Jefferson T., Jones M.A., Doshi P. et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014. Vol. 4. CD008965.
22. Storms A.D., Gubareva L.V., Su S. et al. Oseltamivir-resistant pandemic (H1N1) 2009 virus infections, United States, 2010–11 // *Emerg. Infect. Dis*. 2012. Vol. 18. № 2. P. 308–311.
23. Афанасьева О.И., Эсауленко Е.В. Взгляд на эффективность релиз-активных противовирусных препаратов в терапии гриппа и ОРВИ через призму доказательной медицины // *Consillium Medicum*. 2016. Т. 18. № 3. С. 18–21.
24. Киселев О.И. Химиопрепараты и химиотерапия гриппа. СПб.: Росток, 2012.
25. Исаков В.А., Охупкина Е.А., Евграфов В.Д. Эффективность Амизона в терапии и профилактике гриппа и ОРВИ // *Медицинский форум*. 2015. № 1. С. 44–51.
26. Болыц Д., Пен С., Музцио М. и др. Противовирусная активность энисамиума (Амизона) в отношении вирусов гриппа в дифференцированных нормальных клетках эпителия бронхов человека // *Русский медицинский журнал*. 2015. № 2. С. 72–74.
27. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Левко А.А. К вопросу о значении индивидуального подбора иммунокорректоров // *Фарматека*. 2004. № 12. С. 118–122.
28. Жаркова Н.Е. Симптоматическое лечение ОРВИ: будущее за комбинированными препаратами // *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15. № 22. С. 1636–1639.
29. Пчелинцев М.В. Новые клинико-фармакологические аспекты симптоматической терапии ОРВИ и гриппа // *Русский медицинский журнал*. 2009. Т. 17. № 14. С. 924–928.
30. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Танасова А.Н. Лихорадка и синдром Рея у детей // *Врачебное сословие*. 2003. № 1. С. 87–90.
31. McQuay H.J., Edwards J.E., Moore R.A. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs // *Am. J. Ther*. 2000. Vol. 9. P. 179–187.
32. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г., Зырянов С.К. Эффективность и безопасность лекарственных средств, применяемых при ОРВИ и гриппе // *Русский медицинский журнал*. 2004. Т. 12. № 2. С. 80–83.
33. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Магомедов М.М. Заболевания верхних дыхательных путей и уха. Справочник практикующего врача. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
34. Баранов А.А. Педиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.

Diagnosis and Treatment of Acute Respiratory Diseases

R.V. Gorenkov, V.A. Kruglov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Vladimir Aleksandrovich Kruglov, kaftikf@yandex.ru

The article discusses the acute respiratory diseases (ARD) clinical features depending on the type of pathogen. The treatment algorithm of patients with diseases of ENT organs against the background of ARD is given. The effectiveness of modern drugs used for local treatment is analyzed.

Key words: acute respiratory diseases, primary and secondary pneumonia, antibacterial agents, decongestants, acetylsalicylic acid



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
23-25 октября 2018 года состоится

XVII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



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

Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетическим заболеваниям, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии. Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

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

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

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

Организаторы конгресса:

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

Прием тезисов до 20 июня 2018 года.

2018

Москва, 23-25 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии

Оргкомитет XVII Российского конгресса

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Тел.: +7 (926) 525-16-82, e-mail: congress@pedklin.ru, www.congress2018.pedklin.ru



Бронхоэктазы в фокусе междисциплинарного подхода

В рамках XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания 17 октября 2017 г. состоялась школа для врачей «Бронхоэктазы в фокусе междисциплинарного подхода» под руководством заведующего кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессора Александра Игоревича СИНОПАЛЬНИКОВА. Во вступительной речи он отметил важность обсуждаемой проблемы и подчеркнул, что бронхоэктазы еще недавно относились к числу так называемых орфанных болезней. Внедрение современных высокотехнологичных диагностических методов обусловило переход заболевания из разряда редко диагностируемых в разряд широко распространенных. Сегодня интерес к проблеме диагностики и лечения бронхоэктазов, а также осознанию роли данной патологии в структуре бронхолегочных заболеваний заметно возрос.

Участники мероприятия рассмотрели вопросы патогенеза, этиологии, классификации бронхоэктазов, обсудили тактику ведения пациентов с бронхоэктазами и различные терапевтические подходы с позиции современных рекомендаций. В ходе дискуссии особое внимание было уделено проблеме применения различных групп лекарственных средств, в том числе мукоактивных, в лечении больных с бронхоэктазами.



Профессор, д.м.н.
С.Н. Авдеев

Главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России, заместитель директора НИИ пульмонологии РАН, д.м.н., профессор Сергей Николаевич АВДЕЕВ отметил, что в настоящее время тема бронхоэктазов (БЭ) все чаще обсуждается в медицинских кругах. И это понятно: диагностика и лечение БЭ

Бронхоэктазы с позиции доказательной медицины: что знаем и что предстоит узнать

связаны с определенными сложностями.

БЭ – приобретенные, реже врожденные, сегментарные патологические расширения просветов бронхов с изменением анатомической структуры стенки бронха, обусловленные деструкцией и/или нарушением нервно-мышечного тонуса вследствие воспаления, фиброза и гипоплазии структурных элементов бронхов.

Как правило, в основе развития БЭ лежат рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей, локальная воспалительная реакция и повреждение бронхиальной стенки. Течение заболевания характеризуется хронической инфекцией дыхательных путей, развитием частых эпизодов обострений, проявляющихся усилением

локального воспалительного процесса и респираторных симптомов (кашля, объема и степени гнойности мокроты, одышки).

При БЭ формируется порочный круг. Бактериальная инфекция обуславливает хроническое воспаление, которое в свою очередь приводит к ремоделированию воздухоносных путей и нарушению локальных защитных механизмов. Как следствие, повреждаются ткани, развивается воспалительная реакция, наблюдается персистенция респираторных патогенов¹.

Основные принципы лечения БЭ отражены в современных клинических рекомендациях. Так, Британским торакальным обществом (British Thoracic Society, BTS) еще в 2010 г. были разрабо-

¹ Cole P.J. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis // Eur. J. Respir. Dis. Suppl. 1986. Vol. 147. P. 6–15.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

таны клинические рекомендации по ведению больных с БЭ. Эксперты Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS) в конце 2017 г. представили первые рекомендации по ведению взрослых больных с БЭ.

Причины развития БЭ различны. Тем не менее в 35–57% случаев причина остается неизвещенной. В 20–30% случаев постинфекционные БЭ развиваются после тяжелых респираторных инфекций детского возраста, а также при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе. В половине случаев к формированию БЭ приводят хронические респираторные заболевания, такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). Следует упомянуть и еще одну распространенную причину БЭ, имеющую региональные особенности, – нетуберкулезный микобактериоз. Например, в США среди причин развития БЭ эта причина лидирует.

Кроме того, локальные БЭ могут быть связаны с местной бронхиальной обструкцией (инородное тело, посттуберкулезные изменения и т.д.), которая приводит к патологическому расширению дыхательных путей².

Общая распространенность БЭ в мире неизвестна. Согласно результатам современных эпидемиологических исследований, в США БЭ диагностируются в 52 случаях на 100 000 населения. Ежегодная частота обострений – 1,8–3,0 эпизода на одного пациента в год. Частота госпитализаций – 26,6–31,4% за два года. Примерно 50% пациентов с БЭ умирают от рес-

пираторных причин и около 25% – от сердечно-сосудистых заболеваний³. Анализ данных европейских исследований свидетельствует о постоянном росте числа больных с выявленными БЭ⁴.

Наличие БЭ у больных часто сопровождается хронической бактериальной инфекцией. Данные микробиологических исследований мокроты при БЭ показывают, что на долю *Pseudomonas aeruginosa* приходится 12–46%, на долю *Haemophilus influenzae* – 27–47%. Кроме того, к бактериальным патогенам, инфицирующим дыхательные пути пациентов с БЭ, относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Moraxella catarrhalis*.

На основании результатов ряда исследований можно утверждать, что хроническая инфекция ассоциирована с более высокой скоростью снижения функциональных легочных показателей, более низким качеством жизни больных и более частыми обострениями бронхоэктазов.

У пациентов с БЭ и хронической инфекцией *P. aeruginosa* значительно ухудшается прогноз заболевания – повышается риск госпитализации и смертности⁵.

Основные подходы к ведению пациентов с БЭ включают прежде всего клиренс (очистку) дыхательных путей. Все больные должны получать рекомендации по лечебной физкультуре (ЛФК). Медикаментозные методы лечения БЭ заключаются в применении ингаляционных гиперосмолярных растворов и муколитиков, бронхолитиков, пероральных и ингаляционных антибиотиков. В случае локальных БЭ пациен-

там показано оперативное вмешательство⁶.

Эксперты ERS рекомендуют в отношении пациентов с БЭ по аналогии с больными ХОБЛ и БА использовать принципы ступенчатой терапии. Для пациентов с легким течением заболевания достаточно мероприятий, направленных на мобилизацию и удаление секрета, то есть ЛФК или кинезитерапии. При среднетяжелом течении БЭ или персистенции симптомов на фоне стандартной терапии предыдущего этапа необходимо использовать вспомогательные устройства для очищения дыхательных путей, ингаляции гиперосмолярных растворов или муколитики. При частых обострениях показана длительная терапия макролидами, у отдельных категорий больных – ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС). Тяжелое течение БЭ или персистенция симптомов на фоне стандартной терапии предыдущего этапа предполагает добавление к комплексу терапевтических мероприятий ингаляционных антибиотиков, по показаниям – длительную кислородотерапию. В подобных ситуациях рассматривают вопрос о хирургическом лечении и трансплантации легких. Последовательные действия при многокомпонентной ингаляционной терапии взрослых пациентов с БЭ начинаются с использования бронходилататоров короткого или длительного действия, далее применяют мукоактивные препараты, физиотерапию, очищение или дренаж дыхательных путей, а также ингаляционные антибиотики⁷. Эффективным направлением специфического лечения больных

пульмонология

² Chalmers J.D., Aliberti S., Blasi F. Management of bronchiectasis in adults // Eur. Respir. J. 2015. Vol. 45. № 5. P. 1446–1462.

³ Chalmers J.D. Bronchiectasis trials: losing the battle but winning the war? // Lancet Respir. Med. 2014. Vol. 2. № 9. P. 679–681.

⁴ Ringshausen F.C., de Roux A., Pletz M.W. et al. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005–2011: a population-based study of disease burden and trends // PLoS One. 2013. Vol. 8. № 8. P. e71109.

⁵ Chalmers J.D., Goeminne P., Aliberti S. et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2014. Vol. 189. № 5. P. 576–585.

⁶ Pasteur M.C., Bilton D., Hill A. et al. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis // Thorax. 2010. Vol. 65. Suppl. 1. P. i1–58.

⁷ Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis // Eur. Respir. J. 2017. Vol. 50. № 3.



с БЭ, связанными и не связанными с муковисцидозом, считается антибактериальная терапия. Согласно рекомендациям ERS по длительному применению антибактериальных препаратов в лечении БЭ, их целесообразно назначать пациентам с частыми обострениями. При обнаружении *P. aeruginosa* для снижения микробной нагрузки на дыхательные пути предусмотрено длительное лечение ингаляционными антибиотиками, при выявлении других патогенов – длительное применение пероральных макролидов. При неуспехе той или иной терапии возможно комбинированное лечение.

О возрастающем интересе к проблеме лечения БЭ свидетельствует организованная экспертами ERS программа сотрудничества по изучению распространенности, патофизиологии и определению оптимальных подходов к лечению БЭ – European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration (EMBARC). Одним из итогов ее реализации стало со-

здание европейского регистра заболеваний.

В соответствии с европейскими рекомендациями, целями лечения БЭ являются снижение частоты обострений, уменьшение симптомов, повышение качества жизни, улучшение функции легких, предотвращение госпитализации/ смертности.

Бактериальная колонизация предполагает назначение антибиотиков – системных (чаще назначают курсами, во время обострений) или на постоянной основе (например, пероральные макролиды). Кроме того, отмечается необходимость длительной ингаляционной антибиотикотерапии. Снижение мукоцилиарного клиренса у больных с БЭ обуславливает использование медикаментозных методов, например ингаляционных гипертонических растворов (гипертонический раствор, маннитол) и муколитиков (N-ацетилцистеин), в основном ингаляционных растворов, и немедикаментозных (физиотерапия, ЛФК и кинезитерапия). Еще одно направление лечебного

воздействия при БЭ – воспаление в дыхательных путях. Для его купирования рекомендуется применение антагонистов CXCR2, ингибиторов эластазы, ингибиторов PDE₄, ингаляционных ГКС, макролидов. Несмотря на то что воспаление является краеугольным камнем в патогенезе БЭ, доказательная база в отношении большинства препаратов противовоспалительной терапии (кроме макролидов и ГКС) отсутствует.

Последующая деятельность европейского регистра БЭ EMBARC связана с наблюдением 10 000 больных по всей Европе и сбором данных высокого качества. Кроме того, особое внимание будет уделяться распространению и публикации эпидемиологических данных, которые позволят расширить и обобщить знания о заболевании и подходах к его лечению. В долгосрочной перспективе регистр призван служить основой для проведения высококачественных рандомизированных контролируемых исследований и предоставлять доказательную базу методов лечения БЭ.



Профессор, д.м.н.
А.Л. Черняев

В продолжение темы д.м.н., профессор, заведующий отделом патологии НИИ пульмонологии ФМБА России Андрей Львович ЧЕРНЯЕВ отметил, что впервые БЭ были описаны Р. Лаеннеком в 1819 г. В настоящее время большинство отечественных и зарубежных авторов считают, что формирование БЭ связано

Бронхоэктазы как патоморфологическое понятие

до строением, анатомией бронхов и возникающим воспалением. По мнению В.А. Чуканова (1939 г.), БЭ взрослых – это в большинстве наблюдений конец болезни, начало которой нужно искать в детском возрасте после кори, гриппа, коклюша и неоднократных пневмоний. Действительно, с морфологической точки зрения большинство БЭ возникают в детском возрасте. Респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) и аденовирусная инфекция действуют прежде всего на эпителий и подслизистый слой. Практически все БЭ характеризуются повреждением эпителия в виде плоскочелюстной метаплазии, атрофии, дисплазии собственной пластинки, мышечной оболочки и соединительнотканного каркаса. Не следует также забывать, что рост бронхов про-

должается до 12–14 лет и любое воспаление в этом периоде распространяется на всю стенку.

На долю БЭ среди всех бронхолегочных заболеваний приходится 10–30%. По результатам аутопсии, БЭ регистрируются в 0,4–5% случаев, или 1,3 на 1000 пациентов. Согласно реальной статистике, в России в 2013 и 2014 гг. БЭ стали причиной смерти в 0,1% случаев. За долгий период изучения БЭ было составлено множество классификаций. Автор одной из наиболее ранних классификаций L.M. Reid (1950 г.) выделил цилиндрические, варикозные и мешотчатые БЭ. В последующих классификациях БЭ получили название кистозных. F. Whitwell (1952 г.) подразделил БЭ на фолликулярные, мешотчатые и ателектатические, H. Spenser (1985 г.) – на ин-



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

фекционные (деструктивные), коллаптоидные (ателектатические) и врожденные. Кроме того, согласно классификации И.К. Есипова 1976 г., БЭ подразделяются на атрофические и гипертрофические, мокрые (инфекционные, слизистые) и сухие (чаще верхнедолевые цилиндрические), а также обструктивные и необструктивные. Последние в два раза чаще встречаются в нижней доле левого легкого. Наиболее полная классификация с учетом этиологии заболевания была предложена W.M. Thurlbeck в 1995 г.:

- 1) постинфекционные (туберкулез, аденовирусная инфекция, коклюш и корь);
- 2) обструктивные (инородное тело в бронхах, опухоль бронхов, слизистая пробка, альвеолит);

- 3) поллютантные (действие паров аммиака);
- 4) аспирационные (чаще у алкоголиков и наркоманов);
- 5) наследственные аномалии развития (муковисцидоз, врожденная цилиарная дискинезия);
- 6) врожденные аномалии – дисплазии (внутрилегочная секвестрация, врожденные БЭ);
- 7) БЭ при иммунных нарушениях (гипогаμμαглобулинемия, лейкоцитарные и макрофагальные нарушения);
- 8) БЭ при синдроме Маклеода (Суайра – Джеймса);
- 9) идиопатические.

Тем не менее, несмотря на внушительное количество классификаций, происхождение большинства БЭ объяснить невозможно.

Что касается локализации БЭ, с обеих сторон они чаще встреча-

ются в 1–2-м и 9–10-м сегментах легких. В левом легком БЭ нередко возникают в 4–5-м, а также в 6-м и 8-м сегментах. Односторонние БЭ имеют место в 70% случаев, двусторонние – в 30%. Степень выраженности БЭ увеличивается по мере уменьшения калибра бронхов в силу особенностей анатомического строения.

Возникновение БЭ обусловлено различной этиологией, ранним возрастом их развития, но структурные изменения стенок бронхов и бронхиол схожи.

Гетерогенность патологоанатомических изменений связана со степенью выраженности воспаления, отсутствием или неадекватностью их лечения.

Единый патогенез БЭ разной этиологии объясняет общность принципов терапии.

Вклад бактериальных и небактериальных возбудителей в развитие и прогрессирование бронхоэктазов

По мнению заведующего кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), д.м.н., профессора Александра Игоревича СИНОПАЛЬНИКОВА, только имея представление о взаимодействии респираторных патогенов и организма хозяина, можно понять роль микробных агентов в формировании БЭ.

В отношении конкретного индивида всегда существует риск микробной иммиграции путем повторной ингаляции, микроаспирации или прямого проникновения со слизистой оболочки. Результат зависит от того, имеются ли в организме условия для роста и мультпликации бактерий: наличие питательной среды, соответствующие напряжение кислорода, температура, рН среды, концентрация кле-

ток воспаления, взаимодействие с клетками эпителия хозяина и др. Ответ организма на микробную контаминацию связан с состоянием иммунной системы. Очищение дыхательных путей и восстановление исходной стерильности бронхов происходят с помощью кашля, мукоцилиарного клиренса и врожденной/адаптивной защитной системы организма хозяина. При ослаблении защитных систем организма формируются условия, способствующие росту и размножению бактерий. В результате формируются хроническая бактериальная инфекция и БЭ⁸.

Ведущая роль в развитии БЭ принадлежит перенесенным респираторным инфекционным заболеваниям. Среди микроорганизмов значимую этиологическую роль в развитии БЭ играют такие патогены, как *Bordetella pertussis* (воз-



Профессор, д.м.н.
А.И. Синопальников

будитель коклюша), *Mycobacterium tuberculosis* (палочка Коха), *Mycoplasma* spp. К группе вирусов, вызывающих инфекционные заболевания дыхательных путей, которые осложняются развитием бронхоэктазии, относятся аденовирусы, РС-вирус и др.⁹ Гипотеза порочного круга, сформулированная P.J. Cole, объясняет, как под воздействием триггерных факторов развивается хроническое

⁸ Dickson R.P., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases // Lancet. 2014. Vol. 384. № 9944. P. 691–702.

⁹ McShane P.J., Naureckas E.T., Tino G., Strek M.E. Non-cystic fibrosis bronchiectasis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 188. № 6. P. 647–656.



воспаление, приводящее в свою очередь к стойкой дилатации бронхов и утрате ими основного компонента мукоцилиарного клиренса – ресничек, то есть ремоделированию воздухоносных путей. Повреждаются локальные защитные механизмы. Следствием нарушения перистальтики бронхов становится стаз бронхиального секрета. Начинают персистировать респираторные патогены, развивается инфекция, которая поддерживает и усугубляет имеющееся воспаление. Вырваться из плена усиливающих друг друга патологических событий практически невозможно.

По данным микробиологических исследований, у больных с БЭ часто присутствует феномен хронической бактериальной колонизации нижних дыхательных путей. Выделяют такие микроорганизмы, как *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *S. aureus*. При этом примерно в 40% случаев, несмотря на хорошее качество гнойных образцов мокроты, культуру возбудителя не удается выделить^{10,11}. Существуют также региональные различия в видовом составе выявляемых возбудителей, инфицирующих дыхательные пути.

Метаанализ микробиологических исследований респираторных образцов у больных с БЭ, не связанными с муковисцидозом, продемонстрировал, что основные бактериальные агенты представлены *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, реже *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Авторами сделан вывод, что мокрота не является идеальным субстратом для микробиологического заключения. В то же время жидкость бронхоальвеолярного лаважа, полученная с по-

мощью стерильного катетера, еще менее результативна¹².

Известно, что колонизация нижних дыхательных путей *P. aeruginosa* сопряжена с рядом неблагоприятных последствий. Согласно результатам 21 когортного обсервационного исследования с участием 3683 больных с БЭ, наличие в бронхах колонизации *P. aeruginosa* практически в три раза увеличивает риск смерти по сравнению со сходными по симптоматике пациентами с БЭ, у которых из соответствующих респираторных образцов выделен другой вид микроорганизма. Вероятность госпитализации у таких больных возрастает практически в семь раз. При выявлении в единичных или повторно определяемых образцах мокроты или бронхиального секрета культуры *P. aeruginosa* значительно увеличивается риск обострений¹³.

Исследования, проведенные в рамках регистра EMBARC, показали значимую роль *P. aeruginosa* и *H. influenzae* в развитии обострений БЭ. Реже встречаются и меньшее значение имеют возбудители семейства *Enterobacteriaceae*. Золотистый стафилококк, пневмококк и негуберкулезные микобактерии в этом рейтинге занимают последнее место.

Безусловно, бактериальные инфекции – не единственная причина обострения БЭ. Не исключена роль вирусных инфекций, факторов окружающей среды. В ряде случаев потенциальные причины, приведшие к развитию очередного обострения заболевания, сложно дифференцировать.

Вклад конкретных бактерий, которые привычно колонизируют ды-

хательные пути и могут рассматриваться как причины очередного эпизода обострения, трактуется неоднозначно. Одни эксперты объясняют развитие бактериальных обострений БЭ увеличением микробной нагрузки на дыхательные пути. Другие причиной обострений называют проникновение новых штаммов микроорганизмов из окружающей среды. В этом случае речь идет фактически о новой инфекции, которая накладывается на существующую хроническую бактериальную колонизацию. Бытует мнение, что очередное обострение индуцирует повышение вирулентности бактерий и разрушение биопленок.

Сегодня особый интерес вызывают исследования микробиома дыхательных путей больных с БЭ. Характеристика бактериальных популяций при инфекционных респираторных заболеваниях позволяет лучше понять взаимосвязь между микробиомом легких, патогенезом заболеваний и исходами лечения. Современные методы секвенирования гена 16S рибосомальной РНК бактерий позволяют изучать видоспецифическое микробное окружение, сопровождающее течение БЭ. Необходимо учитывать, что колонизация дыхательных путей и стабильность клинического течения – зыбкое равновесие больного с БЭ. В ходе исследований при использовании метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени принципиальных видовых различий между составом микроорганизмов при стабильном течении заболевания и обострении БЭ не выявлено¹⁴.

¹⁰ Wong C., Jayaram L., Karalus N. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9842. P. 660–667.

¹¹ Aksamit T.R., O'Donnell A.E., Barker A. et al. Adult patients with bronchiectasis: a first look at the US Bronchiectasis Research Registry // Chest. 2017. Vol. 151. № 5. P. 982–992.

¹² Miao X.Y., Ji X.B., Lu H.W. et al. Distribution of major pathogens from sputum and bronchoalveolar lavage fluid in patients with noncystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review // Chin. Med. J. (Engl.). 2015. Vol. 128. № 20. P. 2792–2797.

¹³ Finch S., McDonnell M.J., Abo-Leyah H.A. et al. Comprehensive analysis of the impact of *Pseudomonas aeruginosa* colonization on prognosis in adult bronchiectasis // Ann. Am. Thorac. Soc. 2015. Vol. 12. № 11. P. 1602–1611.

¹⁴ Tunney M.M., Einarsson G.G., Wei L. et al. Lung microbiota and bacterial abundance in patients with bronchiectasis when clinically stable and during exacerbation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 187. № 10. P. 1118–1126.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

В ряде исследований методом ПЦР установлено, что вклад вирусных агентов, в частности вируса гриппа А, РС-вируса, аденовируса, в развитие обострений БЭ намного весомее, чем

считалось ранее. Это еще одно доказательство того, что вирусные инфекции сегодня играют особую роль в развитии определенного числа обострений БЭ¹⁵.

Таким образом, оценка вклада бактериальных и небактериальных возбудителей в развитие и прогрессирование бронхоэктазов требует дальнейшего изучения.

Вопросы имидж-диагностики бронхоэктазов

Профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики РМАНПО, научный сотрудник отдела лучевой диагностики Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, д.м.н. Игорь Евгеньевич ТЮРИН рассказал о методах современной диагностики БЭ.

На основании макроскопических особенностей выделяют мешотчатые, цилиндрические и варикозные БЭ. Такое разделение имеет значение для диагностики и дифференциальной диагностики БЭ.

Для выявления БЭ используют различные методы. Рентгенография, позволяющая обнаруживать выраженные БЭ, имеет низкую разрешающую способность и контрастную чувствительность. Степень выявления БЭ на рентгеновских снимках прямо пропорциональна размерам расширенных бронхов. Поэтому в большинстве случаев цилиндрические БЭ не выявляются. Возможности рентгенологического исследования расширяются в случае воспаления, перибронхиальных изменений у пациентов с осложненным течением бронхолегочного процесса.

Долгое время для диагностики БЭ применяли бронхографию. Этот высокоточный метод был широко распространен в отечественной клинической практике. К его недостаткам можно отнести трудоемкость, обременительность для

пациента, высокую лучевую нагрузку, риск побочных эффектов и осложнений.

Внедрение в конце 1990-х гг. компьютерной томографии (КТ) значительно расширило возможности лучевой диагностики и позволило выявлять ряд характерных изменений в легких, часто невидимых на обычных рентгенограммах. Преимущества КТ – отсутствие инвазии, интервенции, введения контрастных препаратов. При КТ-исследовании БЭ выявляются в виде собственно расширения просвета бронхов – цилиндрического, веретенообразного, мешотчатого, в зависимости от того, в каком направлении (положении) располагаются бронхи. При этом можно точно оценить тонкую структуру легочной ткани и состояние мелких бронхов, степень воспаления.

В настоящее время приоритетным методом диагностики БЭ признана высокоразрешающая КТ (ВРКТ). ВРКТ представляет собой пошаговое сканирование и предполагает выполнение трех технологических действий: уменьшение толщины томографического слоя до 1–2 мм, прицельную реконструкцию изучаемой части грудной полости и применение специального высокоразрешающего алгоритма построения изображения. Эти действия направлены на максимально возможное повышение пространственной разрешающей способности. С помощью ВРКТ изучают изменения легочной ткани на уровне анатомических



Профессор, д.м.н.
И.Е. Тюрин

элементов вторичной легочной доли и ацинусов. ВРКТ используется для диагностики интерстициальных заболеваний легких, эмфиземы и БЭ. Таким образом, с помощью ВРКТ можно получать не только аксиальные томографические срезы, но и мультипланарные реформации. В обычной практике подобное исследование не требует введения контрастного вещества, за исключением сложных ситуаций, связанных с дифференциальной диагностикой, врожденной аномалией развития. На сегодняшний день ВРКТ – самый объективный способ оценки динамики лечения у больных с БЭ.

На протяжении последних 20 лет изучаются возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в разных областях пульмонологии, в частности диагностике БЭ. К преимуществам метода относится отсутствие ионизирующего излучения, что важно в педиатрической практике, особенно когда речь идет о детях и подростках с врожденной патологией. МРТ одновременно при-

¹⁵ Gao Y.H., Guan W.J., Xu G. et al. The role of viral infection in pulmonary exacerbations of bronchiectasis in adults: a prospective study // Chest. 2015. Vol. 147. № 6. P. 1635–1643.



меняется для оценки функции дыхания и определения легочного кровотока с использованием контрастирования, для выявления воспалительных заболеваний. Однако исследование способно выявлять и ряд косвенных признаков, по которым можно судить о других изменениях легочной ткани (очаги, инфильтраты). При МРТ БЭ определяются как расширения бронхов, множественные или одиночные. МРТ также способна визуализировать утолщение стенок бронхов, расширение их просвета и наличие в них содержимого. Недостатками метода считаются невозможность визуализации изменений в ткани при магнитном резонансе и высокая стоимость оборудования¹⁶. Поэтому в реальной клинической практике для диагностики БЭ более широкое распространение получила КТ. Первоочередной целью КТ-диагностики является количественная или качественная оценка толщины стенок и диаметра бронха. Следует учитывать, что толщина стенки бронха в норме пропорциональна его диаметру. Критерием патологического расширения бронха служит увеличение его внутреннего диаметра, который становится больше диаметра рядом расположенной ветви легочной артерии. Этот признак позволяет отличить бронхоэктатические полости от воздушных кист и эмфиземы. При оценке диаметра бронха внутренний диаметр бронха (Б) делится на диаметр прилежащей легочной артерии (А). В норме Б/А соответствует 0,65–0,70. Таким образом, выделяют прямые и косвенные признаки БЭ. К прямым относят расширение просвета бронха, отсутствие нормального уменьшения диаметра бронхов по направлению к периферии, видимость просветов бронхов в кортикальных отделах легких. Косвенные

признаки включают утолщение или неровность стенок бронхов и наличие расширенных бронхов, заполненных бронхиальным секретом (ретенционная киста), центрилобулярные очаги, мозаичную плотность, воздушные ловушки.

При дифференциальной диагностике бронхиальных нарушений следует помнить, что БЭ – локальные и необратимые расширения бронхов. Изменения бронхов при пневмонии и других острых инфекциях носят обратимый характер. Это не относится к обтурационной пневмонии, которая возникает при медленной частичной обтурации просвета бронхов, когда в бронхиальном дереве развивается воспалительный процесс. В этом случае расширение бронхов становится необратимым. Кроме того, в ряде случаев в ателектазированной легочной ткани возникает расширение просвета бронхов, которое заполняется патологическим содержимым, выявляемым при томографическом исследовании. При постановке диагноза также необходимо решить вопрос, обратимы ли изменения в легочной ткани, относятся ли эти изменения к БЭ.

Докладчик отметил, что последнее время интерес многих специалистов вызывает диагностика тракционных БЭ. Тракционными называются БЭ, вызванные необратимым расширением просвета бронхов, в зонах легочного фиброза. При тракционных БЭ на КТ картина может имитировать «отовое» легкое. Это одна из проблем дифференциальной диагностики легочного фиброза. Поэтому при проведении ВРКТ необходимо использовать реформации.

Смысл термина тракционных БЭ заключается в том, что уменьшение в объеме легочной ткани вследствие фибротических изме-

нений приводит к растяжению мелких бронхов. В зоне патологически измененной легочной ткани возникают расширенные просветы бронхов, которые почти достигают висцеральной плевры. Это важный признак фиброзного процесса в легочной ткани.

Ретенционные кисты представляют собой еще один вариант необратимого расширения бронхов. Они возникают при обтурации бронхов среднего калибра (дистальнее субсегментарных) и, как правило, являются результатом туберкулеза бронхов. Ретенционные кисты имеют типичную V- или Y-образную форму в легочной ткани, иногда содержат обызвествления, могут иметь жидкостную плотность при КТ.

Нельзя не упомянуть и о процессах, при которых наличие БЭ служит важным диагностическим признаком. Микобактериоз легких – одна из форм патологического состояния, которое чаще наблюдается у взрослых женщин без предрасполагающих факторов, с очень стертой клинической симптоматикой. Клиническая картина характеризуется в основном длительным течением с упорным хроническим кашлем. При проведении ВРКТ отмечают изменения преимущественно в средней доле и язычковых сегментах, иногда в других отделах легких.

Подводя итог, профессор И.Е. Тюрин подчеркнул, что задача диагностики БЭ с применением современных высокоточных технологий – определение прямых и косвенных признаков заболевания, его типа и локализации. Необходимо помнить, что наличие БЭ не имеет отношения к бронхоэктатической болезни. Во многих случаях БЭ – исход перенесенной болезни, например туберкулеза, инфекционной деструкции.

¹⁶ Puderbach M., Eichinger M., Gahr J. et al. Proton MRI appearance of cystic fibrosis: comparison to CT // Eur. Radiol. 2007. Vol. 17. № 3. P. 716–724.



Бронхоэктазы как основное проявление легочной патологии при муковисцидозе

По словам заведующей лабораторией муковисцидоза НИИ пульмонологии ФМБА России, к.м.н. Елены Львовны АМЕЛИНОЙ, муковисцидоз давно перестал быть проблемой исключительно педиатрии. 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, а также больные, получавшие в течение многих месяцев противотуберкулезное лечение без выделения *M. tuberculosis*. В случае неясной этиологии больного с БЭ необходимо направлять на потовый тест, поскольку причиной развития бронхоэктазов может быть муковисцидоз.

Муковисцидоз – моногенное заболевание, обусловленное системной дисфункцией экзокринных желез и наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Вероятность рождения ребенка с муковисцидозом достаточно велика. В нашей стране, по данным национального регистра, частота муковисцидоза составляет один случай на 10 000 новорожденных.

Заболевание связано с дефектом хлорного канала – белка – трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР, англ. CFTR – Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). При муковисцидозе хлорный канал закрыт, хлор сохраняется в клетке. Положительно заряженные ионы натрия устремляются в клетку. Под действием осмотического давления в клетку направляются и молекулы воды. Происходит обезвоживание слизистых оболочек всех экзокринных желез. Аномальный ген приводит к развитию аномального

белка – трансмембранного регулятора. Нарушается ионный транспорт, и развивается порочный круг, триггером которого является дефект слизистой оболочки, а также генетически обусловленное нарушение мукоцилиарного клиренса. Инфекция, воспаление приводят к деструкции ткани, прежде всего ткани бронха. Как следствие, возникает дыхательная недостаточность, которая является основной причиной смерти больных муковисцидозом. БЭ – главный морфологический субстрат легочной патологии при муковисцидозе. При этом БЭ носят диффузный характер, распространяются по всему бронхиальному дереву.

Как известно, ведущая роль в развитии БЭ принадлежит бактериальной инфекции. У больных с БЭ в бронхах формируется аэробная и анаэробная среда для развития разнообразной микрофлоры. Множественные микст-инфекции подвергаются активному медикаментозному лечению, что приводит к снижению разнообразия микробного сообщества, но в свою очередь обуславливает развитие высокорезистентных штаммов микроорганизмов с формированием биопленки. В то же время микст-инфекции вызывают активный инфекционный ответ, чаще нейтрофильное воспаление, связанное с дополнительным высвобождением длинных цепей ДНК нейтрофилов, впоследствии ухудшающих реологические свойства бронхиального секрета. Высвобождение большого количества протеаз способствует дальнейшему разрушению бронхиальной стенки. Как следствие – обострение легочной патологии и деградация легочной функции, которая считается главной причиной смерти у больных муковисцидозом. Поэтому необходимо постоянно мониторить пока-



К.м.н. Е.Л. Амелина

затели функции внешнего дыхания у пациентов с муковисцидозом и БЭ.

По данным исследований микробной флоры, у больных муковисцидозом в раннем детском возрасте превалирует *S. aureus*. С возрастом увеличивается доля больных, инфицированных синегнойной палочкой, а также *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*. При выборе метода лечения необходимо учитывать механизм формирования БЭ при муковисцидозе.

Сегодня создаются экспериментальные генные препараты для лечения муковисцидоза, но в клинической практике они пока не применяются. Что касается препаратов, корректирующих и потенцирующих действие хлорного канала, эти методы широкого распространения не получили.

В реальной практике применяются антибактериальная и муколитическая терапия, дренаж. Качество подобной терапии и определяет эффективность лечения больных муковисцидозом и пациентов с БЭ.

До 1980 г. основным методом лечения больных муковисцидозом была санационная бронхоскопия. Позже было доказано, что процедура бронхоскопии вызывает активное обострение легочной инфекции, которая нивелирует эффект от механического удаления гнойного содержимого. После бронхоскопии у многих пациентов



обостряется воспалительный процесс. Поэтому санационная бронхоскопия не относится к методам базисной терапии муковисцидоза. Показаниями к бронхоскопии при муковисцидозе являются наличие атипичных возбудителей, источника кровотечения, лечение стойкого ателектаза, а также диагностика бронхоскопии после трансплантации легких.

Докладчик отметила, что во всех западных клиниках в отношении пациентов с муковисцидозом и БЭ активно используются методики кинезитерапии. Кинезитерапия – метод, позволяющий дренировать бронхиальное дерево. Традиционный перкуссионный массаж и постуральный дренаж – длительные, трудоемкие и малоэффективные методы, требующие посторонней помощи. В современных аппаратах кинезитерапии используются два механизма: вибрация, передаваемая на стенки бронхов, и положительное давление на выдохе (Positive Expiratory Pressure, PEP), предотвращающее ранний респираторный коллапс и способствующее свободному отхождению мокроты. Существуют аппараты, которые объединяют эти два механизма. Подобные устройства могли бы помочь больным с немукковисцидозными БЭ каждое утро избавляться от мокроты. Однако приходится констатировать, что в России современные технологические методы кинезитерапии практически отсутствуют.

В целях обеспечения муколитической терапии у больных муковисцидозом применяется 7%-ный гипертонический раствор. Он усиливает осмос воды под действием ионов, ослабляет связи между отрицательно заряженными гликозаминогликанами, ингибирует натри-

евый канал и тем самым улучшает реологические свойства мокроты. Эффективность гипертонического раствора была доказана в крупном исследовании в 2006 г. с участием пациентов, получавших ингаляции этим раствором. Результаты показали значительное улучшение состояния больных муковисцидозом при использовании 4,5 мл гипертонического раствора два раза в сутки. Наблюдались уменьшение количества обострений, снижение колонизации синегнойной инфекции как у взрослых, так и у детей¹⁷. В 2014 г. на Северо-Американском конгрессе по муковисцидозу ученые – авторы начатых в 1970-х гг. исследований эффективности и безопасности применения ингаляций с гипертоническим раствором NaCl у больных муковисцидозом получили специальный приз. После этого гипертонический раствор был включен во все международные рекомендации. Следует учитывать, что использование 7%-ного раствора соли характеризуется рядом недостатков, которые особенно проявляются при длительном применении. При использовании гипертонического раствора отмечаются першение в горле, изменение голоса, бронхоспазм и усиление кашля.

На фармацевтическом рынке появился препарат Гианеб, сочетающий в себе 7%-ный гипертонический раствор и 0,1%-ный раствор гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота обладает увлажняющими свойствами, защищает от разрушающего воздействия ферментов, уменьшает бронхоконстрикцию и стимулирует двигательную активность ресничек.

Эффективность и переносимость Гианеба доказаны в ряде исследований. Гианеб значительно снижает раздражение слизистой обо-

лочка глотки и соленый привкус. Из 20 пациентов, получавших Гианеб, только у одного больного было зафиксировано раздражение слизистой оболочки глотки, тогда как из 20 больных, получавших гипертонический раствор, – у 14 пациентов¹⁸. Кроме того, на фоне применения Гианеба существенно снижается частота развития кашля, терапия становится более комфортной, уменьшается потребность в бета-2-бронходилататорах у пациентов с муковисцидозом. При использовании Гианеба повышается переносимость и удовлетворенность терапией. Добавление 0,1%-ной гиалуроновой кислоты к 7%-ному гипертоническому раствору минимизирует его побочные эффекты и повышает переносимость лечения у пациентов с непереносимостью ингаляционной терапии гипертоническим раствором¹⁹. Сейчас в России завершается наблюдательная программа по оценке эффективности препарата Гианеб у больных муковисцидозом. В программе задействованы семь центров из разных регионов страны, в том числе из Москвы, Санкт-Петербурга, Ярославля. В исследовании участвуют 74 пациента, из которых 33 пациента получают раствор NaCl, 41 больной – препарат Гианеб. Согласно предварительным данным, применение Гианеба способствует улучшению органолептических свойств, а также функции легких – увеличению объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁).

В заключение Е.Л. Амелина отметила, что множественные БЭ – главное проявление легочного поражения при муковисцидозе. Опыт, накопленный при лечении пациентов с муковисцидозом, должен быть использован при лечении БЭ иной этиологии.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ Máiz Carro L., Lamas Ferreira 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.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Основные подходы к лечению бронхоэктазов. Часть 1. Бронходилататоры, муколитическая терапия

Как отметила в начале своего выступления заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор Галина Львовна ИГНАТОВА, большой прорыв в лечении и диагностике БЭ связан с рекомендациями ERS. Согласно клиническим рекомендациям ERS по лечению БЭ у взрослых (2017 г.), наиболее частыми симптомами являются не только кашель с мокротой, одышка, но и риносинусит, усталость, кровохаркание, торакальная боль. Ранняя диагностика и эффективное лечение БЭ – первоочередные задачи клинических врачей. Лечение, как правило, направлено на предотвращение или купирование острой и хронической бронхиальной инфекции, улучшение мукоцилиарного клиренса и уменьшение воздействия структурных заболеваний легких. Мукоцилиарный клиренс нарушается при ослаблении местного иммунитета при БЭ, обезвоживании дыхательных путей, увеличении объема избыточной слизи и вязкости мокроты. Более чем у 70% пациентов с БЭ объем ежедневно отходящей мокроты значительно варьируется. Цель лечения – предотвращение застоя слизи и связанной с ним закупорки слизи, обструкции воздушного потока и прогрессирующего повреждения легких.

Докладчик акцентировала внимание участников симпозиума на применении ингаляционных гипертонических растворов, муколитиков и бронхолитиков в лечении БЭ.

Европейские эксперты рекомендуют длительную мукоактивную терапию (более трех месяцев) взрослым пациентам с БЭ с низким качеством жизни, а также испытывающим

трудности с отхождением мокроты. Кроме того, подобная терапия применяется, когда стандартные техники очищения дыхательных путей не позволяют достигать контроля симптомов. Пульмозим, который увеличивает частоту обострений, снижает ОФВ₁, не рекомендуется при БЭ у взрослых.

Маннитол улучшает отхождение мокроты, но не улучшает функцию легких. При его применении отмечается бронхоспазм чаще, чем при применении 7%-ного гипертонического раствора.

7%-ный гипертонический раствор NaCl улучшает отхождение мокроты, существенно улучшает показатели ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), качество жизни по анкете госпиталя Св. Георга для оценки дыхательной функции (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ). О применении пероральных муколитиков, таких как карбоцистеин, у пациентов с БЭ исчерпывающей информации нет.

Как показывает практика, основные принципы клинических рекомендаций используются не в полной мере. Именно поэтому появление препарата Гианеб, в состав которого входят гипертонический раствор и гиалуроновая кислота, расширило возможности терапевтических методов у больных с БЭ любого происхождения.

Гиалуроновая кислота обладает уникальной способностью связывать большое количество молекул воды и удерживать их в межфибрилярном пространстве.

Защита слизистой оболочки дыхательных путей от раздражающего действия соли в высокой концентрации, а также увлажняющие свойства делают гиалуроновую кислоту идеальным дополнительным компонентом гипертонического солевого раствора.



Профессор, д.м.н.
Г.Л. Игнатова

В рандомизированном двойном слепом контролируемом перекрестном исследовании у больных с БЭ, не обусловленными муковисцидозом, сравнивали Гианеб с 7%-ным и 0,9%-ным гипертоническим раствором. В исследовании участвовали 28 пациентов со стабильными БЭ. Нежелательных явлений на фоне применения Гианеба было значительно меньше, чем при использовании гипертонического раствора. Ингаляции раствора Гианеб ускоряли отхождение вязкого секрета в дыхательных путях больных благодаря осмотическому механизму. Кроме того, 45% пациентов выбрали Гианеб как наиболее предпочтительный раствор для ингаляций²⁰. Препарат используется через небулайзер. Он готов к использованию (содержит разовую дозу), стерилен, лишен консервантов. Пациентам с БЭ назначают по одной ингаляции два раза в день, например, в течение одного-двух месяцев, затем целесообразен переход на однократное введение утром.

Профессор Г.Л. Игнатова рассмотрела клинический случай.

Мужчина, 65 лет. Диагноз: ХОБЛ, четвертая степень, вторичные БЭ с обеих сторон в нижних долях, риск D, фаза инфекционного обострения. Страдает ХОБЛ с 2009 г. Обострение два-три раза в год до вакцинации пневмококковой конъюгированной вакциной (PCV13), в последнее время – один раз в год. Вакцинация

²⁰ Alcaraz V., Herrero B., Vilario J. et al. Effects of hypertonic saline on sputum clearance in patients with bronchiectasis // Am. J. Resp. Crit. Care Med. 2017. Vol. 195. A4285.



в 2014 г. Последнее обострение в январе 2017 г. Клинико-функциональные показатели на 23 января 2017 г.: частота дыхательных движений (ЧДД) – 28–30 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 114, сатурация кислородом (Sat O₂) – 87%. ОФВ₁ – 24%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 0,27. Мокрота отделяется с трудом, крайне скудно. Аускультативно – резко ослабленное дыхание по всем полям, хрипы единичные, свистящие.

Рекомендованы ингаляции Гианеба по 2 мл в день через небулайзер. Спустя неделю наметилась явная положительная динамика. ЧДД снизилась, ОФВ₁ несколько увеличился. Мокрота стала отделяться интенсивно, до 1 л в день. Через три недели терапии наблюдалась положительная динамика показателей: ЧДД – 20–22 в минуту, ЧСС – 74, Sat O₂ – до 93%. Сохранялось отделение мокроты до 400–500 мл в день.

Результаты применения препарата Гианеб в реальной клинической практике на базе Челябинского го-

родского пульмонологического центра продемонстрировали эффективность при БЭ, ХОБЛ с БЭ и без БЭ, острым и хроническом бронхите, тяжелом течении БА.

За полгода Гианеб получили 124 пациента. Показанием для назначения препарата послужило плохое откашливание густой мокроты на фоне применения различных мукоактивных препаратов. У всех пациентов отмечался эффект в первые несколько дней, когда начинало отделяться большое количество мокроты.

В 2017 г. в Милане на II Мировом конгрессе по БЭ были представлены результаты исследования, в котором участвовали десять пациентов с постинфекционными БЭ (средний возраст – 47,23 ± 4,18 года) и девять с ХОБЛ и БЭ (средний возраст – 58,35 ± 5,14 года). Всем проведено клинико-функциональное обследование (индекс одышки по MRC, Sat O₂, шестиминутный тест, функция внешнего дыхания), проведен расчет прогностического индекса BODE, проанали-

зирован опросник SGRQ. Оценивали результаты применения ингаляционного гипертонического раствора NaCl в комбинации с гиалуроновой кислотой – препарата Гианеб.

Гианеб назначали по 5 мл ингаляционно два раза в день в течение двух месяцев.

В ходе наблюдения у большинства пациентов отмечалось улучшение отхождения мокроты, уменьшение общего количества баллов по опроснику SGRQ, снижение индекса BODE. Динамика ОФВ₁ имела тенденцию к увеличению²¹.

Таким образом, ингаляция Гианеб 5 мл через небулайзер является дополнительным эффективным инструментом ингаляционной терапии при БЭ любой этиологии. Применение 7%-ного гипертонического раствора с гиалуроновой кислотой можно рассматривать как вариант неинвазивной санационной бронхоскопии. Препарат имеет хороший профиль переносимости, не имеет выраженных побочных эффектов.



Профессор, д.м.н.
А.А. Зайцев

Основные подходы к лечению бронхоэктазов. Часть 2. Противовоспалительная и антибактериальная терапия

ния Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко Андрей Алексеевич ЗАЙЦЕВ. Он подчеркнул, что в настоящее время результаты глобальных исследований, основанных на данных европейского регистра, подтверждают высокую частоту применения бронхолитиков и ингаляционных ГКС у больных с БЭ.

Анализ испанского регистра, в который вошли данные 2047 пациентов с БЭ из 36 больниц, этиология БЭ была выявлена в 75,8% случаев, постинфекционные БЭ – в 30%, муковисцидоз – в 12,5%, иммунодефициты – в 9,4%, ХОБЛ – в 7,8%, астма – в 5,4%, цилиарная дискинезия – в 2,9%, системные заболевания – в 1,4% случаев. БЭ, ассоциированные с ХОБЛ

и БА, характеризовались повышенным риском нарушений функции легких. Среди пациентов с постинфекционными БЭ преобладали больные старших возрастных групп. Идиопатические БЭ чаще наблюдались у некурящих женщин с высоким индексом массы тела²².

В другом исследовании, проведенном в Каталонии, анализировали данные 5,8 млн человек (80% населения Каталонии). Распространенность БЭ составила 36,2 случая на 10 000, заболеваемость – 4,81 на 10 000 жителей. Распространенность и заболеваемость БЭ увеличивались с возрастом и были самыми высокими среди мужчин старше 65 лет. У 56% больных зафиксировано по крайней мере одно обострение в год, 12,5%

²¹ Ignatova G., Antonov V., Rodionova O. et al. New opportunity of inhaled therapy for patients with non-CF bronchiectasis // 2nd World Bronchiectasis Conference, Milan, Italy, 2017. Abstract Book.

²² Oliveira C., Padilla A., Martínez-García M.Á. et al. Etiology of bronchiectasis in a cohort of 2047 patients. An analysis of the Spanish Historical Bronchiectasis Registry // Arch. Bronconeumol. 2017. Vol. 53. № 7. P. 366–374.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

были госпитализированы в течение года. В рамках лечения 37,4% пациентов получали ингаляционные ГКС, 36% – бронхолитики длительного действия. Большинство больных (51,8%) не получали терапию²³. Европейские эксперты в 2014 г. опубликовали первую балльную систему – индекс тяжести БЭ (Bronchiectasis Severity Index, BSI) для клинического прогноза госпитализаций и летальности больных с БЭ. Система позволяет четко выделить пациентов с наиболее высоким риском осложнений, в том числе обострений, и снижения качества жизни⁵. В рамках ряда клинических исследований индекс тяжести БЭ был валидирован и показал хорошие перспективы в выявлении подобных пациентов. Без сомнения, индексом необходимо пользоваться и внедрять в клиническую практику. 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*. В зависимости от BSI (низкий – 0–4 балла, умеренный – 5–8 баллов, высокий – 9 баллов и более) выбирают тактику фармакотерапевтического воздействия. В последние годы проведен ряд клинических исследований эффективности ингаляционных ГКС у пациентов с БЭ. Так, в исследовании с участием 278 пациентов с БЭ ученые пришли к выводу об отсутствии убедительных доказательств, позволяющих рекомендовать рутинное использование ингаляционных ГКС у взрослых больных с БЭ. Вероятно, подобная терапия может быть востре-

бована у больных ХОБЛ, БА, но она должна быть сбалансирована с неблагоприятными событиями, особенно если используются высокие дозы ингаляционных ГКС. Однако исследований применения ингаляционных ГКС при обострении БЭ не проводилось. В связи с этим рекомендовать их рутинное применение при обострении БЭ нецелесообразно²⁴. Стратегия лечения БЭ подразумевает использование методов противовоспалительной терапии. Данные нескольких клинических исследований продемонстрировали определенные перспективы применения статинов (аторвастатина) при ведении пациентов не только с ХОБЛ, но и с БЭ. На фоне шестимесячной фармакотерапии аторвастатином у пациентов со стабильным течением БЭ регресс кашля был более выраженным по сравнению с плацебо, что значительно улучшало качество жизни больных²⁵. В другом исследовании у пациентов с БЭ, в том числе с хронической колонизацией *P. aeruginosa*, на фоне применения аторвастатина улучшалось качество жизни. Вместе с тем положительного влияния на регресс кашля не зафиксировано²⁶. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения эффективности терапии БЭ препаратами с противовоспалительными эффектами, в том числе статинами (аторвастатином), которые могут влиять на нейтрофильное воспаление. Докладчик рассмотрел вопросы использования антибактериальных препаратов у пациентов с БЭ. Ципрофлоксацин является единственным хинолоном, который изучали при лечении пациентов с БЭ вне обост-

рения. Следует напомнить, что этот препарат не зарегистрирован на территории РФ. Ингаляционный ципрофлоксацин способствует уменьшению бактериальной нагрузки, в том числе *P. aeruginosa*. Препарат хорошо переносится больными. Однако убедительные доказательства воздействия ципрофлоксацина на частоту обострений и вентиляционную способность легких отсутствуют²⁷. В течение многих лет у больных с БЭ широко применяют макролиды. Доказано, что низкие дозы азитромицина способны снижать количество обострений у пациентов с БЭ и улучшать вентиляционную функцию легких. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке влияния терапии макролидами на частоту обострений БЭ у взрослых пациентов, продемонстрировал, что длительная терапия макролидами приводит к снижению частоты обострений у пациентов с БЭ²⁸. В клинической практике длительная терапия макролидами применяется у больных БЭ с тремя и более обострениями в год, с колонизацией *P. aeruginosa* и у пациентов с менее частыми обострениями, но значительным снижением качества жизни на фоне стандартной терапии. Однако необходимо учитывать рост антибиотикорезистентности основных возбудителей заболеваний нижних дыхательных путей, в частности к современным макролидам. Особое место в лечении пациентов с БЭ занимает ингаляционная антибиотикотерапия. Применение ингаляционных антибиотиков сопровождается снижением бакте-

пульмонология

²³ Monteagudo M., Rodríguez-Blanco T., Barrecheuren M. et al. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study // *Respir. Med.* 2016. Vol. 121. P. 26–31.
²⁴ Kapur N., Bell S., Kolbe J., Chang A.B. Inhaled steroids for bronchiectasis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 1. CD000996.
²⁵ Mandal P., Chalmers J.D., Graham C. et al. Atorvastatin as a stable treatment in bronchiectasis: a randomised controlled trial // *Lancet Respir. Med.* 2014. Vol. 2. № 6. P. 455–463.
²⁶ Bedi P., Chalmers J.D., Graham C. et al. A randomized controlled trial of atorvastatin in patients with bronchiectasis infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a proof of concept study // *Chest.* 2017. Vol. 152. № 2. P. 368–378.
²⁷ Fjaellegaard K., Sin M.D., Browatzki A., Ulrik C.S. Antibiotic therapy for stable non-CF bronchiectasis in adults – a systematic review // *Chron. Respir. Dis.* 2017. Vol. 14. № 2. P. 174–186.
²⁸ Zhuo G.Y., He Q., Xiang-Lian L. et al. Prolonged treatment with macrolides in adult patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: meta-analysis of randomized controlled trials // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2014. Vol. 29. № 1. P. 80–88.



риальной нагрузки и уменьшением воспаления в дыхательных путях. Больным с хроническим выделением *P. aeruginosa* назначают ингаляционные антибиотики с высокой активностью в отношении данного микроорганизма, в частности тобрамицин. В случае иной инфекции может быть рассмотрено длительное применение пероральных макролидов. При неадекватном или недостаточном эффекте от такой фармакотерапии проводится комбинированная терапия с использованием ингаляционных антибактериальных препаратов.

Инфекция легких *P. aeruginosa* у пациентов с БЭ утяжеляет течение заболевания. Данные ряда исследований показали, что у пациентов с синегнойной инфекцией легких наиболее выраженной активностью обладает тобрамицин. У пациентов с БЭ на фоне терапии тобрамицином в виде ингаляционного раствора отмечалась значительная эрадикация *P. aeruginosa*, снижалась частота обострений²⁹.

Согласно рекомендациям BTS, долгосрочное применение ингаляцион-

ных антибактериальных препаратов показано при трех и более обострениях в год или при меньшей частоте обострений, когда они существенно утяжеляют состояние больных. У таких пациентов при хронической колонизации *P. aeruginosa* должна быть рассмотрена длительная терапия ингаляционными антибиотиками. Антибиотики подбираются на основании результатов посева на чувствительность.

Что касается проведения антибактериальной терапии у больных с обострениями БЭ, конкретные критерии отсутствуют. Эксперты BTS предлагают проводить антибактериальную терапию при наличии гнойной мокроты, увеличении ее объема и изменении вязкости, свистящих хрипов, одышки, системных нарушений. Однако такой подход к назначению антибиотиков при обострении БЭ консервативен. Необходимо дальнейшее обсуждение вопроса о расширении критериев назначения антибактериальной терапии больным с обострениями БЭ, например использования биологических маркеров воспалительного ответа,

C-реактивного белка и других показателей воспалительного процесса.

Подходы к выбору антибиотика при обострении БЭ зависят от тяжести заболевания и факторов риска. При нетяжелых обострениях, не ассоциированных с синегнойной инфекцией, применяют амоксициллина клавуланат, левофлоксацин, моксифлоксацин, для парентерального введения – амоксициллина клавуланат, цефотаксим, цефтриаксон, моксифлоксацин, левофлоксацин. В случае предполагаемого участия *P. aeruginosa* в обострениях препаратами выбора являются антисинегнойные фторхинолоны, цiproфлоксацин и левофлоксацин для приема внутрь и парентерального введения. Для более тяжелых случаев зарегистрированы антисинегнойные бета-лактамы (цефтазидим, цефепим, карбапенемы) или аминогликозиды³⁰.

Таким образом, тяжесть заболевания и риск осложнений определяют стратегию лечения: длительную терапию макролидами, ингаляционные антибиотики, ЛФК и другие методы. В лечении больных БЭ необходимо использовать ступенчатую терапию.



К.м.н. Е.А. Тарабрин

Заведующий научным отделением неотложной торакоабдоминальной хирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, главный внештатный специалист – торакальный хи-

Хирургическое лечение бронхоэктазов: современный взгляд

рург Департамента здравоохранения г. Москвы, к.м.н. Евгений Александрович ТАРАБРИН привел краткое определение БЭ. По его словам, это необратимое расширение хрящ-содержащих дыхательных путей. Докладчик подчеркнул, что с развитием новых медикаментозных методов лечение БЭ перестало быть исключительно хирургической проблемой. На современном этапе лечение пациентов с БЭ является мультидисциплинарной задачей. Оперативное лечение показано пациентам с БЭ тяжелой степени. При БЭ дыхательные пути расширяются, утрачивают эластичность. Последующее нарушение аэродинамики приводит к нарушению эвакуа-

ции слизи, развитию инфекции и т.д. БЭ проявляется триадой патогенетических механизмов, которые определяют всю широту клинических проявлений. Нарушение эвакуаторных функций приводит к гиперпродукции мокроты и кашлю, обструктивному синдрому, кровотечению. Тогда требуется вмешательство хирурга. Необратимые нарушения подразумевают хроническое заболевание, которое радикально вылечить можно только с помощью оперативного вмешательства. При этом хирургическое вмешательство проводится по определенным показаниям, имеющим строгие ограничения. Хирургическая классификация БЭ основана на распространеннос-

²⁹ Bilton D., Henig N., Morrissey B., Gotfried M. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of *Pseudomonas aeruginosa* infection in adult bronchiectasis // Chest. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1503–1510.

³⁰ Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. № 6. P. 1138–1180.



ГИАНЕБ®

ГИАНЕБ® – ИННОВАЦИОННАЯ МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

- Показан для ускорения отхождения вязкого секрета (мокроты) в дыхательных путях, особенно пациентам с муковисцидозом и бронхоэктазами¹
- Уменьшает вязкость мокроты^{2,3}
- Улучшает функцию легких²
- Снижает частоту обострений⁴
- Хорошо переносится³
- Входит в национальные рекомендации по лечению муковисцидоза⁵

Состав:

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



На правах рекламы

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

HYAN-01-08-17-RUS

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

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

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



ти заболевания. БЭ подразделяют на локализованные и диффузные. У больных с локализованными БЭ, сосредоточенными в пределах одной зоны, целесообразно хирургическое вмешательство. Резекция локального участка легких с пораженными бронхами устраняет хронический очаг инфекции и предотвращает прогрессирование болезни.

Как правило, при диффузных БЭ хирургические вмешательства невозможны из-за распространенности поражения. В ряде случаев применяется трансплантация легких или консервативное лечение.

На сегодняшний день показаниями к хирургическому лечению при БЭ являются частые рецидивы обострений, легочное кровотечение, хронический кашель, абсцедирование, тяжелая хроническая дыхательная недостаточность.

Одним из современных хирургических подходов считается тактика, направленная на минимизацию объема вмешательства с выполнением отсроченной радикальной операции, – damage-control. Этот метод, получивший широкое распространение в мировой хирургической практике при травмах и в экстренных ситуациях, применяется и при БЭ. Тактика damage-control может быть применена у больных с БЭ при жизнеугрожающих ситуациях, таких как легочное кровотечение, абсцедирование. В случае легочных кровотечений при БЭ оправданна эмболизация бронхиальных артерий, которая выполняется ангиографически, пункционным доступом с минимальными травмами. Как правило, вмешательство переносится пациентами хорошо. В качестве эмболизаторов используются поливинилалкоголь, желатин, металлические спирали. При абсцедировании целесообразно ограничиться трансторакальным дренированием абсцесса, чтобы снять интоксикацию, обследовать и подготовить пациента к операции. Обследование и подготовка к радикальной операции достаточно сложный процесс, требующий мультидисциплинарного подхода. Его целью является установление этиологии

(речь идет не столько о причине, сколько об инфекционном этиологическом факторе), а также определение функциональных резервов. При выявлении этиологического фактора и установлении диагноза, приведшего к развитию БЭ, важно обращать внимание на локализацию БЭ. Центральная локализация БЭ – расширение крупных бронхов, нередко трахеи, имеет место при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе, синдроме Мунье – Куна (потеря каркасности, расширение крупных бронхов, трахеи), синдроме Вильямса – Кэмпбелла (потеря хрящевой каркасности бронхов 3–4-го порядка).

Преимущественно поражение верхней доли бывает при муковисцидозе, саркоидозе. Средняя доля обычно поражается при микобактериальной инфекции, первичной цилиарной дискинезии. При идиопатических БЭ, инфекции, аспирации, интерстициальных заболеваниях, формирующих БЭ, страдают нижние доли легких.

Подготовка пациентов с БЭ к операции предполагает прежде всего определение риска, включающее исследование функции легких, расчет послеоперационного ОФВ₁.

Докладчик подчеркнул, что современная торакальная хирургия сконцентрирована на развитии малоинвазивных технологий. Сегодня имеется возможность выполнять подобные операции через минимальные до-

ступы. Преимуществами малоинвазивных операций являются косметические эффекты, низкая частота осложнений, быстрая реабилитация. Еще один метод радикального лечения, который применим при диффузных формах БЭ, – трансплантация легких. Показаниями к трансплантации у больных с БЭ считаются хроническая дыхательная недостаточность (гипоксическая и гиперкапническая формы), длительная неинвазивная вентиляция легких, легочная гипертензия, частые госпитализации, быстрое снижение легочной функции, IV функциональный статус по классификации Всемирной организации здравоохранения.

На базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в течение многих лет успешно проводятся операции по трансплантации легких. При этом среди пациентов больные с бронхоэктатическим паттерном составляют около половины. Летальность в этой группе пациентов минимальна – менее 10%. Всем выполняется двусторонняя трансплантация легких. Несмотря на исходно тяжелые состояния (гипертензия, неинвазивная вентиляция легких, массивная лекарственная терапия, в частности ингаляционная), уже в ближайшие сроки после операции качество жизни пациентов улучшается.

Заключение

В заключительном слове профессор А.И. Синопальников высоко оценил работу симпозиума. Его участники в равной степени погрузились в проблему патоморфологии, микробиологии, дефиниций, классификации, диагностики, хирургического ведения пациентов с бронхоэктазами.

Ранняя диагностика и эффективное лечение БЭ – первоочередные задачи клиницистов врачей. Лечение, как правило, основано на принципах предотвращения или купирования острой и хронической бронхиальной инфекции, улучшения мукоцилиар-

ного клиренса и уменьшения воздействия структурных заболеваний легких. Стратегию лечения определяют тяжесть заболевания и риск осложнений. Поскольку бронхоэктазы относятся к основному проявлению легочной патологии при муковисцидозе, эксперты сошлись во мнении, что опыт, накопленный при лечении пациентов с муковисцидозом, должен быть использован при лечении БЭ. Кроме того, необходимо дальнейшее изучение роли бактериальных и небактериальных возбудителей в развитии и прогрессировании БЭ. ☼



НАЛПТМ
НАЛРТМ



XXII ФОРУМ «НАЦИОНАЛЬНЫЕ ДНИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ РОССИИ»

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«**КОНСОЛИДАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ
МЕДИЦИНЫ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
«**ИНТЕРЛАБДИАГНОСТИКА – 2018**»

19 – 21 сентября 2018 г.
Москва, Даниловский Event Hall
(Москва, ул. Дубининская, д. 71, стр. 5)

www.ndlm.ru

+7 (495) 505-10-21
+7 (495) 532-97-76

mmaexpo@mma-expo.ru
www.mma-expo.ru



Легкая астма: игнорировать нельзя лечить. Где поставить знак препинания?

Легкая бронхиальная астма – частая форма заболевания, длительно протекающая бессимптомно и приводящая к тяжелым обострениям. На симпозиуме эксперты проанализировали распространенность заболевания, методы его диагностики и терапии. Особое внимание было уделено терапии легкой астмы у взрослых пациентов с помощью комбинированного препарата беклометазона дипропионата/сальбутамола (СабаКомб®) в режиме «по требованию».



Профессор, д.м.н.
А.С. Белевский

По мнению заведующего кафедрой пульмонологии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, главного пульмонолога Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н., профессора Андрея Станиславовича БЕЛЕВСКОГО, легкая астма – коварное заболевание, которое может длительно протекать бессимптомно и приводить к тяжелым обострениям. Как правило, в отсутствие тяжелых проявлений больные лег-

Легкая астма в практике пульмонолога

кой астмой реже обращаются за врачебной помощью. Между тем, по оценкам, в структуре заболеваемости бронхиальной астмы (БА) на долю легкой астмы приходится 27–50%¹.

В рекомендациях GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по бронхиальной астме) сказано, что контроль над легкой астмой достигается на фоне терапии первой и второй ступеней, то есть при использовании короткодействующих бета-2-агонистов (КДБА) по требованию или низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС)².

При оценке уровня контроля с помощью АСТ (тест по контролю над астмой) у больных БА разной степени тяжести (n = 950) установлено, что контроля достигают только 13% пациентов с легкой астмой. Легкая астма становится причиной обращения за неотложной помощью в 6% случаев. Летальный исход имеет место у 9% больных легкой астмой^{3,4}.

Согласно анализу, проведенному специалистами международного института маркетинговых и социальных исследований «ГФК-Русь» в 2013 г., в России пациенты с легкой астмой чаще наблюдаются у терапевтов (38%) и аллергологов (34%), реже у пульмонологов (20%). Однако именно пульмонологи в большинстве случаев диагностируют БА, поскольку используют специализированные вопросники.

В целом и пульмонологи, и аллергологи, и терапевты высоко оценивают уровень контролируемой БА, который, по их мнению, достигается у 70% наблюдаемых больных. По словам профессора А.С. Белевского, уровень контроля над БА врачи явно переоценивают. Результаты многоцентрового исследования НИКА показали, что лишь 39% пациентов с легкой астмой достигают контроля над заболеванием⁵ (контроль оценивали по критериям GINA).

Как уже отмечалось, GINA и отечественные руководства реко-

¹ Dusser D., Montani D., Chanez P. et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations // Allergy. 2007. Vol. 62. № 6. P. 591–604.

² chicagoasthma.org/wp-content/uploads/2016/07/Whats-new-in-GINA-2016.pdf.

³ Dolan C.M., Fraher K.E., Bleecker E.R. et al. Design and baseline characteristics of the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2004. Vol. 92. № 1. P. 32–39.

⁴ Levy M.L. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? // Breathe (Sheff). 2015. Vol. 11. № 1. P. 14–24.

⁵ 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.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

мендуют при легкой БА на первой ступени использовать КДБА по требованию. Не исключено и применение ИГКС в низких дозах. Доказано, например, что лечение легкой астмы низкими дозами будесонида снижает риск тяжелых обострений. Однако соблюдение ИГКС-терапии пациентами с легкой формой заболевания вызывает сомнение в силу крайне низкой комплаентности⁶. В то же время аптечные продажи сальбутамола достигают 92%, что косвенно свидетельствует о самолечении пациентов и пристрастии к ингаляционным КДБА вследствие их мгновенного эффекта. Пациенты с легкой БА демонстрируют низкую приверженность лечению, а именно быстро прогрессирующее несоблюдение рекомендаций врача⁷.

Еще один возможный вариант лечения легкой БА и предупреждения обострений – использова-

ние комбинации КДБА и ИГКС по требованию. Показано, что эффективность комбинации двух препаратов по требованию превышает таковую альбутерола по требованию в отношении снижения числа обострений и сопоставима с эффективностью постоянной терапии беклометазоном⁸.

К ведению пациентов с БА следует подходить индивидуально. Как известно, одним из факторов риска неблагоприятного течения БА является наличие одного обострения за последние 12 месяцев.

Как определить тяжесть БА, если у пациента в течение длительного периода отмечается контроль над заболеванием? Профессор А.С. Белевский привел пример из клинической практики.

Женщина, 35 лет, с типичной аллергической астмой с детства. Последние четыре недели перед визитом к врачу полностью контролировала БА, использовала

лишь КДБА менее одного раза в неделю. По формальным признакам у пациентки диагностируется легкая астма. Однако за последние два года имели место три обострения на фоне применения преднизолона в таблетках. По мнению австралийского эксперта, к которому профессор А.С. Белевский обратился за консультацией в ходе симпозиума, проходившего в Денвере, у пациентки тяжелая интермиттирующая астма.

Безусловно, не все тяжелые обострения при легкой БА могут приводить к тяжелым последствиям. Между тем они способны изменить течение заболевания, утяжелив его. «Но факт остается фактом: легкая астма очень коварна и требует иных подходов, коренным образом отличающихся от тех, которые обычно применяются при бронхиальной астме», – резюмировал профессор А.С. Белевский.

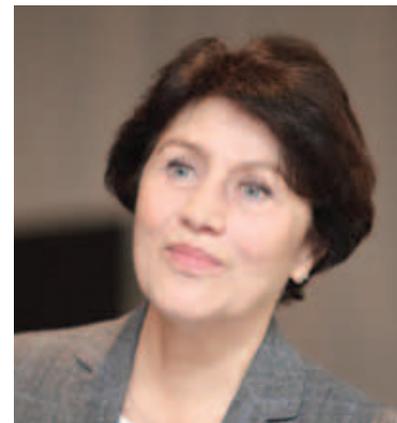
Контроль легкой астмы: актуален ли вопрос?

Как отметила Наталья Михайловна НЕНАШЕВА, д.м.н., профессор кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, степень тяжести астмы – характеристика не постоянная: с течением времени, а также при использовании новых методов терапии она может меняться.

Согласно GINA-2017, легкой считается астма, которая хорошо контролируется на первой и второй ступенях терапии КДБА по требованию или низкими дозами ИГКС в регулярном режиме.

В финском исследовании оценивали изменения в структуре тяжести БА в рамках реализации программы по контролю над астмой в 2001–2010 гг. За указанный период снизилось количество пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА и увеличилось количество пациентов с легкой формой: если в 2001 г. БА расценивалась как легкая в 45% случаев, то в 2010 г. – в 62%⁸.

Результаты собственного исследования профессора Н.М. Ненашевой, в котором участвовали пациенты в возрасте 18–75 лет с atopической астмой, также показали преобладание лег-



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

кой формы заболевания – 66% случаев⁹.

У подростков мужского пола доминирует легкая астма: в 72% случаев имеет место легкая интермит-

⁶ Lacasse Y., Archibald H., Ernst P., Boulet L.P. Patterns and determinants of compliance with inhaled steroids in adults with asthma // Can. Respir. J. 2005. Vol. 12. № 4. P. 211–217.

⁷ Kang M.G., Kim J.Y., Jung J.W. et al. Lost to follow-up in asthmatics does not mean treatment failure: causes and clinical outcomes of non-adherence to outpatient treatment in adult asthma // Allergy Asthma Immunol. Res. 2013. Vol. 5. № 6. P. 357–364.

⁸ 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.

⁹ Ненашева Н.М., Бурцев Б.Б. Особенности atopической бронхиальной астмы у взрослых // Российский аллергологический журнал. 2009. № 4. С. 12–16.



тирующая форма, в 13% – легкая персистирующая¹⁰.

Оценка уровня контроля БА с помощью АСТ у 214 подростков, как правило с легкой астмой, показывает, что в 56% случаев контроль над заболеванием отсутствует¹¹.

При БА используется ступенчатая терапия. В клиническом исследовании MAGIC частота случаев неконтролируемой БА увеличилась по мере возрастания ступеней терапии по GINA. Однако даже на первых двух ступенях 52% пациентов с интермиттирующей астмой не достигли контроля над заболеванием на фоне применения КДБА по требованию и 43% – при использовании низких доз ИГКС¹².

Обострения БА, в том числе фатальные, могут развиваться у пациентов не только с тяжелой и среднетяжелой формой, но и с легкой. В проспективном исследовании смертельных случаев астмы в Австралии среди пациентов в возрасте до 20 лет (n = 51) более чем у трети больных, умерших от острого приступа, болезнь протекала в легкой форме¹³.

Проведенный в Великобритании анализ 195 летальных исходов от БА у пациентов разного возраста (от четырех до 97 лет) в период с февраля 2012 г. по январь 2013 г. показал, что 10% больных имели легкую БА¹⁴. Основная причина, приведшая к летальному исходу, заключалась в неадекватной терапии. Установлено, что почти 40% пациентов получили более

12 ингаляторов КДБА за предыдущие 12 месяцев, 4% – более 50. При этом 56% пациентов получили менее четырех ингаляторов ИГКС в предыдущие 12 месяцев.

Данные исследований показывают, что по крайней мере треть пациентов с легкой БА вынуждена обращаться за неотложной помощью по поводу симптомов астмы, а у 16–30% развиваются жизнеугрожающие обострения, которые в 10–20% приводят к летальному исходу.

Как уже отмечалось, КДБА – самые распространенные препараты для лечения БА. Установлено, что большинство пациентов (63%) независимо от тяжести заболевания предпочитают КДБА. Анализ лекарственных препаратов, применяемых пациентами с БА, продемонстрировал, что значительная часть больных в качестве монотерапии использует только КДБА. При этом количество больных, получающих ИГКС, ничтожно мало¹⁵.

Результаты собственных исследований профессора Н.М. Ненашевой свидетельствуют о том, что у пациентов с легкой атопической астмой даже в фазе ремиссии заболевания отмечаются признаки субклинического воспаления нижних дыхательных путей. Это подтверждают и данные канадского исследования несоответствия между клиническим контролем, физиологическими и воспалительными параметрами у 213 пациентов с легкой БА, не получав-

ших ИГКС¹⁶. 27% больных имели персистирующее эозинофильное воспаление дыхательных путей, несмотря на хороший клинический контроль и оптимальную функцию легких. Выявлены существенные расхождения между субъективными и объективными критериями контроля астмы.

Важный момент: регулярное применение КДБА способно привести к ухудшению симптомов астмы, усугублению воспаления слизистой оболочки дыхательных путей. Злоупотребление КДБА ассоциировано с повышенным риском летального исхода от БА.

Вместе с тем регулярная терапия ИГКС при легкой астме снижает риск обострения и улучшает контроль. Субанализ результатов исследования START с участием свыше 7000 пациентов с недавним дебютом БА продемонстрировал, что у пациентов с легкой БА независимо от частоты возникновения симптомов на фоне применения низких доз ИГКС снижается риск обострений и сохраняется функция легких¹⁷.

В современных руководствах предусмотрено ежедневное использование низких доз ИГКС при легкой БА. Между тем пациенты часто не соблюдают подобные рекомендации. 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 ле-

¹⁰ Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч., Шмелева Н.В. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола // Пульмонология. 2008. № 2. С. 15–19.

¹¹ Ненашева Н.М. Контроль бронхиальной астмы у подростков // Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5. № 3. С. 98–103.

¹² Olaguibel J.M., Quirce S., Juliá B. et al. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire // Respir. Res. 2012. Vol. 13. ID50.

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

¹⁴ National Review of Asthma Deaths, 2014 // www.rcplondon.ac.uk.

¹⁵ Емельянов А.В., Горячкина Л.А., Астафьева Н.Г. и др. Аллергический ринит и бронхиальная астма в реальной клинической практике: результаты российского многоцентрового исследования // Российский аллергологический журнал. 2012. № 1. С. 29–36.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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. 2017. Vol. 389. № 10065. P. 157–166.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

чения. Низкая приверженность больных легкой астмой терапии ИГКС обусловлена редко проявляющимися симптомами, быстрым ответом на КДБА, хорошим самочувствием между возникновением симптомов, отсутствием необходимости в постоянном приеме препаратов.

По мнению зарубежных экспертов, парадокс современной терапии БА заключается в использовании на первой ступени только КДБА, хотя астма является хроническим воспалительным заболеванием.

Терапия БА требует новых подходов, основанных на саморегулировании терапии пациентом с применением фиксированных комбинаций бронхолитического препарата (КДБА или бета-2-агонистов длительного действия (ДДБА)) и препарата, контролирующего симптомы (ИГКС). Эксперты считают, что монотерапию КДБА на первой-второй ступени следует заменить фиксированной комбинаци-

ей КДБА/ИГКС или формотерола/ИГКС в качестве терапии, купирующей симптомы. Это позволит начать регулярное применение контролирующего заболевание препарата именно тогда, когда возникнут симптомы. Безусловно, для одобрения подобной схемы регулирующими органами потребуются провести ряд клинических исследований¹⁸.

В рекомендациях Российского респираторного общества (РРО) и Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) в алгоритм лечения пациентов с легкой БА в качестве альтернативы включена фиксированная комбинация ИГКС/КДБА (беклометазона дипропионат + сальбутамол) по требованию. В проекте федеральных клинических рекомендаций 2017 г. фиксированная комбинация КДБА и ИГКС представлена как альтернативная терапия первой и второй ступеней. В проекте также указано, что фиксированная комбина-

ция «беклометазона дипропионат/сальбутамол» зарегистрирована в России для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 лет.

В заключение профессор Н.М. Ненашева еще раз обратила внимание аудитории на то, что:

- легкая астма широко представлена в популяции, в структуре БА на ее долю приходится 50–75%;
- существует проблема гиподиагностики и неадекватной оценки легкой БА;
- у пациентов с легкой астмой возможны тяжелые обострения;
- в федеральных клинических рекомендациях предусмотрена терапия легкой астмы с помощью ситуационного применения КДБА или фиксированной комбинации «сальбутамол + беклометазон», при наличии факторов риска обострений или персистирующих симптомов целесообразна монотерапия ИГКС.

Индивидуальные подходы к лечению пациентов с легкой астмой

По словам Надежды Павловны КНЯЖЕСКОЙ, доцента кафедры пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н., адекватная оценка тяжести БА может быть сделана только до начала лечения, поскольку на фоне терапии степень тяжести заболевания нередко меняется. Легкая БА может быть:

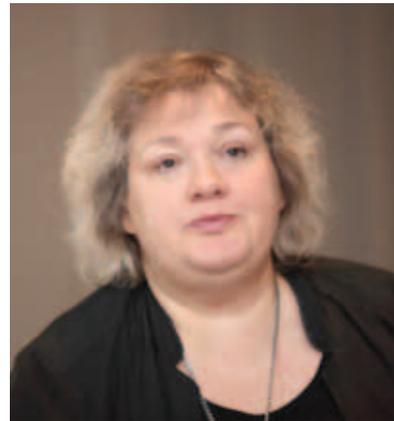
- интермиттирующей: дневные симптомы возникают реже одного раза в неделю, ночные симптомы – не чаще двух раз в месяц, функциональные показатели легких в норме (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) или пиковая скорость выдоха (ПСВ) > 80% должного значения);
- персистирующей: дневные симптомы наблюдаются чаще одного раза в неделю, но реже одно-

го раза в день при нормальной функции дыхания (ОФВ₁ или ПСВ ≥ 80% должного значения).

Ступенчатый подход к фармакотерапии БА, закрепленный в рекомендациях GINA-2016, предусматривает применение на первой ступени КДБА по требованию или КДБА и низких доз ИГКС, на второй ступени – антилейкотриеновых препаратов.

Таким образом, легкой считается астма, которая хорошо контролируется терапией первой и второй ступеней.

По оценкам, частота легкой БА колеблется в пределах 50–75%, а ее распространенность в мире достигает 3,3%. Большинство пациентов с легкой астмой – лица молодого трудоспособного возраста, нередко скрывающие свой недуг от окружающих



К.м.н.
Н.П. Княжеская

и пренебрегающие лечением. Как правило, они имеют нормальный уровень повседневной активности и не привержены терапии.

По мнению Н.П. Княжеской, проблема лечения легкой астмы заключается не только в назначении адекватной терапии, но и в своевременной диагностике.

¹⁸ O'Byrne P.M., Jenkins C., Bateman E.D. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? // Eur. Res. J. 2017.



Докладчик привела два примера из клинической практики.

Клинический случай 1. Пациент 1965 года рождения обратился к кардиологу с жалобой на затрудненное дыхание при быстром подъеме в гору.

При осмотре – коронарные сосуды проходимы, функция внешнего дыхания (ФВД) – 64%, показатели велоэргометрии в норме, мониторинг по Холтеру – без изменений.

Анамнез: кашель в детстве при контакте с кошками и собаками. Однако в квартире животных никогда не держали.

Результаты дальнейшего обследования: исходно ОФВ₁ – 95% должного значения, вес – 60 кг (индекс массы тела – 24 кг/см²), уровень иммуноглобулина (Ig) E – 376 МЕ/мл, кожные тесты с аллергенами домашней пыли, шерсти кошки и собаки, тест с метахолином – положительные.

Диагноз: бронхиальная астма, аллергическая (IgE-опосредованная), физического усилия, впервые выявленная. Течение заболевания соответствует второй ступени – средней тяжести (ежедневные симптомы затрудненного дыхания).

Лечение: пациенту назначили монтелукаст 10 мг однократно и беклометазона дипропионат/сальбутамол по требованию.

На фоне терапии пациент не испытывает затруднений дыхания, активно занимается спортом, применяет назначенную комбинацию по требованию – один-два раза в две недели.

Клинический случай 2. Пациентка страдает БА с детства. Первые приступы удушья начались в пятилетнем возрасте, когда впервые взяла на руки котенка. Использует препараты по требованию два-три раза в месяц. Три месяца назад навещала друзей, которые держат

в доме собаку. Через 15 минут после контакта с собакой у пациентки начался сильный кашель, через 30 минут – приступ удушья. Ранее контакт с собаками не вызывал таких проявлений бронхиальной астмы.

Диагноз: бронхиальная астма, аллергическая (IgE-опосредованная), течение заболевания соответствует первой ступени – средней тяжести. Сопутствующие заболевания – сезонный аллергический ринит, сезонный аллергический конъюнктивит, сенсibilизация к пыльцевым, бытовым и эпидермальным аллергенам.

Лечение: пациентке назначили комбинацию «беклометазона дипропионат + сальбутамол» по требованию.

В исследованиях показано, что у пациентов с легкой астмой и нормальной функцией легких периферическое сопротивление увеличивается в семь раз¹⁹. Такие пациенты плохо переносят физическую нагрузку. Кроме того, у пациентов с легкой астмой имеют место морфологические изменения в виде утолщенной базальной мембраны и хрупкого поврежденного эпителия. Это означает, что последствия воспаления возможны даже при легкой форме астмы.

В силу вариабельности течения БА у пациентов с легкой астмой могут развиваться тяжелые осложнения, опасные летальным исходом и требующие неотложной помощи.

Почему же комбинация беклометазона дипропионата и сальбутамола, применяемая по требованию, эффективна при легкой астме? Дело в том, что положительный эффект комбинированной терапии является следствием раннего подавления воспалительных медиаторов и предотвращает развитие обострения.

Основные проблемы легкой астмы заключаются в недостаточной диагностике и плохой приверженности больных регулярному использованию ИГКС. Между тем метаанализ 22 исследований с участием 323 больных показал, что регулярный прием КДБА может вызвать снижение пикового прироста ОФВ₁ на 17,8%, плотности бета-2-адренорецепторов лейкоцитов – на 18,3%, аффинности бета-2-адренорецепторов лейкоцитов – на 23,1%.

Эффективность фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат + сальбутамол» была продемонстрирована в исследовании BEST с участием свыше 400 больных легкой астмой, получавших разные схемы терапии в течение шести месяцев²⁰. Важно, что при назначении фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат + сальбутамол» по требованию кумулятивная доза беклометазона была достоверно ниже по сравнению с регулярной терапией беклометазоном.

Фиксированная комбинация «беклометазона дипропионат + сальбутамол» купирует симптомы и одновременно воздействует на воспаление, провоцирующее развитие симптомов. Не случайно данная фиксированная комбинация предусмотрена в согласованных отечественных рекомендациях по лечению легкой астмы.

Подводя итог, Н.П. Княжеская подчеркнула, что на фоне фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат + сальбутамол» увеличивается период до первого обострения и снижается число обострений БА. Терапия фиксированной комбинацией сопровождается приемом минимальной кумулятивной дозы ИГКС и позволяет преодолеть низкую приверженность пациентов лечению ИГКС.

¹⁹ Hyde D.M., Hamid Q., Irvin C.G. Anatomy, pathology, and physiology of the tracheobronchial tree: emphasis on the distal airways // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124. № 6. Suppl. P. S72–77.

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.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Как лечат легкую астму в России и за рубежом

Современные подходы к лечению больных БА, нашедшие отражение в обновленной редакции GINA-2017, предусматривают назначение низких доз ИГКС на первых двух ступенях при возможном использовании КДБА по требованию. По мнению Рустэма Салаховича ФАССАХОВА, главного аллерголога-иммунолога Министерства здравоохранения Республики Татарстан и Приволжского федерального округа, д.м.н., профессора, основанием для включения лекарственного средства в международные и отечественные рекомендации служат результаты крупных рандомизированных клинических исследований с высоким уровнем доказательности. Результаты исследования CAMP (Childhood Asthma Management Plan) с участием 1046 детей и подростков в возрасте 5–12 лет с легкой и умеренной БА позволили сделать вывод, что раннее начало терапии низкими дозами ИГКС замедляет прогрессирование астмы²¹.

Весьма значимы результаты исследования OPTIMA, показавшие, что использование будесонида способствует снижению почти в три раза числа тяжелых обострений у пациентов с легкой астмой. При этом добавление формотерола к терапии ИГКС не давало дополнительных преимуществ по сравнению с монотерапией будесонидом²².

В исследовании START (Steroid Treatment As Regular Therapy) с участием более 7000 пациентов с легкой БА длительная терапия низкими дозами будесонида (однократный прием) снижала риск серьезных обострений и улучшала контроль над заболеванием у пациентов с легкой персистирующей БА²³.

Таким образом, основанием для включения ИГКС в рекомендации GINA в качестве терапии первой и второй ступеней у больных БА послужили доказательства того, что своевременная регулярная терапия ИГКС снижает риск обострений и улучшает контроль астмы.

Безусловно, такой подход при легком течении астмы эффективен, но обеспечивает контроль над симптомами и профилактику возможных обострений только при полном соблюдении назначений врача. Вместе с тем, как показывают реальная практика и результаты проспективных исследований, несмотря на высокую приверженность назначенной терапии, часть больных с легкой астмой не достигает контроля над заболеванием.

Проведенный в Великобритании за период с сентября 2006 г. по февраль 2007 г. анализ фармакотерапии, назначенной 14-летним подросткам с БА разной степени тяжести (n = 10 000), показал, что в 89–92% случаев легкой астмы назначались низкие дозы ИГКС²⁴.



Профессор, д.м.н.
Р.С. Фассахов

В южнокорейском исследовании низкие дозы ИГКС назначались 60% пациентов с легкой интермиттирующей астмой и 70% пациентов с легкой персистирующей астмой²⁵.

Особый интерес представляют результаты многоцентрового перекрестного исследования с участием 1115 больных легкой БА из восьми стран, в том числе Великобритании, в котором контроля над заболеванием не достигли около 13,8% больных²⁶.

В российском исследовании НИКА с участием 1000 больных БА из 12 российских городов доля пациентов с неконтролируемой астмой среди больных с легкой формой составила 23%.

Как уже отмечалось, следствием плохого контроля над заболеванием легкой формы может стать экстренная госпитализация (по данным французского исследования – 30% случаев, по результатам канадского исследования – 37%), а также летальный исход

²¹ Childhood Asthma Management Program Research Group, Szeffler S., Weiss S., Tonascia J. et al. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. № 15. P. 1054–1063.

²² O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R. et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 164. № 8. Pt. 1. P. 1392–1397.

²³ Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W. et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9363. P. 1071–1076.

²⁴ Thomas M., Murray-Thomas T., Fan T. et al. Prescribing patterns of asthma controller therapy for children in UK primary care: a cross-sectional observational study // BMC Pulm. Med. 2010. Vol. 10. ID29.

²⁵ Suh D., Yang H.J., Kim B.S. et al. Asthma severity and the controller prescription in children at 12 tertiary hospitals // Allergy Asthma Immunol. Res. 2017. Vol. 9. № 1. P. 52–60.

²⁶ Ding B., Small M. Disease burden of mild asthma: findings from a cross-sectional real-world survey // Adv. Ther. 2017. Vol. 34. № 5. P. 1109–1127.



(по данным английского исследования – 10% случаев)¹⁴.

Более чем у 10% пациентов с легкой астмой регистрируются обострения²⁷. Причины неудовлетворительного контроля над легкой астмой – в низкой приверженности терапии, прежде всего связанной со стероидофобией, отсутствию на фоне применения ИГКС очевидного для пациента улучшения в первые три дня терапии, самостоятельном регулировании объема базисной терапии (почти каждый второй случай) в зависимости от частоты и тяжести симптомов. Кроме того, примерно треть больных начинает применять препараты только при появлении симптомов. В результате препараты, предназначенные для регулярного приема, используются по интермиттирующей схеме. Бесспорно, лечение легкой астмы требует более результативных подходов. Наряду с традиционными мероприятиями, направленными на улучшение комплаентности, необходимо назначение ИГКС одновременно с бронхолитиком, как правило КДБА или ДДБА.

В шестимесячном многоцентровом рандомизированном исследовании BEST больные легкой БА (n = 455) были разделены на четыре группы. Пациенты первой группы получали КДБА по требованию, пациенты второй – беклометазона дипропионат 250 мкг утром и вечером. В третьей группе в качестве базисной терапии использовали комбинированный препарат беклометазона дипропионат/сальбутамол (СабаКомб®) 250/100 мкг два раза в день. Пациентам четвертой группы назначали СабаКомб® 250/100 мкг по требованию²⁰.

Согласно результатам, показатели проходимости бронхов (утренняя

Легкая бронхиальная астма, несмотря на название, несет в себе серьезную угрозу не только здоровью, но и жизни пациента. Одним из подходов, позволяющих достичь контролируемого течения легкой астмы, является использование комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов и бета-2-агонистов короткого действия

ПСВ, ОФВ₁, форсированная жизненная емкость легких) в последние две недели терапии в группе, получавшей СабаКомб® по требованию, были достоверно выше таковых у получавших только сальбутамол и сопоставимы с показателями у тех, кто принимал беклометазона дипропионат два раза в день. У пациентов, получавших СабаКомб® по требованию, значительно снизилось число обострений БА: в среднем число обострений на одного пациента в год составило 0,71 (1,63 – в группе сальбутамола, 1,76 – в группе препарата СабаКомб® два раза в день (p < 0,001) и 0,71 – в группе беклометазона дипропионата два раза в день).

Сопоставимые результаты в отношении снижения обострений и симптомов БА были получены при использовании достоверно низкой суммарной суточной дозы беклометазона дипропионата в группе препарата СабаКомб® (в среднем 103 мкг/сут) по сравнению с 430 мкг/сут в группе беклометазона дипропионата. Таким образом, терапия комбинацией «беклометазона дипропионат/сальбутамол» (СабаКомб®) по требованию эквивалентна постоянной терапии беклометазона дипропионатом по основным показателям (проходимость бронхов, профилактика обострений, симптомы БА), но при этом сни-

жает общую нагрузку ИГКС в четыре раза.

Интерес представляют и результаты интерактивного опроса читателей, проведенного редакцией The New England Journal of Medicine. Читателям предлагалось на примере пациентки с легкой персистирующей БА, неконтролируемой, несмотря на регулярный прием ИГКС, выбрать один из трех вариантов терапии:

- 1) СабаКомб® по требованию;
- 2) антилейкотриеновый препарат и КДБА по требованию;
- 3) комбинацию ИГКС/ДДБА утром и КДБА по требованию.

Среди 6085 респондентов (80% – врачи, 12% – работники здравоохранения, 8% – студенты) из 113 стран, включая Россию, 37,4% выбрали терапию препаратом СабаКомб® и 37,5% – ИГКС/ДДБА. Выбор комбинированного препарата СабаКомб® респонденты объяснили достижением хорошего контроля бронхиальной астмы, что, по их мнению, гарантирует вероятность ступенчатого снижения, а также лучшую комплаентность и более низкую дозу ИГКС, необходимую для контроля²⁸.

В настоящее время опубликованы согласованные рекомендации РААКИ и РРО, включающие современные принципы выбора терапии для больных легкой брон-

²⁷ 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.

²⁸ Fredenburgh L.E., Champion E.W., Drazen J.M. Clinical decisions. Mild persistent asthma – polling results // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357. № 2. P. 179–180.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

химальной астмой. Рекомендации предназначены для лечения больных старше 18 лет и стартовой терапии взрослых пациентов, которым лечение (первой и второй ступеней, согласно GINA) назначается впервые.

В рекомендациях сказано, что легкая БА не гарантирует хороший контроль над симптомами и низкий риск обострений. Проблему

низкой приверженности терапии ИГКС можно решить, назначив ИГКС или комбинацию ИГКС/КДБА по требованию.

Применение базисной терапии по требованию может способствовать решению сразу нескольких задач – повышению приверженности пациентов лечению, коррекции дозы ИГКС в зависимости от выраженности симпто-

мов и уменьшению числа обострений астмы.

Завершая выступление, профессор Р.С. Фассахов констатировал, что легкая астма, несмотря на название, несет в себе серьезную угрозу жизни и здоровью пациента. Одним из подходов, облегчающих достижение контролируемого течения легкой астмы, является использование комбинации ИГКС/КДБА.

Трудный контроль легкой астмы (клинический разбор)

По данным Любови Михайловны КУДЕЛИ, д.м.н., профессора кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета, заведующей пульмонологическим отделением Государственной Новосибирской областной клинической больницы, главного пульмонолога Новосибирской области, за девять месяцев 2017 г. в области зарегистрировано около 39 776 больных БА, из них 2927 пациентов с впервые выявленной астмой. За тот же период 14 пациентов в возрасте 23–78 лет с БА умерли. Из них 57,1% не наблюдались у специалистов и скончались дома, 42,9% – в стационаре. Все умершие злоупотребляли чрезмерным применением короткодействующих бронхолитиков. Примерно 40% умерших имели легкую и среднетяжелую форму БА.

Доказано, что регулярное применение ИГКС или комбинации ИГКС/КДБА по требованию существенно снижает частоту симптомов и риск обострений при легкой астме. Профессор Л.М. Куделя привела несколько примеров из клинической практики.

Клинический пример 1. Пациентка Б., 43 года, жалобы на сухой, приступообразный кашель с эпизодами затрудненного дыхания на выдохе, «свистящее» дыхание. Симптомы воз-

никают при контакте с резкими запахами, холодным воздухом один-два раза в месяц, которые купируются ингаляциями комбинацией «ипратропия бромид + фенотерол».

Анамнез: заболела после перенесенной в 2014 г. тяжелой постстрептококковой вирусной инфекции. В течение последнего месяца на фоне кашля впервые отмечалось затруднение дыхания на выдохе, периодически «свистящее» дыхание. При этом потребность в бронходилататорах увеличилась до трех-четырёх раз в месяц с хорошим эффектом. Наследственность не отягощена.

Диагноз: хронический бронхит с бронхоспастическим синдромом. Необходимо проведение дифференциального диагноза с БА. Данные спирометрии: ОФВ₁ – 103/110%. Пациентке Б. назначили терапию амброксолом, ипратропия бромидом/фенотеролом по требованию, фенспиридом. Рекомендована консультация пульмонолога.

Данные физикального осмотра и инструментального анализа после обращения к пульмонологу: состояние удовлетворительное, перкуторно-легочный звук, дыхание жесткое, хрипов нет, сатурация хорошая (97%), тоны сердца звучные, ритмичные, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокра-



Профессор, д.м.н.
Л.М. Куделя

щений – 86 в минуту, общий анализ крови – без патологии, микроскопия мокроты – изменений нет, бронхоскопия – диффузный атрофический эндобронхит, вентилиционная функция легких – в пределах нормы, проба с беротеком отрицательная.

Результаты мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки от 31 января 2017 г.: признаки одиночных очагов акинарного фиброза в S6 правого и S9 левого легкого. На основании данных компьютерной томографии и с учетом клинических симптомов, совпадающих с клиническими симптомами, характеризующими легкую интермиттирующую БА²⁹, был поставлен диагноз: бронхиальная астма, эндогенная, легкая, интермиттирующая, впервые выявленная, дыхательная недостаточность (ДН) – 0.

Каков алгоритм терапии в данном случае? По словам профес-

²⁹ Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2016.



сора Л.М. Кудели, предпочитают только КДБА или КДБА в комбинации с короткодействующими антихолинэргическими препаратами. Но существуют и другие варианты контролирующего лечения – ИГКС в низких дозах в дополнение к КДБА по требованию. Эта схема подходит пациентам с более частыми симптомами, при наличии факторов риска обострений или обострений в предшествующие 12 месяцев.

Пациентке Б. назначили терапию фиксированной комбинацией «беклометазона дипропионат/сальбутамол» 250/100 мкг по одной-две дозы по требованию.

Спустя четыре месяца от начала лечения отмечалось хорошее самочувствие, жалобы отсутствовали. Пациентка Б. продолжает прием фиксированной комбинации «беклометазона дипропионат/сальбутамол» 250/100 мкг по одной дозе один раз в один-два месяца при значительной физической нагрузке.

Клинический пример 2. Пациентка Б., 19 лет, жалобы на заложенность в груди, дискомфорт при дыхании, кашель со скудными выделениями слизистой мокроты, приступы удушья в вечерние и ранние утренние часы. Подобные проявления ассоциированы с резкими запахами, аллергией на клещей домашней пыли.

Анамнез: с детства частые простудные заболевания, хронический бронхит с частыми обострениями до двух раз в год. Наблюдалась у педиатра. На фоне обострения хронического бронхита отмечался дискомфорт при дыхании. В 2015 г., в возрасте 17 лет, впервые появились приступы удушья при контакте с холодным воздухом.

Терапевт рекомендовал прием сальбутамола. На фоне терапии приступы возникали один-два раза в месяц, преимущественно в холодное время года и при обострении хронического бронхита.

Терапия легкой бронхиальной астмы фиксированной комбинацией беклометазона дипропионата и сальбутамола позволяет купировать симптомы и одновременно воздействовать на воспаление, которое приводит к их развитию. Как следствие, снижаются количество обострений заболевания, частота экстренных госпитализаций и возможных летальных исходов

В течение последнего года состояние ухудшилось: участились приступы удушья (каждую неделю), которые купировались сальбутамолом (две дозы в день), ночные приступы отсутствовали. Аллергологическое обследование не проводилось. С диагнозом «хронический бронхит с бронхоспастическим синдромом» пациентка была госпитализирована в пульмонологическое отделение больницы.

При осмотре: состояние удовлетворительное, носовое дыхание свободное, грудная клетка правильной формы, перкуторно-легочный звук, дыхание жесткое, при форсированном выдохе сухие, свистящие хрипы, сатурация хорошая (98%), тоны сердца звучные, ритмичные, артериальное давление – 115/65 мм рт. ст.

Результаты обследования: двухсторонний, диффузный, катаральный, умеренно выраженный эндобронхит первой степени; острофазовые пробы, печеночные пробы, общий анализ крови и мочи – в норме. Оценка ФВД: $ОФВ_1$ – 76/87%, прирост 17%, разброс ПСВ – 34%, вентиляционная способность легких в покое не изменена, но проба с вентолином положительная.

Полученные данные и клинические симптомы предполагают наличие у пациентки легкой персистирующей БА. Диагноз: бронхиальная астма смешанного генеза (эндогенная и экзогенная – анамнестически), легкая персистирую-

щая, впервые выявленная, хронический бронхит вне обострения, ДН – 0.

Целесообразно назначение терапии второй ступени. Предпочтительно регулярное использование низких доз ИГКС в дополнение к КДБА по требованию, которое редуцирует симптомы, улучшает функцию легких, повышает качество жизни, снижает риск обострений и смертельных исходов. В качестве альтернативного лечения предусмотрено применение антагонистов лейкотриеновых рецепторов и теофиллинов замедленного высвобождения. Однако необходимо помнить, что по своей противовоспалительной активности они уступают ИГКС.

Пациентке назначили фармакотерапию по схеме: фиксированная комбинация беклометазона дипропионата/сальбутамола по одной дозе два раза в день, амброксол 2,0 мл два раза в день через небулайзер.

Оценка эффективности назначенного лечения через неделю показала, что состояние пациентки существенно улучшилось: заложенность в груди и дыхательный дискомфорт исчезли, кашель возникает редко, практически купированы приступы удушья. Терапия в данном режиме продолжается.

Клинический пример 3. Пациент К., 19 лет, жалобы на одышку инспираторного характера, возникающую во время прогулок в лесу, при физической нагрузке (беге),

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



кашель в утренние часы со скудной слизистой мокротой, заложенность носа. Для купирования одышки пациент использует ингаляции сальбутамола.

Анамнез: курит с 16 лет (полпачки сигарет в день), БА с восьмилетнего возраста (диагностирована в стационаре), подтвержденная атопия к бытовым и пыльцевым аллергенам. После выписки из стационара в течение трех месяцев получал базисную терапию препаратом будесонид/формотерол 80/4,5 мкг два раза в день и монтелукастом 5 мг с хорошим эффектом.

Впоследствии принимал только монтелукаст короткими курсами с эффектом, обострения редкие. В апреле 2016 г. был направлен по линии военкомата в стационар на обследование. Диагноз БА был подтвержден, рекомендована терапия назальным спреем мометазона фууроата, монтелукастом. Терапию получал в течение двух-трех месяцев. В настоящее время препараты не принимает, периодически использует ингаляции сальбутамола – один-два раза в неделю.

При осмотре: состояние удовлетворительное, носовое дыхание несколько затруднено, грудная клетка правильной формы, перкуторно-легочный звук, дыхание жесткое, при форсированном выдохе – кашель, при этом частота дыхательных движений – 18 в минуту, сатурация хорошая (98%). Результаты проведенного в феврале 2017 г. аллергологического обследования подтвердили наличие аллергии к бытовым и пыльцевым аллергенам.

Данные спирометрии: $ОФВ_1$ – 78/88%, жизненная емкость легких – 86/88% (вентиляционная способность легких не снижена), разброс ПСВ – 24%, проба с бронхолитиком отрицательная.

Клинические симптомы и результаты обследования позволяют предположить наличие у пациента К. легкой персистирующей БА.

Диагноз: астма смешанного генеза (эндогенная, экзогенная), легкая персистирующая в состоянии обострения (базисную терапию не получал в течение семи месяцев), хронический бронхит вне обострения, хронический аллергический ринит, аллергия к бытовым и пыльцевым аллергенам, ДН – 0.

Пациенту назначены спрей мометазона фууроата 50 мкг по одной дозе в каждый носовой проход два раза в день, фиксированная комбинация «беклометазона дипропионат/сальбутамол» 250/100 мкг по одной дозе два раза в день в регулярном режиме. Кроме того, рекомендованы обследование, включающее спирограмму с бронхолитиком, общий анализ крови и повторный осмотр через три месяца.

Во время повторного осмотра через четыре месяца у пациента К. жалобы отсутствовали. В настоящее время использует комбинацию «беклометазона дипропионат/сальбутамол» только при значительной физической нагрузке, в среднем один раз в месяц, мометазона фууроат не применяет. При осмотре: состояние удовлетворительное, носовое ды-

хание свободное, дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхательных движений – 18 в минуту, сатурация хорошая (98%), тоны сердца звучные, ритм правильный.

Оценка ФВД: $ОФВ_1$ – 86/88%, жизненная емкость легких – 88/88% (вентиляционная способность легких не снижена), проба с бронхолитиком отрицательная.

Пациенту рекомендована фиксированная комбинация беклометазона дипропионата/сальбутамола 250/100 мкг по требованию.

Таким образом, терапия легкой БА фиксированной комбинацией беклометазона дипропионата/сальбутамола позволяет купировать симптомы и одновременно воздействовать на воспаление, вызывающее развитие симптомов. Как следствие – снижение числа обострений, экстренных госпитализаций и возможных летальных исходов.

«Мы можем только приветствовать появление в нашем арсенале нового комбинированного препарата, который займет достойное место в схемах лечения больных легкой астмой», – подчеркнула профессор Л.М. Куделя в заключение.

Заключение

Подводя итоги симпозиума, профессор А.С. Беллевский отметил актуальность затронутых проблем, в частности своевременной диагностики и адекватного лечения легкой астмы для предотвращения прогрессирования заболевания. Одним из решений проблемы низкой приверженности пациентов терапии ИГКС может стать применение комбинации ИГКС/КДБА в режиме «по требованию».

При использовании фиксированной комбинации беклометазона дипропионата/сальбутамола (препарат СабаКомб®) в режиме «по требованию» у взрослых боль-

ных легкой астмой увеличивается период до первого обострения и снижается число обострений. Терапия, сопровождаемая минимальной кумулятивной дозой ИГКС, позволяет преодолеть низкую приверженность пациентов лечению ИГКС.

В настоящее время фиксированная комбинация ИГКС/КДБА в качестве терапии первой и второй линий включена в рекомендации РААКИ и РРО, посвященные выбору терапии для пациентов с легкой бронхиальной астмой. Таким образом, в арсенале врачей и пациентов появилась новая терапевтическая опция, расширяющая возможности лечения легкой БА. ☺



Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной» Всероссийская конференция молодых терапевтов

22-23 мая 2018 года

Москва, здание Правительства Москвы
(Новый Арбат, дом 36)

- Научная тематика **Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной»** будет охватывать все основные разделы внутренних болезней, вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее значимых заболеваний. Участники форума смогут услышать лекции и задать вопросы ведущим отечественным специалистам в разных областях внутренней медицины, посетить выставку фармацевтических компаний и специализированных СМИ.
- **Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной»** – первое в своем роде научное мероприятие, где новое поколение врачей осознает, почему комплексный подход в лечении пациента является движущей силой современной медицины.
- Вопросы лечения полиморбидных пациентов особенно важны для практикующего врача-терапевта.
- В рамках **Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной»** пройдет Всероссийская конференция молодых терапевтов, которая организуется для начинающих спикеров, чтобы дать им «большую» трибуну для выступлений.
- Ключевым вопросом в решении целого ряда проблем, связанных с мультиморбидным пациентом, является подготовка и образование молодого специалиста.
- В рамках конференции состоятся:
Конкурс на лучший клинический случай
Конкурс на лучшую научную работу

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

18+ Реклама

Конгресс-оператор:



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



Фенотипы ХОБЛ, малые дыхательные пути и воспаление: в чем интрига

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет социально-экономическую проблему и является единственной болезнью, смертность от которой постоянно увеличивается. Представления об этиологии, патогенезе и естественном течении ХОБЛ расширяются, а вместе с этим совершенствуются и подходы к лечению. Рассмотрению наиболее оптимальной тактики ведения больных ХОБЛ с учетом новых знаний о заболевании был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания.



Профессор, д.м.н.
А.С. Белевский

В настоящее время спирометрия считается приоритетным стартовым исследованием, позволяющим выявлять обструкцию дыхательных путей и оценивать ее тяжесть. По словам Андрея Станиславовича БЕЛЕВСКОГО, заведующего кафедрой пульмонологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, главного пульмонолога Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н., профессора, на первый взгляд определение с помощью спирометрии снижения соотношения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и форсированной жизнен-

ХОБЛ как трудный диагноз

ной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 0,7, демонстрирующее обструктивный тип вентиляционных нарушений, делает диагностику хронической обструктивной болезни (ХОБЛ) простой. Между тем дальнейшее ведение пациентов с использованием базисной терапии может оказаться неэффективным, что потребует уточнения фенотипа заболевания и назначения фенотипспецифического лечения.

Клиническая картина зависит от фенотипа заболевания. В свою очередь фенотип определяет особенности клинических проявлений ХОБЛ и персонализированный подход к лечению.

У больных ХОБЛ наблюдаются внелегочные проявления заболевания, обусловленные системным эффектом хронического воспаления, свойственного ХОБЛ. Прежде всего это касается дисфункции периферических скелетных мышц, что требует снижения физических нагрузок. На фоне хронического персистирующего воспаления поражается эндотелий сосудов и развивается атеросклероз. Как следствие – возникновение сердечно-сосудистых событий, в ряде

случаев приводящих к летальному исходу.

У пациентов с ХОБЛ на клиническую картину заболевания влияют нервно-психические нарушения, например снижение памяти, депрессия. Пациент в состоянии депрессии не отличается приверженностью традиционному лечению и требует иных терапевтических подходов.

В силу того что специфические проявления отсутствуют, а критерием диагноза служит спирометрический показатель, ХОБЛ долгое время остается недиагностированной.

В исследовании D. Spyrtatos и соавт.¹ из 342 пациентов с симптомами и спирографическим подтверждением ХОБЛ у 180 пациентов заболевание не было ранее диагностировано. В датском исследовании 2017 г. с участием 3699 больных ХОБЛ 852 пациента имели недиагностированную бессимптомную форму заболевания, 2052 – недиагностированную ХОБЛ с симптомами. Только у 47 больных в отсутствие симптомов заболевания и 700 пациентов с симптомами заболевание было диагностировано².

¹ Spyrtatos D., Chloros D., Michalopoulou D., Sichelidis L. Estimating the extent and economic impact of under and overdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary care // Chron. Respir. Dis. 2016. Vol. 13. № 3. P. 240–246.

² Colak Y., Afzal S., Nordestgaard B.G. et al. Prognosis of asymptomatic and symptomatic, undiagnosed COPD in the general population in Denmark: a prospective cohort study // Lancet Res. Med. 2017. Vol. 5. № 5. P. 426–434.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Таким образом, гиподиагностика имеет место не только в отсутствие специфических проявлений заболевания, но и при наличии развернутой клинической картины ХОБЛ.

Безусловно, в рутинной клинической практике нередки случаи гипердиагностики и назначения бронхолитической терапии комбинированными препаратами пациентам без ХОБЛ. Тем не менее количество случаев гиподиагностики более чем в два раза превышает таковое гипердиагностики (77 против 30,4%)³.

Проблема гиподиагностики обусловлена также тем, что многие пациенты с ХОБЛ не ощущают себя больными, поскольку

на определенном этапе развития заболевания у них отсутствует одышка и они не попадают в поле зрения врача. В большинстве случаев ХОБЛ диагностируют на инвалидизирующих стадиях болезни.

Ключевым анамнестическим фактором, помогающим установить диагноз ХОБЛ, служит подтвержденный факт ингаляционного воздействия на органы дыхания патогенных агентов, прежде всего табачного дыма. Следует также учитывать, что больные ХОБЛ, в основном мужчины, – это, как правило, курильщики средних лет и старше.

Побуждение больного ХОБЛ к отказу от курения – один из фак-

Клиническая картина зависит от фенотипа заболевания. В свою очередь фенотип определяет особенности клинических проявлений ХОБЛ и персонифицированный подход к лечению

торов, благоприятно влияющих на качество и продолжительность жизни. Установлено, что ОФВ₁ курильщика в 52 года эквивалентен ОФВ₁ некурящего человека в 75 лет, а отказ от курения на любой стадии заболевания значительно улучшает прогноз пациента с диагнозом ХОБЛ⁴.

Открытые вопросы терапии ХОБЛ. Экспертное мнение

Согласно новому определению, представленному в рекомендациях GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) 2017 г., хроническая обструктивная болезнь легких – распространённое заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, связанным с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов. Как отметил Сергей Николаевич АВДЕЕВ, заместитель директора НИИ пульмонологии, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, более широкое понятие в виде

бронхиального и альвеолярного нарушения включает в себя и воспаление. Не случайно в рекомендациях GOLD-2017 подчеркивается роль хронического воспаления в развитии заболевания.

Воспаление в дыхательных путях и паренхиме при ХОБЛ представляет собой усиленный воспалительный ответ на ирританты и изначально локализуется в малых дыхательных путях (МДП). Именно с аккумуляции воспалительного экссудата в МДП начинается патологический процесс у пациентов с ХОБЛ.

По мере прогрессирования воспалительного процесса утяжеляется и течение заболевания⁵.



Профессор, д.м.н.
С.Н. Авдеев

У больных ХОБЛ воспаление присутствует как в центральных, так и периферических отделах дыхательных путей, что впервые было продемонстрировано еще в 1968 г.⁶ J.E. McDonough и соавт.⁷, проанализировав образцы легочной ткани при центрационной и па-

³ Casas Herrera A., Montes de Oca M., López Varela M.V. et al. COPD underdiagnosis and misdiagnosis in a high-risk primary care population in four Latin American countries. A key to enhance disease diagnosis: the PUMA Study // PLoS One. 2016. Vol. 11. № 4. P. e0152266.

⁴ Soriano J.B., Zielinski J., Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease // Lancet. 2009. Vol. 374. № 9691. P. 721–732.

⁵ Barnes P.J. Small airways in COPD // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 350. № 26. P. 2635–2637.

⁶ Hogg J.C., Macklem P.T., Thurlbeck W.M. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease // N. Engl. J. Med. 1968. Vol. 278. № 25. P. 1355–1360.

⁷ McDonough J.E., Yuan R., Suzuki M. et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. № 17. P. 1567–1575.



национарной эмфиземе с помощью новейшей микрокомпьютерной томографии, установили, что при центрационной эмфиземе число терминальных бронхиол минимально по сравнению с таковым при панаинарной эмфиземе. Сказанное позволяет предположить, что у пациентов с ХОБЛ на уровне МДП имеет место не просто воспаление, а полная деструкция терминальных бронхиол.

Воспаление приводит к деструкции эластического каркаса легочной паренхимы, альвеолы сливаются в один гомогенный мешок. В результате происходит динамический коллапс МДП⁸.

Результаты современных исследований показывают, что деструкция МДП впоследствии способна привести к развитию эмфиземы. Это подтверждается и данными ряда исследовательских работ с применением новейших методик, в частности параметрического картирования для анализа поражения МДП и эмфиземы у больных

ХОБЛ. В одном из исследований поражение МДП, наблюдавшееся у 10% пациентов с нулевой стадией GOLD, было более выражено по сравнению с эмфиземой по мере увеличения стадии заболевания⁹.

Е. Crisafulli и соавт.¹⁰ оценивали сопротивление периферических дыхательных путей у пациентов с разными функциональными стадиями GOLD (I–IV). Показано, что сопротивление дыхательных путей достоверно возрастает по мере увеличения стадии заболевания. Подтвержден также вклад поражения МДП в развитие симптомов ХОБЛ: высокий индекс симптомов (CAT (COPD Assessment Test) ≥ 10 баллов) имели 93% больных с поражением МДП и 7% пациентов, у которых оно отсутствовало. Следовательно, поражение МДП играет существенную роль в развитии симптомов, выявляемых при ХОБЛ.

Согласно GOLD-2017, фармакологическая терапия стабильной

ХОБЛ в группах А, В, С, D предполагает последовательное повышение или снижение объема терапии в соответствии с выраженностью симптомов и частотой обострений ХОБЛ. Базисную терапию составляют длительно действующие бронходилататоры (М-холиноблокаторы, бета-адренориметики). С утяжелением течения ХОБЛ у пациентов групп С и D к бронходилататорам добавляют ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС).

При выборе комбинации ИГКС и длительно действующих бета-2-агонистов (ДДБА) особое внимание уделяется величине респираторной фракции. Исходя из этого предпочтение отдается экстрамелкодисперсным препаратам, наиболее известным представителем которых является препарат Фостер. Комбинированный препарат Фостер, содержащий беклометазона дипропионат и формотерол, характеризуется гомогенным распределением обоих компонентов во всех отделах бронхиального дерева. При использовании экстрамелкодисперсного аэрозоля доля лекарственного препарата, поступающая в мелкие бронхи, не зависит от степени бронхиальной обструкции. В открытом нерандомизированном исследовании участвовали восемь здоровых добровольцев, восемь больных бронхиальной астмой (БА) и восемь пациентов с ХОБЛ¹¹. После ингаляции беклометазона дипропионата и формотерола депонирование препаратов в легких составило 34% у здоровых добровольцев, 31% – у пациентов с БА, 33% – у больных ХОБЛ. Хорошее проникновение препарата Фостер

Воспаление в дыхательных путях и паренхиме при ХОБЛ представляет собой усиленный воспалительный ответ на раздражители и изначально локализуется в малых дыхательных путях. Именно с аккумуляции воспалительного экссудата в малых дыхательных путях начинается патологический процесс у пациентов с ХОБЛ. Воспаление приводит к деструкции эластического каркаса легочной паренхимы, альвеолы сливаются в один гомогенный мешок. Как следствие – динамический коллапс малых дыхательных путей

⁸ Mitzner W. Emphysema – a disease of small airways or lung parenchyma? // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. № 17. P. 1637–1639.

⁹ Bhatt S.P., Soler X., Wang X. et al. Association between functional small airway disease and FEV1 decline in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2016. Vol. 194. № 2. P. 178–184.

¹⁰ Crisafulli E., Pisi R., Aiello M. et al. Prevalence of small-airway dysfunction among COPD patients with different GOLD stages and its role in the impact of disease // Respiration. 2017. Vol. 93. № 1. P. 32–41.

¹¹ De Backer W., Devolder A., Poli G. et al. Lung deposition of BDP/formoterol HFA pMDI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients // J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv. 2010. Vol. 23. № 3. P. 137–148.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

в периферические отделы дыхательных путей обусловлено малым размером частиц аэрозоля и не зависит от легочной функции.

Р. Tzani и соавт.¹² сравнивали эффективность фиксированной комбинации беклометазона дипропионата и формотерола и фиксированной комбинации флутиказона и салметерола у больных ХОБЛ в течение 12 недель. Результаты продемонстрировали преимущество экстрамелкодисперсной комбинации беклометазона дипропионата и формотерола перед комбинацией флутиказона и салметерола в снижении гиперинфляции легких.

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали клиническую эффективность фиксированной комбинации беклометазона дипропионата и формотерола (400/24 мкг/сут), фиксированной комбинации будесонида и формотерола (800/24 мкг/сут) и монотерапии формотеролом (24 мкг/сут) у 718 пациентов с тяжелой стабильной ХОБЛ¹³. Увеличению функции внешнего дыхания в большей степени

способствовала терапия беклометазоном/формотеролом по сравнению с фиксированной комбинацией будесонида/формотерола и монотерапией формотеролом. При всех вариантах лечения увеличивалась форсированная жизненная емкость легких. И только в группе беклометазона дипропионата/формотерола подобное увеличение достигало статистической достоверности, что могло быть обусловлено улучшением проходимости дыхательных путей за счет большего периферического распределения экстрамелкодисперсных частиц препарата.

В исследовании FORWARD¹⁴ с участием 1146 больных ХОБЛ годичная терапия фиксированной экстрамелкодисперсной комбинацией беклометазона дипропионата/формотерола оказалась эффективнее монотерапии формотеролом в отношении снижения частоты обострений. Анализ эффективности препаратов в группах пациентов с разным уровнем эозинофилов в крови показал минимальное число обострений на фоне терапии комбинацией беклометазона дипропионата/формотерола

Поражение малых дыхательных путей рассматривается как одна из составляющих развития хронической обструктивной болезни легких. Новые методики инструментальной диагностики и тактика лечения с использованием экстрамелкодисперсных фиксированных комбинаций позволяют улучшить прогноз пациентов с данным заболеванием

у пациентов с выраженной эозинофилией.

Завершая выступление, профессор С.Н. Авдеев отметил, что сегодня поражение МДП рассматривается как одна из составляющих развития ХОБЛ. Новые методики инструментальной диагностики и тактика лечения с использованием экстрамелкодисперсных фиксированных комбинаций позволяют улучшить прогноз пациентов с ХОБЛ.

Фенотипы ХОБЛ: научные подходы и практические приемы

Фенотип ХОБЛ – это определенный признак или совокупность признаков, характеризующих клинические симптомы и значимые исходы заболевания (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость прогрессирования заболевания или смерть). По словам Веры Афанасьевны НЕВЗОРОВОЙ, д.м.н., профессора, директора института

терапии и инструментальной диагностики Тихоокеанского медицинского университета Минздрава России, под фенотипом обычно понимают внешний вид или биохимические характеристики, формирующиеся через взаимодействие генотипа и среды обитания. При ХОБЛ, когда гены, лежащие в основе заболевания, неизвестны или мало изучены, фенотип становится



Профессор, д.м.н.
В.А. Невзорова

¹² Tzani P, Crisafulli E, Nicolini G. et al. Effects of beclomethasone/formoterol fixed combination on lung hyperinflation and dyspnea in COPD patients // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2011. Vol. 6. P. 503–509.

¹³ Calverley P.M., Kuna P., Monsó E. et al. Beclomethasone/formoterol in the management of COPD: a randomised controlled trial // Respir. Med. 2010. Vol. 104. № 12. P. 1858–1868.

¹⁴ Siddiqui S.H., Guasconi A., Vestbo J. et al. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015. Vol. 192. № 4. P. 523–525.



Биомаркер – это индикатор, позволяющий определить объем лечебного вмешательства в конкретном случае, обеспечивающий максимальное терапевтическое преимущество и минимальный риск лечения. Приходится констатировать, что большинство биомаркеров не определяется при стабильной ХОБЛ у пациентов с коморбидной патологией или без таковой. Отмечается лишь некоторое повышение интерлейкина 6 у больных ХОБЛ с сердечно-сосудистой патологией

почти синонимом клинической подгруппы.

Последние годы пациентов с ХОБЛ подразделяют на группы в зависимости от фенотипа заболевания (эмфизематозный и бронхитический). Кроме того, выделяют смешанный тип заболевания (эмфизематозный + бронхитический), overlap-фенотип (сочетание ХОБЛ и БА), фенотип с частыми обострениями (более двух за прошедший год), ХОБЛ у женщин (выраженная гиперреактивность дыхательных путей, более выраженная одышка), ХОБЛ с сопутствующими и системными проявлениями. Изучается также роль эозинофилов в воспалительной реакции дыхательных путей. Установлено, что почти у 35% пациентов с тяжелой ХОБЛ имеет место эозинофилия крови ≥ 300 кл/мкл, что свидетельствует об эозинофильном воспалении¹⁵.

Согласно рекомендациям GOLD-2017, течение ХОБЛ и выбор терапии определяются выраженностью симптомов

и частотой обострений. В реальной практике 80% больных ХОБЛ характеризуются наличием коморбидных состояний или мультиморбидного фона, что делает актуальным поиск эндотипа для лечения хронических легочных заболеваний.

По мнению A. Agustí и соавт., ХОБЛ следует рассматривать как клинический синдром, требующий новой таксономической деконструкции. Для изучения данного вопроса необходимы клинические исследования в четко определенных подгруппах, идентифицированных с помощью проверенных биомаркеров конкретных эндотипов¹⁶.

Биомаркер – это индикатор, позволяющий определить объем лечебного вмешательства в конкретном случае, обеспечивающий максимальное терапевтическое преимущество и минимальный риск лечения¹⁷. К сожалению, большинство биомаркеров не определяется при стабильной ХОБЛ у пациентов с коморбидной патологией или без таковой. Отмечается лишь

некоторое повышение интерлейкина 6 в подгруппе больных ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями¹⁸.

D. Stolz и соавт.¹⁹ оценивали риск смертности в зависимости от наличия «прогностических» биомаркеров, таких как проадреномедуллин, пронатрийуретический предсердный пептид, проаргинин вазопрессин. Показано лишь значение этих трех биомаркеров в совокупности.

Таким образом, в эру персонализированной медицины окончательно роль биомаркеров не определена. При стабильном течении ХОБЛ она минимальна. При обострениях заболевания связь с выживаемостью пациентов прослеживается при повышении уровня коцептина и снижении уровня аденомедуллина. Согласно национальным клиническим рекомендациям, диагноз ХОБЛ предполагает оценку степени тяжести, выраженности клинических симптомов, частоты обострений, фенотипа (по возможности), осложнений и сопутствующих заболеваний.

Эффективность лечения зависит в том числе от адекватного выбора ингалятора для обеспечения хорошей координации вдоха пациента с активацией ингалятора. ИГКС в составе двойной ДДБА/ИГКС или тройной (антихолинэргические препараты длительного действия (ДДАХП)/ДДБА/ИГКС) терапии назначают, если: ✓ на фоне проводимой терапии бронхолитиками длительного действия возникают повторные обострения (два и более в течение года либо одно тяжелое, повлекшее за собой госпитализацию пациента);

¹⁵ Saha S., Brightling C.E. Eosinophilic airway inflammation in COPD // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2006. Vol. 1. № 1. P. 39–47.

¹⁶ Agustí A., Celli B., Faner R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? // Lancet. 2017. Vol. 390. № 10098. P. 980–987.

¹⁷ Jameson J.L., Longo D.L. Precision medicine – personalized, problematic, and promising // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372. № 23. P. 2229–2234.

¹⁸ Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Groenen M. et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 187. № 7. P. 728–735.

¹⁹ Stolz D., Meyer A., Rakic J. et al. Mortality risk prediction in COPD by a prognostic biomarker panel // Eur. Respir. J. 2014. Vol. 44. № 6. P. 1557–1570.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

✓ имеются указания на наличие у пациента БА;
 ✓ повышено содержание эозинофилов в крови или мокроте. Фенотипспецифическая терапия предусматривает использование рофлумиласта, N-ацетилцистеина и карбоцистеина при бронхитическом фенотипе ХОБЛ и частых обострениях либо макролидов – при бронхоэктазах и частых гнойных обострениях. Фенотипспецифическая терапия также подразумевает назначение ИГКС или комбинации ИГКС/ДДБА в тех случаях, когда, по мнению врача или исходя из анамнестических и клинических особенностей пациента, такая терапия гарантирует дополнительный успех. Установлено, что депозиция экстрамелкодисперсной фиксированной комбинации беклометазона дипропионата/формотерола в периферических путях составляет 1/3 легочной депозиции¹¹. Наличие у больного ХОБЛ бронхоэктазов увеличивает длительность обострений и частоту летальных исходов и может потребовать более длительной и более агрессивной антибактериальной терапии. При этом применение ИГКС не рекомендуется. По мнению профессора В.А. Невзоровой, можно исполь-

зовать гипертонический раствор хлорида натрия в сочетании с гиалуроновой кислотой. В исследовании POPE изучали фенотипы пациентов с ХОБЛ, проживавших в Центральной и Восточной Европе, с курением в анамнезе²⁰. С апреля 2014 г. по июль 2015 г. были проанализированы данные 3745 амбулаторных пациентов лечебных учреждений из 11 стран, в том числе из восьми российских центров. Результаты исследования позволили выделить следующие фенотипы ХОБЛ: ХОБЛ с редкими обострениями, астма/ХОБЛ overlap-синдром, фенотип с частыми обострениями хронического бронхита и фенотип с частыми обострениями без хронического бронхита.

Согласно полученным данным, в нашей стране максимальное число пациентов имели фенотип с обострениями хронического бронхита и сопутствующей патологией, среди которой преобладали сердечно-сосудистые заболевания. Анализ особенностей фармакотерапии больных хронической обструктивной болезнью легких показал, что предпочтение отдавалось тройной комбинации ДДАХП/ДДБА/ИГКС, а также двойным комбинациям ДДАХП/ДДБА и ДДБА/ИГКС.

ХОБЛ может иметь различные клинические проявления или фенотипы. Точных биомаркеров, позволяющих индивидуализировать терапию ХОБЛ в каждом конкретном случае, не существует. Тем не менее знание клинических проявлений ХОБЛ, изложенных в международных и отечественных рекомендациях, позволяет практическому врачу анализировать клинические сценарии развития ХОБЛ и оптимизировать лечение

Резюмируя сказанное, профессор В.А. Невзорова отметила, что ХОБЛ может иметь различные клинические проявления или фенотипы. Точных биомаркеров, позволяющих индивидуализировать терапию ХОБЛ в каждом конкретном случае, не существует. Тем не менее знание клинических проявлений ХОБЛ, изложенных в международных и отечественных рекомендациях, позволяет практическому врачу анализировать клинические сценарии развития ХОБЛ и оптимизировать лечение.

Бронхолитическая и противовоспалительная терапия: как найти баланс

По мнению Светланы Ивановны ОВЧАРЕНКО, д.м.н., профессора кафедры факультетской терапии № 1 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, диагностические и терапевтические подходы, представленные в GOLD-2015, в свое время позволили практическому врачу более

четко классифицировать пациентов с ХОБЛ исходя из частоты симптомов (шкалы mMRC или SAT), риска обострений (более двух или одно с госпитализацией) и выраженности ОФВ₁ (ниже или выше 50% должного значения), а также назначать препараты первого выбора, альтернативные или другие лекарственные средства в зависимости от ва-



Профессор, д.м.н.
С.И. Овчаренко

²⁰ Koblizek V., Milenkovic B., Barczyk A. et al. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the POPE Study // Eur. Respir. J. 2017. Vol. 49. № 5.



риантов течения ХОБЛ (низкий/высокий риск).

Долгое время обсуждалась роль ИГКС в терапии ХОБЛ. В исследованиях было показано, что ГКС воздействуют на системное воспаление, снижая уровень С-реактивного белка в плазме в четыре раза, риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 43% и число обострений на 16%, но не влияют на ОФВ₁²¹⁻²³. В связи с этим ГКС предпочтительно использовать в комбинации с ДДБА, которые не предотвращают прогрессирование ХОБЛ, но значительно увеличивают ОФВ₁, улучшают качество жизни и снижают риск обострений до 44%^{24, 25}. Это нашло отражение в современных рекомендациях GOLD, в которых сказано, что у пациентов с высоким риском и частыми обострениями к длительно действующим бронходилататорам добавляют ИГКС. Сегодня в арсенале врачей имеется большой выбор комбинаций ИГКС/ДДБА для терапии ХОБЛ, в частности препарат Фостер (беклометазона дипропионат и формотерол), созданный с использованием технологии «Модулит». Снижение дозы беклометазона более чем в два раза обусловлено тем, что благодаря экстрамалому размеру лекарственных частиц больший процент ингаляционной дозы препарата достигает целевых отделов дыхательных путей.

ГКС воздействуют на системное воспаление, снижая уровень С-реактивного белка в плазме, риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и обострений, но не влияют на ОФВ₁. В связи с этим ГКС предпочтительно использовать в комбинации с ДДБА, которые не предотвращают прогрессирование ХОБЛ, но значительно увеличивают ОФВ₁, улучшают качество жизни и снижают риск обострений

Эффективность терапии ХОБЛ длительно действующими бронхолитиками сопоставима с эффективностью комбинации ИГКС/ДДБА в отношении снижения симптомов заболевания и частоты обострений, улучшения функции внешнего дыхания. Чему отдать предпочтение? В соответствии с рекомендациями ACOS (Asthma – COPD Overlap Syndrome) 2014 г., пациентам при наличии симптомов астмы или сочетании астмы и ХОБЛ назначают ИГКС в комбинации с ДДБА. В связи с этим особое внимание заслуживает поиск маркеров ответа на ИГКС. Установлено, что доля эозинофилов в периферической крови служит потенциальным предиктором ответа на терапию ИГКС у пациентов с ХОБЛ²⁶. Таким образом, эозинофилия может использоваться для

стратификации пациентов при выборе тактики снижения риска обострений.

Сводный анализ исследований LANTERN и ILLUMINATE показал²⁷, что комбинация индакатерола и гликопиррония снижает риск обострений у пациентов с уровнем эозинофилов в периферической крови 0–150 и 150–300 кл/мм². В то же время комбинация салметерола и флутиказона достоверно эффективнее снижает риск обострений у пациентов с уровнем эозинофилов > 300 кл/мм².

Ретроспективный анализ исследования FORWARD продемонстрировал наиболее значимое снижение обострений (68%) у пациентов с эозинофилией 6% на фоне терапии фиксированной комбинацией беклометазона дипропионата/формотерола²⁸.

²¹ Ställberg B., Selroos O., Vogelmeier C. et al. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD. A double-blind, randomised, non-inferiority, parallel-group, multicentre study // *Respir. Res.* 2009. Vol. 10. ID11.

²² Löfdahl C.G., Postma D.S., Pride N.B. et al. Possible protection by inhaled budesonide against ischaemic cardiac events in mild COPD // *Eur. Respir. J.* 2007. Vol. 29. № 6. P. 1115–1119.

²³ 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.

²⁴ Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 15. P. 1543–1554.

²⁵ Tashkin D.P., Fabbri L.M. Long-acting beta-agonists in the management of chronic obstructive pulmonary disease: current and future agents // *Respir. Res.* 2010. Vol. 11. ID149.

²⁶ Pascoe S., Locantore N., Dransfield M.T. et al. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials // *Lancet Respir. Med.* 2015. Vol. 3. № 6. P. 435–442.

²⁷ Wedzicha J.A., Zhong N., Ichinose M. et al. Indacaterol/glycopyrronium versus salmeterol/fluticasone in Asian patients with COPD at a high risk of exacerbations: results from the FLAME study // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017. Vol. 12. P. 339–349.

²⁸ Singh D., Corradi M., Spinola M. et al. Extrafine beclometasone dipropionate/formoterol fumarate: a review of its effects in chronic obstructive pulmonary disease // *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2016. Vol. 26. ID16030.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Совместно разработанный С.И. Овчаренко и К.А. Зыковым пробный алгоритм лечения больных ХОБЛ стабильного течения для практических врачей при $ОФВ_1 \geq 50\%$ и $САТ < 10$ баллов предусматривает использование монотерапии пролонгированными М-холинолитиками или ДДБА. Рекомендуется также применять опросник САТ, который предоставляет целостную оценку статуса здоровья пациента с ХОБЛ²⁹. При изменении любого параметра ($САТ > 10$ баллов или $ОФВ_1 < 50\%$ должного значения) назначается двойная комбинация пролонгированным М-холинолитиком и ДДБА с возможным добавлением теофиллина. Если, по мнению врача, эффективность недостаточна и имеют место частые обострения, пациента направляют к пульмонологу для выявления типа воспаления. При обнаружении эозинофильного воспаления назначают ИГКС, при нейтрофильном типе – рофлумиласт, макролиды, мукоактивные препараты. При малоклеточном типе можно увеличить бронходилатационную терапию²⁹.

Согласно данным литературы, комбинация ИГКС и ДДБА назначается больным ХОБЛ стабильного течения:

- с частыми предшествующими обострениями и выраженной бронхиальной обструкцией ($ОФВ_1 < 50\%$ должного значения);
- уровнем эозинофилов в мокроте более 3% и/или уровнем эозинофилов в крови > 300 кл/мм²;
- обратимой бронхиальной обструкцией (положительная бронходилатационная проба);
- сочетанием БА и ХОБЛ;

- системной воспалительной реакцией (повышение уровня С-реактивного белка и отсутствие бактериальной инфекции);

- неэффективностью терапии ДДБА и ДДАХП.

В настоящее время базисную терапию ХОБЛ составляют бронходилататоры длительного действия, применяемые на регулярной основе для предупреждения или уменьшения симптомов. Именно с такого бронхолитика, согласно GOLD-2017, начинается терапия пациентов группы А с незначительными симптомами и практически отсутствующими обострениями и пациентов группы В с более выраженной симптоматикой, которым при сохраняющихся симптомах рекомендована комбинация ДДБА с длительно действующими антихолинергическими препаратами. По мнению профессора С.И. Овчаренко, не следует спешить с назначением пациентам группы В стартовой комбинированной терапии. Лечение целесообразно начинать с монотерапии длительно действующим бронхолитиком.

Пациенты групп С и D характеризуются высоким риском обострений. В свое время основным критерием отнесения пациента к группе высокого риска (группы С и D) служил $ОФВ_1 < 50\%$ должного значения. Согласно GOLD-2017, алгоритм ведения пациентов группы С предусматривает при частых обострениях переход с ДДАХП на комбинацию ДДАХП и ДДБА или ДДБА и ИГКС.

Доказано, что добавление ИГКС как к монотерапии ДДБА, так

и двойной терапии ДДБА/ДДАХП снижает риск обострений на 28–29%²⁸. Однако широкое использование ИГКС, хотя они рекомендованы только пациентам с частыми обострениями при ХОБЛ, повышает риск развития сопутствующей патологии, в частности пневмонии, остеопороза, катаракты. В исследовании TORCH показано, что на фоне применения салметерола возрастает риск развития пневмонии³⁰. В исследовании INSPIRE вероятность ее развития была выше в группе комбинированной терапии салметеролом/флутиказоном³¹.

Флутиказона пропионат увеличивает риск развития пневмонии по сравнению с другими ИГКС. В группе флутиказона зарегистрировано обострений ХОБЛ на 10% больше, чем в группах других ИГКС³².

В настоящее время ХОБЛ рассматривается как болезнь малых дыхательных путей, поэтому с точки зрения практической медицины целесообразно применять ИГКС с экстрамалыми частицами (например, беклометазона дипропионат), поскольку экстрамелкодисперсные аэрозоли (< 2 мкм) способны достигать дистальных отделов дыхательных путей.

Как уже отмечалось, благодаря экстрамалым частицам, достигающим дистальных отделов дыхательных путей, дозу беклометазона дипропионата, входящего в состав комбинированного препарата Фостер, удалось уменьшить в 2,5 раза. В ходе последних исследований доказано, что развитие пневмонии на фоне применения ИГКС дозозависимо

Пульмонология

²⁹ Зыков К.А., Овчаренко С.И. Подходы к лекарственной терапии больных ХОБЛ стабильного течения: предлагаемый алгоритм лечения // Медицинский совет. 2015. № 17. С. 24–31.

³⁰ Halpin D.M., Gray J., Edwards S.J. et al. Budesonide/formoterol vs. salmeterol/fluticasone in COPD: a systematic review and adjusted indirect comparison of pneumonia in randomised controlled trials // Int. J. Clin. Pract. 2011. Vol. 65. № 7. P. 764–774.

³¹ Wedzicha J.A., Calverley P.M., Seemungal T.A. et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 177. № 1. P. 19–26.

³² Morjaria J.B., Rigby A., Morice A.H. et al. Inhaled corticosteroid use and the risk of pneumonia and COPD exacerbations in the UPLIFT Study // Lung. 2017. Vol. 195. № 3. P. 281–288.



и экстрамелкодисперсные ИГКС снижают риск пневмонии в два раза³³. Препарат Фостер создает самые высокие концентрации ГКС в крупных и малых дыхательных путях благодаря экстрамелкодисперсным частицам.

В исследовании FUTURE фиксированная комбинация беклометазона дипропионата/формотерола обеспечивала достоверно большие изменения ОФВ₁ по сравнению с высокими дозами комбинации флутиказона/салметерола. При этом было показано, что препарат беклометазон/формотерол эквивалентен высокой дозе флутиказона/салметерола при уменьшении одышки. Только фиксированная комбинация беклометазона/формотерола обеспечивает клинически значимое улучшение качества жизни³⁴.

Результаты исследования обоснованности применения ИГКС у пациентов со среднетяжелой ХОБЛ (ОРТИМО) показали³⁵, что отмена ИГКС может быть безопасной у больных ХОБЛ с низким риском обострений. В подтверждение сказанного профессор С.И. Овчаренко привела клинический случай.

Большой И., 62 года, индекс курьщика – 45 пачко-лет. Диагноз: ХОБЛ (десять лет), ОФВ₁ – 42%, САТ – 15, МРС – 3, перенес одно обострение, не потребовавшее госпитализации. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (принимает Арифон ретард и верапамил) и сахарный диабет 2-го типа (контролирует метформином).

Терапия салметеролом/флутиказоном 25/250 мкг с использованием дозированного аэрозольного ингалятора (два вдоха утром, один вдох вечером) не способствовала уменьшению одышки.

На первом этапе лечения больному снизили дозу салметерола/флутиказона (по одному вдоху утром и вечером) и добавили тиотропия бромид 18 мкг (один вдох днем). На втором этапе (через месяц) уменьшили дозу салметерола/флутиказона (один вдох вечером). На третьем к терапии добавили индакатерол 150 мкг утром. Наконец, четвертый этап (через месяц) предусматривал отмену салметерола/флутиказона и добавление (перед сном) теофиллина.

Спустя три месяца от начала терапии самочувствие пациента оставалось относительно удовлетворительным, одышка стала меньше беспокоить, ОФВ₁ – 44% должного значения.

Поэтапная отмена ИГКС на фоне терапии салметеролом и тиотропия бромидом не приводит к увеличению частоты обострений ХОБЛ, хотя и связана со значительным снижением функции легких³⁶.

ИГКС широко используются при ХОБЛ. Однако польза не всегда оправдывает риск, поэтому следует избегать назначения ИГКС пациентам с выраженной эмфиземой, сниженным индексом массы тела и пожилым лицам. Назначение ИГКС пациентам с ХОБЛ не соответствует современным рекомендациям и, как показывает практика, зачастую не соответствует показаниям.

Согласно GOLD-2017, показаниями для назначения комбинации ИГКС/ДДБА служат наличие overlap-синдрома (БА и ХОБЛ), высокое содержание эозинофилов в крови, обострения ХОБЛ на фоне терапии, не содержащей ИГКС.

В Федеральных рекомендациях по ведению больных ХОБЛ

2017 г. сделан акцент на отказе от курения, обучении пациентов технике ингаляций, использовании бронхолитиков короткого действия, вакцинации от гриппа и пневмококковой инфекции, увеличении физической нагрузки, терапии сопутствующей патологии и оценке необходимости длительной кислородотерапии.

При недостаточном эффекте (сохранении симптомов) пациентов с легкими симптомами переводят с монотерапии ДДАХП или ДДБА на двойную бронходилатацию, при наличии повторных обострений – на комбинацию ИГКС/ДДБА. С двойной бронходилатации начинается стартовая терапия у пациентов с выраженными симптомами, которым при повторных обострениях назначается тройная терапия ДДАХП/ДДБА/ИГКС.

Завершая выступление, профессор С.И. Овчаренко сформулировала основные выводы:

- значительная часть пациентов с ХОБЛ нуждается в комбинированной терапии;
- комбинация ДДБА/ДДАХП показана больным ХОБЛ всех групп;
- комбинация ИГКС/ДДБА показана пациентам с высоким уровнем эозинофилов в крови и мокроте, частыми обострениями или сопутствующей БА, а также тем, у кого польза от применения ИГКС очевидна;
- доза ИГКС должна быть минимизирована;
- для снижения дозы ИГКС и увеличения эффективности терапии возможно применение экстрамелкодисперсных препаратов;
- в ряде случаев целесообразна тройная терапия в виде комбинации ИГКС/ДДБА + ДДАХП.

³³ Sonnappa S., Martin R., Israel E. et al. Risk of pneumonia in obstructive lung disease: A real-life study comparing extra-fine and fine-particle inhaled corticosteroids // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 6. P. e0178112.

³⁴ Singh D., Nicolini G., Bindi E. et al. Extrafine beclomethasone/formoterol compared to fluticasone/salmeterol combination therapy in COPD // BMC Pulm. Med. 2014. Vol. 14. ID43.

³⁵ Rossi A., Guerriero M., Corrado A. et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO) // Respir. Res. 2014. Vol. 15. ID77.

³⁶ Magnussen H., Watz H., Kirsten A. et al. Stepwise withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD patients receiving dual bronchodilation: WISDOM study design and rationale // Respir. Med. 2014. Vol. 108. № 4. P. 593–599.



XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Комбинированная терапия ХОБЛ: вчера, сегодня, завтра

Как отметил Игорь Викторович ЛЕЩЕНКО, д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии Уральской государственной медицинской академии, ведение пациентов с ХОБЛ связано с рядом проблемных моментов, широко обсуждаемых медицинским сообществом. Предметом дискуссии нередко становятся вопросы выбора лекарственной терапии.

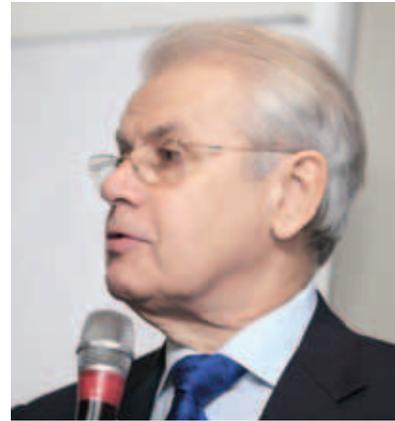
Совсем недавно основным методом комбинированной терапии ХОБЛ считалось использование короткодействующих бета-2-агонистов с М-холинолитиками (КДБА/КДАХП) и ДДБА/ИГКС. Сегодня в качестве комбинированной терапии ХОБЛ применяются длительно действующие бронхолитики – ДДБА/ДДАХП или ДДБА/ИГКС и ДДАХП. В ближайшем будущем не исключено использование тройной фиксированной комбинации ДДБА/ДДАХП/ИГКС и двойной фиксированной комбинации ДДБА/ДДАХП.

Действительно, комбинация КДБА/КДАХП долгое время использовалась и продолжает использоваться для оказания неотложной помощи больным при обострении ХОБЛ.

Более широкое применение получили фиксированные комбинации ИГКС и ДДБА. Это связано с тем, что в основе развития ХОБЛ лежит воспаление. Чем тяжелее течение заболевания, тем выше уровень маркеров воспаления (С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа).

Комбинация ИГКС/ДДБА обладает противовоспалительной активностью, которая может лежать в основе клинической эффективности комбинированной терапии. Как показали результаты исследования TORCH³⁷, снижение ОФВ₁ на фоне терапии двойной комбинацией флутиказона/салметерола было минимальным по сравнению с остальными препаратами и плацебо, за исключением отказа от курения. Отказ от курения – самый эффективный способ предотвращения снижения ОФВ₁.

Сегодня фиксированные комбинации ДДБА/ДДАХП признаны универсальными в лечении ХОБЛ. Согласно клиническим рекомендациям по ХОБЛ, применение фиксированных комбинаций ДДАХП/ДДБА позволяет не только отложить назначение ИГКС больным ХОБЛ, но и в ряде случаев заменить терапию ИГКС/ДДБА комбинирован-



Профессор, д.м.н.
И.В. Лещенко

ными бронхолитиками с различными точками приложения.

Каким больным ХОБЛ целесообразно назначать ИГКС?

В исследовании S. Cheng и соавт. получены неоднозначные результаты эффективности терапии ИГКС у больных ХОБЛ в зависимости от аллергического фенотипа³⁸. Так, статистически достоверное преимущество ИГКС по приросту ОФВ₁ и ФЖЕЛ, снижению симптомов и частоты обострений отмечалось у пациентов с высоким уровнем эозинофилов и IgE, что указывало на сочетание у них ХОБЛ и БА. В группах только с высоким уровнем эозинофилии или только с высоким IgE преимущество ИГКС не установлено.

Какой алгоритм лечения применяется у больных ХОБЛ в настоящее время?

В испанском исследовании с участием 647 пациентов 59,5% больных с частыми обострениями получали тройную терапию ДДАХП + ИГКС/ДДБА, 21,4% – двойную терапию ИГКС/ДДБА и только 4,8% – ДДАХП/ДДБА. 31,9% больных ХОБЛ с нечастыми обострениями получали двойную терапию ДДАХП/ДДБА, 28,7% – ДДАХП + ИГКС/ДДБА³⁹. Это говорит о том,

Применение фиксированных комбинаций ДДАХП/ДДБА позволяет не только отложить назначение ИГКС больным ХОБЛ, но и в ряде случаев заменить терапию ИГКС/ДДБА комбинированными бронхолитиками с различными точками приложения. Ближайшее будущее в профилактике обострений ХОБЛ у пациентов высокого риска связано с терапией тройными фиксированными комбинациями ДДБА/ИГКС/ДДАХП, значимо повышающими ОФВ₁ и улучшающими качество жизни

³⁷ McDonough C., Blanchard A.R. TORCH study results: pharmacotherapy reduces lung function decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Hosp. Pract. (1995). 2010. Vol. 38. № 2. P. 92–93.

³⁸ Cheng S.L., Wang H.H., Lin C.H. Effect of allergic phenotype on treatment response to inhaled bronchodilators with or without inhaled corticosteroids in patients with COPD // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. Vol. 12. P. 2231–2238.

³⁹ Calle Rubio M., Casamor R., Miravittles M. Identification and distribution of COPD phenotypes in clinical practice according to Spanish COPD Guidelines: the FENEPOC study // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. Vol. 12. P. 2373–2383.



что ИГКС в большинстве случаев входят в состав комбинированной терапии больных с разными фенотипами заболевания.

Тройную комбинацию назначают пациентам с бронхитическим и эмфизематозным вариантом ХОБЛ, частыми обострениями, низким $ОФВ_1$ и т.д. По словам профессора И.В. Лещенко, это свидетельствует о том, что на прием к практическим врачам приходят в основном пациенты с тяжелым течением ХОБЛ.

Ближайшее будущее в профилактике обострений ХОБЛ, несомненно, связано с терапией фиксированными комбинациями ДДБА/ИГКС/ДДАХП. Согласно электронному консенсусу бельгийских пульмонологов и европейских экспертов, алгоритм терапии у больных ХОБЛ ($ОФВ_1 < 50\%$ должного значения) с двумя обострениями средней тяжести или одним тяжелым предусматривает назначение тройной комбинации ИГКС/ДДБА/ДДАХП или двойной комбинации ДДБА/ДДАХП⁴⁰.

Большинство исследований тройных фиксированных комбинаций при ХОБЛ, в частности TRIBUTE, TRIDENT, TRILOGY, TRINITY, посвящены оценке эффективности терапии беклометазона дипропионатом 200 мкг/формотеролом 6 мкг/гликопирронием 12,5 мкг два раза в сутки. В исследовании TRILOGY сравнивали эффективность фиксированной тройной комбинации беклометазона дипропионата/формотерола/гликопиррония и фиксированной двойной комбинации беклометазона дипропионата/формотерола у больных ХОБЛ с $ОФВ_1 < 50\%$, одним и более обострениями за предыдущий год. Показано, что добавление гликопиррония к комбинации беклометазона дипропионата/формотерола значительно улучшает $ОФВ_1$

и качество жизни у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ⁴¹. В исследовании TRINITY сравнивали эффективность фиксированной тройной комбинации беклометазона дипропионата/формотерола/гликопиррония и свободной комбинации беклометазона/формотерола и тиотропия бромида у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ ($ОФВ_1 < 50\%$ должного значения, более одного обострения за предыдущий год). Согласно полученным данным, эффективность терапии фиксированной тройной комби-

нацией беклометазона дипропионата/формотерола/гликопиррония превосходила таковую свободной тройной комбинации⁴².

«Фиксированная тройная комбинация – это ближайшее завтра терапии ХОБЛ. Внедрение тройной фиксированной комбинации беклометазона дипропионата/формотерола/гликопиррония в реальную практику повысит эффективность профилактики обострений у больных с высоким риском обострений заболевания», – подчеркнул профессор И.В. Лещенко в заключение.

Заключение

В последние годы представления медицинского сообщества о хронической обструктивной болезни легких существенно изменились во многом благодаря появлению новой классификации заболевания, выделению различных фенотипов, а также осознанию того, что поражение МДП – одна из составляющих развития ХОБЛ. Такие изменения не могли не повлиять и на тактику лечения ХОБЛ, сделав предпочтительным выбор препаратов с экстрамалыми размерами лекарственных частиц, проникающих в дистальные отделы дыхательных путей. Экстремалкодисперсный комбинированный препарат Фостер, представляющий собой фиксированную комбинацию беклометазона дипропионата и формотерола, характеризуется гомогенным распределением обоих компонентов во всех отделах бронхиального дерева. Благодаря экстрамалым размерам лекарственных частиц больший процент ингаляционной дозы достигает дистальных отделов дыхательных путей. Это позволило уменьшить дозу беклометазона дипропионата в препа-

рате в 2,5 раза по сравнению с традиционным.

Терапия больных тяжелой стабильной ХОБЛ препаратом Фостер способствует достоверному и клинически значимому улучшению $ОФВ_1$ и повышению ФЖЕЛ за счет улучшения проходимости мелких дыхательных путей в результате более эффективного периферического распределения экстрамалкодисперсного аэрозоля. Фиксированную двойную комбинацию беклометазона дипропионата/формотерола при ХОБЛ целесообразно назначать пациентам с высоким уровнем эозинофилов в крови и мокроте, частыми обострениями или сопутствующей БА. Ближайшее будущее в профилактике обострений ХОБЛ у пациентов высокого риска связано с терапией тройными фиксированными комбинациями ДДБА/ИГКС/ДДАХП. Доказано, что фиксированная тройная комбинация беклометазона дипропионата/формотерола/гликопиррония значимо повышает $ОФВ_1$ и качество жизни больных ХОБЛ с $ОФВ_1 < 50\%$ должного значения, одним и более обострениями за предыдущий год. ☺

⁴⁰ Ninane V., Corhay J.L., Germonpré P. et al. Inhaled treatment of COPD: a Delphi consensus statement // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. Vol. 12. P. 793–801.

⁴¹ Singh D., Papi A., Corradi M. et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 -agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRIOLOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial // Lancet. 2016. Vol. 388. № 10048. P. 963–973.

⁴² Scuri M., Spinola M., Vezzoli S. et al. Efficacy of CHF5993, a novel triple extrafine combination treatment in COPD patients at high risk of exacerbations: a sub-group analysis of the TRINITY Study // Am. J. Res. Crit. Care Med. 2017. Vol. 195. A7710.

 Chiesi



Реклама

Адрес: 000 «Чизеи Фармацевтикалс»
127015, Москва ул. Вятская, д. 27 стр. 13
Тел.: (495) 967-12-12, Факс: (495) 967-9211

1. Pavesi M, W. Devolosi A, Chi C, et al. Lung deposition of 500/100mcg BFC/BMI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012; 25(3): 157-68. 2. Passaro M, Expert R, Jorard M, et al. 2008; 2(6): 166-3. Адаев С.Н., Айсенов Э.В., Асганов И.В., Белюсский А.С., Гелле И.А., Илюков М.В., Кыдырова Н.В., Менашев И.М., Овчаренко С.И., Степняк И.Э., Фасрахан Э.С., Шенниев Е.И. Сравнительная оценка эффективности по обоснованию выбора терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли макрохлестных ингаляторов. *Вестник Педиатрической и аллергологии*. 2013. № 2. С. 20-30. 4. Tezzano G., Scarpato P., et al. 2013. A real prospective real life monitoring of asthma control and quality of life in Italy. *J Respir Med*. 2012; 12(12)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Фостер®

лучшая эффективность
при меньшей стероидной нагрузке^{1,2}

Достигает

всех отделов
бронхиального дерева¹

Лечит

бронхиальную астму и ХОБЛ
более эффективно даже
у сложных категорий
пациентов^{2,3}

Превосходит

другие фиксированные
комбинации ИКГС и ДДБА^{2,4}

В ОНЛС
с 2018 года



Состав:

Беклометазона дипропионат — 100 мкг,
формотерола фумарат — 6 мкг



ФОСТЕР
Достигает. Лечит. Превосходит



Актуальные возможности отечественной фармакотерапии и медицинской реабилитации при ведении пациентов с респираторными обструктивными заболеваниями

Заболевания органов дыхания, приводящие к нарушению проходимости дыхательных путей, в частности хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, представляют одну из наиболее социально значимых медицинских проблем, с которыми в рутинной практике сталкиваются врачи разных специальностей. Не случайно симпозиум компании «Натива», посвященный тактике ведения пациентов с респираторными обструктивными заболеваниями, вызвал огромный интерес не только у пульмонологов, но и у терапевтов, аллергологов, врачей-реабилитологов. Ведущие российские эксперты проанализировали эффективность импортозаместительной терапии у пульмонологических больных и опыт применения методов медицинской реабилитации.



Профессор, д.м.н.
В.А. Казанцев

Легочная бронхообструкция часто обусловлена хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА). По словам Виктора Александровича КАЗАНЦЕВА, главного пульмонолога Комитета по здравоохранению Ленинградской области, профессора кафедры ТУВ-1 Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., заболе-

Влияние бронхообструкции на прогноз у пациентов с инфекционной патологией легких

ваемость ХОБЛ и БА не снижается, а смертность от ХОБЛ растет. Согласно прогнозу, к 2020 г. ХОБЛ займет третье место в перечне наиболее значимых причин летальных исходов.

По оценкам, ХОБЛ страдают 11 млн россиян, причем официально зарегистрированы только 1 млн пациентов. Кроме того, в российской популяции высока распространенность табакокурения (60% мужчин и около 16% женщин). Между тем табакокурение ускоряет снижение легочной функции, приводит к старению легких и смерти. Ежегодное снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) у «чувствительных» курильщиков достигает 60–80 мл по сравнению с 20 мл у некурящих¹. В то же время между исходами заболевания и параметрами ОФВ₁

прослеживается незначительная корреляция. Не случайно в разделе «Терапия стабильной ХОБЛ» обновленных рекомендаций GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung) 2017 г. функция легких не включена в классификацию (квадрат GOLD). Тем не менее оценка ограничений ОФВ₁ равно как симптомов и риска обострения, учитывается при выборе терапии у больных ХОБЛ.

Именно исходы обострений влияют на показатели смертности при ХОБЛ. Установлено, что госпитальная летальность среди пациентов с обострением ХОБЛ составляет 8%, отсроченная через год после выписки из стационара – 43–59%. В исследовании ECLIPSE показано, что у пациентов с обострениями в прошлом году риск двух обострений в текущем году возрастает в шесть раз ($p = 0,001$)².

¹ Ito K., Barnes P.J. COPD as a disease of accelerated lung aging // Chest. 2009. Vol. 135. № 1. P. 173–180.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

Терапия, на фоне которой снижается количество обострений, способна замедлять прогрессирование заболевания. В связи с этим предотвращение прогрессирования заболевания, согласно GOLD, – основная цель лечения. Известны три составляющие ХОБЛ: хронический бронхит, обструктивный бронхит и эмфизема легких. Именно на них направлено действие карбоцистеина, антибиотиков, ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), холинолитиков, бета-агонистов.

Оптимальная базисная терапия ХОБЛ предусматривает прежде всего отказ от курения, физическую активность, вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции, применение противовоспалительных препаратов, муколитиков, бета-2-агонистов короткого (КДБА) и длительного действия (ДДБА). Большинству пациентов с клинически значимыми симптомами показана комбинация ДДБА с длительно действующими антихолинергическими препаратами (ДДАХП)³.

Лечение стабильной ХОБЛ зависит от типа заболевания и частоты обострений⁴. При нетяжелой форме обструкции с легкими симптомами ($ОФВ_1 > 50\%$ должного значения, САТ < 10) назначается монотерапия ДДБА или ДДАХП, при тяжелой обструкции и выраженных симптомах ($ОФВ_1 < 50\%$ должного значения, САТ > 10) – комбинация «ДДБА + ДДАХП» или «ДДБА + ДДАХП + теофиллин». В случае недостаточной эффективности терапии и частых обострений проводится феногипирование заболевания. Например, малоклеточный фенотип ХОБЛ предполагает усиление бронхологической терапии. При эозинофильном фенотипе в схему терапии включают ИГКС. При нейтрофиль-

ном применяют рофлумиласт, мукоактивные препараты, макролиды. С учетом возрастающей антибиотикорезистентности пневмококков названные препараты следует назначать с осторожностью.

Применение азитромицина и эритромицина при стабильной ХОБЛ ассоциируется с ростом антибиотикорезистентности, что нашло отражение в обновленных рекомендациях GOLD-2017. Кроме того, на фоне азитромицина возможно повышение желудочковых аритмий. Причем аналогичный риск иногда наблюдается при использовании эритромицина, кларитромицина, моксифлоксацина, устойчивости к которым все чаще демонстрируют патогены.

Последнее время отмечается тенденция к использованию таблетированных форм ГКС при обострениях ХОБЛ. В обновленных рекомендациях GOLD сказано, что при обострениях ХОБЛ пероральные ГКС снижают симптомы легочной функции и вероятность неэффективности терапии. Системные ГКС способны снижать частоту госпитализаций из-за повторных обострений. Рекомендуемая длительность приема системных ГКС сократилась с 14 до пяти дней, а доза увеличилась до 40 мг в пересчете на таблетированный преднизолон (восемь таблеток в сутки).

В документе также предусмотрено, что кашель и продукция мокроты ассоциированы с увеличением смертности среди пациентов с легкой и среднетяжелой формой ХОБЛ. Результаты микробиологических исследований подтверждена корреляция между цветом мокроты и наличием в ней патогенов. Так, в мокроте желтоватого цвета содержится 45% патогенов, в мокроте зеленого цвета – почти 60%, что требует применения

антимикробной терапии. В подавляющем большинстве случаев этиология инфекционная (80%), но свою лепту вносят и бактерии. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ (2013–2016 гг.), при ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения назначают амоксициллин, макролиды, цефалоспорины третьего поколения. В настоящее время в реальной клинической практике во всех регионах России для льготного лекарственного обеспечения пациентов с ХОБЛ, лечения на стационарном этапе и в аптеках все больше появляется различных генерических препаратов (антибиотики, противокашлевые и др.). По данным независимых исследований аналитических компаний SynovateComcon и DSM Group, опубликованным в 2017 г., до 64% пациентов приобретают в аптеках генерики, причем 60% из них отечественного производства. Арсенал лекарственных средств для лечения пациентов с респираторными заболеваниями, в том числе ХОБЛ и БА, существенно расширился с появлением ряда генерических препаратов.

Постановлением Правительства РФ от 30.11.2015 № 1289 закреплены ограничения и условия допуска происходящих из иностранных государств лекарственных препаратов, включенных в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) для обеспечения государственных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). Постановлением Правительства РФ на 2018 г. установлен норматив финансовых затрат в месяц на одного пациента для обеспечения льготными лекарственными препаратами – 823,4 руб. Это ограничивает возможность выбора пациен-

² Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. № 12. P. 1128–1138.

³ Авдеев А.С., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Место фиксированной комбинации бронходилататоров длительного действия тиротропий/олодатерол в стартовой терапии хронической обструктивной болезни легких. Заключение совета экспертов Российского респираторного общества // Пульмонология. 2016. Т. 26. № 4. С. 505–513.

⁴ Зыков К.А., Овчаренко С.И. Подходы к лекарственной терапии больных ХОБЛ стабильного течения: предлагаемый алгоритм лечения // Медицинский совет. 2015. № 17. С. 24–31.

Пульмонология



та и врача при назначении терапии и делает актуальным вопрос обеспечения пациента эффективными и качественными лекарственными препаратами по невысокой стоимости. По итогам проведенного в 2015 г. Общероссийским народным фронтом мониторинга (опрошено свыше 1000 пациентов в аптеках в девяти городах России), более 70% пациентов нашли замену импортным препаратам благодаря отечественным аналогам, производимым российскими компаниями. При этом 70% респондентов считают, что качество отечественных препаратов не уступает качеству импортных аналогов.

В последние годы в клинической практике для лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ все больше стало появляться препаратов отечественной компании «Натива». На примере Ленинградской области можно констатировать, что если три года назад еще имела место определенная настороженность к новым в то время препаратам, то теперь большой практический опыт во всех ЛПУ, включая областную больницу, где последние 1,5–2 года лечение ХОБЛ и БА на 99% осуществляется препаратами компании «Натива», показал эффективность и безопасность всех лекарственных препаратов компании (вторая часть названий всех препаратов заканчивается на «натив», что позволяет врачам и пациентам легко их идентифицировать). Уже доступны 14 лекарственных препаратов компании «Натива», включая ДДАХП (тиотропия бромид, Тиотропиум-натив), комбинации ДДБА + ИГКС (формотерол + будесонид, Формисонид-натив; салметерол + флутиказон, Салтиказон-натив) и т.д.

Препараты компании «Натива», производимые в соответствии со стандартами GMP, практически полностью способны обеспе-

чить любые схемы терапии БА и ХОБЛ от легкой до тяжелой степени тяжести с обострениями и без них. К тому же «Натива» выпускает все три необходимые формы: дозированный порошковый ингалятор (ДПИ), дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) и растворы для ингаляций. Профессор В.А. Казанцев представил данные клинических исследований наиболее актуальных для пациентов и врачей препаратов для терапии ХОБЛ и БА: тиотропия бромида, известного под торговым названием Тиотропиум-натив, формотерола – Формотерол-натив и двух бронхолитиков, представленных комбинациями «формотерол + будесонид» и «салметерол + флутиказон», – Формисонид-натив и Салтиказон-натив соответственно. Препараты выпускаются в комплекте с простым, надежным и удобным в применении ингалятором Инхалер CDM (ингалятор является оригинальным и разработан немецким и английским инженерами в 2006 г.). Следует отметить, что все препараты компании «Натива», в том числе указанные, включены в Перечень ЖНВЛП.

Формотерол-натив (формотерол 12 мкг капсула с порошком для ингаляций № 30 и № 60) успешно применяется для профилактики и лечения нарушений бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ и БА. Препарат удобен в применении, а его стоимость на 34% ниже стоимости швейцарского аналогичного препарата Форадил.

Тиотропиум-натив – единственный российский препарат тиотропия бромида. Как и Спирива (тиотропия бромид), Тиотропиум-натив (тиотропия бромид) уменьшает одышку и повышает физическую работоспособность больных ХОБЛ⁵. При этом сто-

имость препарата Тиотропиум-натив (капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг № 30) на 14% меньше стоимости иностранного аналога.

Компания «Натива» в 2016 г. выпустила препарат Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон), аналогичный оригинальному препарату Серетид Мультидиск. Результаты многоцентрового клинического исследования, проведенного, в частности, в НИИ иммунологии, Ярославской областной клинической больницы, подтвердили эквивалентность и безопасность препаратов. При этом стоимость отечественного препарата на 20% ниже стоимости иностранного.

Сказанное относится и к выпускаемому с 2016 г. компанией «Натива» препарату Формисонид-натив (формотерол + будесонид, 160 + 4,5 и 320 + 4,5 мкг/доза, № 60 и № 120). Согласно результатам многоцентрового клинического исследования, проведенного в НИИ иммунологии, Федеральном научно-клиническом центре ФМБА России, городской больнице им. Давыдовского Департамента здравоохранения г. Москвы, эффективность, безопасность и переносимость препарата Формисонид-натив сопоставимы с таковыми оригинального препарата Симбикорт Турбухалер⁶. Формисонид-натив в отличие от иностранного аналога характеризуется 100%-ным контролем приема дозы (прозрачная, эластичная капсула позволяет видеть, весь ли препарат ингалирован пациентом. При необходимости можно сделать повторный вдох. За счет лактозы при вдохе во рту появляется слабо сладкий привкус. При вдохе воздух, проходя по спиральной траектории через капсулу, заставляет ее вибрировать, пациент слышит это). При этом Формисонид-натив более доступен для пациентов, поскольку

⁵ Недогода С.В., Цома В.В., Ледяева А.А., Хрипаева В.Ю. Современные возможности терапии ХОБЛ в России: от клинических рекомендаций к реальной практике // Эффективная фармакотерапия. 2017. Вып. 14. Пульмонология и оториноларингология. № 2. С. 24–32.

⁶ Лусс Л.В., Белоусов Ю.Б., Сидорович О.И., Глушкова Е.Ф. Новые возможности в лечении бронхиальной астмы // Эффективная фармакотерапия. 2017. Вып. 3. Пульмонология и оториноларингология. № 1. С. 10–16.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

его стоимость на 22–26% ниже стоимости импортного аналога.

В заключение профессор В.А. Казанцев акцентировал внимание аудитории на отличительных особенностях препарата Будесонид-натив (будесонид). Будесонид-натив – единственный в России раствор будесонида (не суспензия) для ингаляций. Раствор будесонида был разработан в 1992–1995 гг. во Всероссийском научном центре биологически активных веществ (Московская область) при активном участии академика А.Г. Чучалина. Будесонид-натив можно использовать с небулайзерами любого типа (компрессорными, ультразвуковыми, mesh), что очень

удобно для врача и пациента. При этом опыт Ленинградской областной клинической больницы показал, что Будесонид-натив наиболее оптимален для пациентов с ХОБЛ (режим приема: разведение одного флакона Будесонид-натив 0,5 мг/мл или 0,25 мг/мл до 5 мл физраствором и выполнение пациентом в начале ингаляции двух первых неглубоких вдохов). Кроме того, Будесонид-натив выпускается в упаковках по десять флаконов (для сравнения: у иностранных производителей – по 20). Это удобно, поскольку позволяет стационару и пациенту не покупать лишних доз. Разный цвет упаковок с дозами 0,5 и 0,25 мг/мл также пре-

дотвращает возможные ошибки при использовании лекарственного препарата. Стоимость препарата Будесонид-натив в отличие от иностранных препаратов Пульмикорт и Буденит Стери незначительно ниже: разница в стоимости до 47% для пациентов и стационаров – существенный экономический фактор.

Таким образом, препараты компании «Натива», эффективность и безопасность которых соответствуют таковым оригинальных препаратов, эквивалентны иностранным аналогам и даже имеют ряд преимуществ, в частности они более доступны по цене и являются предпочтительным выбором у пациентов с ХОБЛ и БА.

Медицинская реабилитация пульмонологических пациентов: современный взгляд на проблему и возможности санаторно-курортного лечения

По словам Марины Владимировны АНТОНЮК, заведующей лабораторией восстановительного лечения Владивостокского филиала ФТБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, профессора, д.м.н., медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение являются важными составляющими комплексного подхода к лечению пульмонологических пациентов, что нашло отражение в Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». Например, в статье 40 закона сказано, что медицинская реабилитация представляет собой комплекс мероприятий медицинского, психологического характера, который направлен на полное или частичное восстановление нарушенных и компенсацию утраченных функций. Реабилитация проводится в медицинских организациях и включает в себя комплексное применение природных

лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов.

Термин «медицинская реабилитация» не новый. Он применяется с начала 1980-х гг. Именно тогда в документах Всемирной организации здравоохранения были определены основные принципы реабилитации: реабилитация должна осуществляться с начала возникновения болезни, быть комплексной, доступной нуждающимся в ней и приспосабливаться к постоянно меняющейся структуре болезней с учетом новых знаний о развитии патологического процесса и технического прогресса.

В соответствии с приказом Минздрава России от 29.12.2012 № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации», первый этап медицинской реабилитационной помощи при остром течении заболевания осуществляется в отделениях реанимации и интенсивной терапии, второй – в стационарных условиях либо реабилитационных центрах. Третий этап, так называемый поздний период реабилитации, осуществ-



Профессор, д.м.н.
М.В. Антонюк

ляется в рамках амбулаторно-поликлинической помощи, а также санаторно-курортной помощи.

Согласно определению Европейского респираторного общества (European Respiratory Society) (2006 г.), пульмонологическая реабилитация – это мультидисциплинарная, основанная на доказательной базе система мероприятий для пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания. Она призвана уменьшить проявления болезни, оптимизировать функциональный статус и должна быть интегрирована в схему ежедневного лечения.

В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХОБЛ (2017 г.) предусмотрено, что реабилитация, эффективность



которой имеет высокий уровень доказательности, является неотъемлемой частью ведения пациентов с ХОБЛ. Полноценная реабилитационная программа включает базисную медикаментозную терапию, отказ от курения, физическую нагрузку и консультацию по питанию и обучению.

Эффекты легочной реабилитации при ХОБЛ с высоким уровнем доказательности характеризуются прежде всего повышением физической активности. Они способствуют улучшению переносимости физической нагрузки, снижению одышки, количества и длительности госпитализаций, тревожности и депрессии, связанных с обострениями ХОБЛ, повышению качества жизни.

Специалисты НИИ медицинской реабилитологии и восстановительного лечения (г. Владивосток) оценивали клиническую и фармакоэкономическую эффективность разных схем ведения пациентов с ХОБЛ: схема А включала только базисную медикаментозную терапию, схема В – медикаментозную терапию в комплексе со специальным обучением и физиолечением, схема С – организацию комплексной санаторно-курортной реабилитации в Приморском крае. Мониторинг продолжался 12 месяцев.

Анализ данных выявил преимущество комплексного поэтапного реабилитационного подхода. Так, максимальная продолжительность ремиссии отмечалась в группе реабилитации по схеме С (11,2 месяца). В группах реабилитации по схеме В и схеме А аналогичные показатели составили 7, 8 и 4,6 месяца соответственно. При этом фармакоэкономический анализ показал, что схемы С и В менее затратны, чем схема А⁷. Профессор М.В. Антонюк привела пример из клинической практики. Пациент Н., 50 лет: ХОБЛ средней степени тяжести, категория В, ста-

бильное течение. Поступил в дневной стационар НИИ медицинской реабилитологии и восстановительного лечения после прохождения лечения по месту жительства с жалобами на одышку экспираторного характера при значительной физической нагрузке и кашель с трудноотделяемой слизистой мокротой в утренние часы.

Из анамнеза: курит (20 сигарет в сутки, индекс курящего человека – 30 пачко-лет), получает базисное лечение препаратом Тиотропиум-натив 18 мкг/сут (один раз в день). Результаты обследования: ОФВ₁ – 62% должного значения, САТ – 15 баллов, mMRC – 1 балл.

Пациенту Н. к базисной терапии препаратом Тиотропиум-натив 18 мкг/сут добавили небулайзерную терапию по схеме: Ипратерол-натив 2,0 мл + Будесонид-натив 0,25 мг/мл, 2,0 мл № 5. Кроме того, реабилитационные мероприятия предусматривали индивидуальную дыхательную гимнастику, магнитотерапию по локальной методике на область грудной клетки по 10–20 минут № 10 ежедневно, а также массаж грудной клетки на кровати «Ортомед-релакс» ежедневно в течение десяти дней.

После двухнедельного курса медицинской реабилитации у пациента Н. отмечалась положительная динамика: уменьшилась одышка, повысилась толерантность к физической нагрузке, показатели САТ-теста снизились до 11 баллов, mMRC – до 0 баллов. Пациенту были рекомендованы диспансерное наблюдение у пульмонолога, отказ от курения, продолжение терапии препаратом Тиотропиум-натив 18 мкг/сут и ежедневная дыхательная гимнастика. Дальнейшее наблюдение в амбулаторном режиме показало, что у пациента после выполнения всех назначений врача улучшились показатели качества жизни, исчезли одышка и обострения.

Как правило, в таких случаях показано санаторно-курортное лечение, но оно доступно далеко не всем. Не случайно в Государственной программе РФ по развитию здравоохранения выделена подпрограмма по развитию медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, результаты которой позволят к 2020 г. увеличить до 20% долю пациентов, получающих санаторно-курортное лечение.

Санаторно-курортное лечение направлено на активизацию защитно-приспособительных реакций организма, восстановление или компенсацию функций, нарушенных вследствие хронических заболеваний. Порядок организации санаторно-курортного лечения утверждает уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. В частности, в приказе Минздрава России от 05.05.2016 № 281н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» определены медицинские показания для санаторно-курортного лечения пациентов с болезнями органов дыхания, в том числе с хроническим бронхитом, ХОБЛ и астмой.

Пациентам с заболеваниями органов дыхания рекомендуется посещать климатические курорты (приморские, лесные, горные), климатогрязевые, климатобальнеологические и бальнеогрязевые курорты. У пульмонологических больных ведущим лечебно-профилактическим действием обладает климатотерапия, которая подразделяется на аэротерапию, талассотерапию, гелиотерапию и спелеотерапию. Климатотерапия оказывает противовоспалительный, метаболический, седативный, актопротективный и тонизирующий эффекты⁸.

На этапе санаторно-курортного лечения используется пелоидотерапия: грязевые аппликации, грязелечение в сочетании с электро-

⁷ Гвозденко Т.А., Черняк Н.А., Кривелевич Е.Б. Анализ организации восстановительного лечения и реабилитации в учреждениях здравоохранения Приморского края // Курортная медицина. 2013. № 3. С. 94–99.

⁸ Клячкин Л.М., Щегольков А.М., Клячкина И.Л. Принципы современной климатотерапии и ее значение в пульмонологии // Пульмонология. 2000. № 4. С. 88–92.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

рапией, ультразвуковой терапией, грязеиндуктотермией, гальваногрязелечение и т.д. Лечебные эффекты пелоидотерапии заключаются в противовоспалительном, метаболическом, иммуномодулирующем и десенсибилизирующем действии⁹. Хорошим лечебным эффектом при болезнях легких обладает бальнеотерапия: углекислые, хлоридно-натриевые, радоновые, йодобромные ванны, ингаляции минеральной водой, питье минеральной воды. Бальнеотерапия оказывает противовоспалительный, анти-септический, метаболический, иммуномодулирующий и десенсибилизирующий эффекты.

Алгоритмы лечения и реабилитации пульмонологических больных на санаторно-курортном этапе помимо широкого спектра немедикаментозных методов включают базисную медикаментозную терапию, респираторную физиотерапию, представляющую собой совокупность лечебных физических факторов, воздействующих на легкие и дыхательные пути, а также на грудную клетку с ее мышечным аппаратом. Одним из востребованных методов считается небулайзерная терапия бронхолитиками (ипратропия бромид, фенотерол, ипратропия бромид + фенотерол), муколитиками и секретолитиками, противовоспалительными гормональными препаратами (будесонид раствор и др.), антибиотиками¹⁰.

Значение санаторно-курортного этапа в реабилитации пульмонологических больных профессор М.В. Антонюк продемонстрировала еще на одном клиническом примере. Пациентка М., 42 года: частично контролируемая бронхиальная астма средней степени тяжести. Принимала Салтиказон-натив 250 + 50 мкг по одной дозе два раза в сутки, имели место пропуски

доз, периодический прием сальбутамола (ДАИ) «по требованию». Результаты обследования, проведенного при поступлении пациентки в Океанский военный санаторий: ОФВ₁ – 77% должного значения, ОФВ₁/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) – 0,70, пиковая скорость выдоха – 340 л/мин, АСQ-тест – 1,2 балла.

В дополнение к базисной терапии (Салтиказон-натив 250 + 50 мкг по одной дозе утром и вечером; после беседы с лечащим врачом о недопустимости пропуска доз) пациентке назначили небулайзерную терапию препаратами Ипратерол-натив по 1 мл четыре раза в сутки и Будесонид-натив по 0,25 мг/мл 2 мл утром и вечером, а также индивидуальную дыхательную гимнастику, дозированные физические нагрузки на территории санатория, спелеотерапию, КВЧ-терапию по биологически активным точкам (экспозиция 9–15 минут № 10).

Через три недели санаторно-курортного лечения зафиксирована положительная динамика: купирование приступов удушья, снижение одышки, увеличение толерантности к физической нагрузке – показатели АСQ-теста уменьшились до 0,7 балла, пиковая скорость выдоха увеличилась до 420 л/мин и достигла «зеленой зоны» (85% должного значения).

Пациентке рекомендованы диспансерное наблюдение у пульмонолога, ежедневная пикфлоуметрия с ведением дневника, продолжение базисной терапии препаратом Салтиказон-натив 250 + 50 мкг по одной дозе два раза в сутки, ежедневная дыхательная гимнастика, Ипратерол-аэронатив при приступах бронхообструкции, корректировка терапии при необходимости.

Данные о лечении взрослых пациентов с различной хронической пато-

логией, обобщенные специалистами Пятигорского НИИ курортологии и физиотерапии, продемонстрировали преимущество санаторно-курортного этапа реабилитации в сочетании именно физических методов (дыхательная гимнастика и проч.) и регулярной базисной терапии. Это взаимодополняющее сочетание обеспечило длительный комплексный эффект – снижение обострения заболевания (в 2,5–3 раза), частоты госпитализаций (в 1,5–2 раза), средней продолжительности случаев госпитализации (на 30%), удлинение периода ремиссии (в 1,5–2 раза). При этом в два раза уменьшился риск инвалидизации, улучшилось качество жизни¹¹. Особо следует отметить повышение комплаенса и кооперативности у пациентов при выполнении рекомендаций врача, касающихся регулярной базисной терапии, повышении доступности лекарственных препаратов (наглядный пример – препараты компании «Натива», которые на 15–47% доступнее иностранных аналогов) и удобстве их использования (и Тиотропиум-натив, и Салтиказон-натив применяются с простым, понятным и надежным ингалятором Инхалер CDM).

Завершая выступление, профессор М.В. Антонюк констатировала, что, несмотря на успехи, достигнутые в санаторно-курортном лечении и респираторной реабилитации, остается нерешенным ряд проблем. Речь идет о приведении методологической базы отечественной курортологии в соответствие с международными стандартами, внедрении принципов доказательной медицины при оценке эффективности физиотерапевтических технологий, а также осуществлении персонализированного восстановительного лечения с учетом реабилитационного диагноза и реабилитационного потенциала.

Пульмонология

⁹ Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н. Пелоиды в терапии воспалительных заболеваний легких. Томск, 2011.

¹⁰ Мухарлямов Ф.Ю., Сычева М.Г., Рассулова М.А., Разумов А.Н. Пульмонологическая реабилитация: современные программы и перспективы // Пульмонология. 2013. № 6. С. 99–105.

¹¹ Глухов А.Н., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Чалая Е.Н. Актуальные вопросы медицинской, социальной и экономической эффективности санаторно-курортного лечения // Курортная медицина. 2014. № 1. С. 2–15.



К.м.н.
Н.Н. Мещерякова

По мнению Натальи Николаевны МЕЩЕРЯКОВОЙ, научного сотрудника НИИ пульмонологии, доцента кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н., легочная реабилитация, сопровождающая основное лечение, предполагает образование, изменение образа жизни, направлена на улучшение физического и психического состояния больных хроническими респираторными заболеваниями и способствует улучшению здоровья в долгосрочной перспективе. Основные методы легочной реабилитации включают анализ жалоб пациента, психологическую помощь, улучшение нутритивного статуса, обучение и физическую тренировку. Снижение физической толерантности при легочной патологии, в частности при ХОБЛ, обусловлено гиперинфляцией легких, вызванной сужением просвета воздухоносных путей, увеличением времени выдоха и сопротивлением дыхательных путей. Гиперинфляция легких как следствие легочной недостаточности приводит к уплощению диафрагмы – снижается радиус ее кривизны, уменьшается зона аппозиции, укорачиваются мышечные волокна. Все медикаментозные препараты направлены

Системные проявления заболеваний легких и влияние на них методов легочной реабилитации

на уменьшение воспаления, обструкции и гиперинфляции легких. Например, у больных ХОБЛ через 21 день от начала терапии М-холиноблокатором (ДДАХП) емкость вдоха увеличивается на 200 мл, при использовании тиотропия бромид – на 140 мл. Более выраженное снижение гиперинфляции легких наблюдается при использовании двойной бронходилатации тиотропия бромидом в комбинации с бета-2-адреномиметиком.

Наиболее назначаемым ДДАХП в настоящее время признан тиотропия бромид, являющийся золотым стандартом терапии пациентов с ХОБЛ. В России уже почти два года доступны два препарата тиотропия бромид – Тиотропиум-натив (отечественный препарат компании «Натива») и Спирива (давно известный иностранный препарат).

В многоцентровом открытом исследовании сравнивали эффективность и безопасность отечественного препарата Тиотропиум-натив и оригинального препарата Спирива. В ходе исследования препарат Тиотропиум-натив продемонстрировал высокую эффективность и хороший профиль безопасности в отношении ОФВ₁, достоверного прироста ФЖЕЛ, среднесуточной потребности в бета-адреномиметиках длительного действия, положительной динамики MRC и других показателей. Эти показатели полностью соответствовали таковым оригинального препарата, что свидетельствует о терапевтической эквивалентности препарата Тиотропиум-натив препарату Спирива⁵. Кроме того, иногда пациенты с ХОБЛ тяжелого течения, согласно Федеральным клиническим рекомендациям, применяют комбинированные препараты, например комбинацию «формотерол + будесонид» (ДПИ). В России уже почти

два года доступны несколько препаратов с названными действующими веществами. В частности, наибольший интерес вызывают препараты Симбикорт Турбухалер и Формисонид-натив.

В российском многоцентровом исследовании, результаты которого были опубликованы в 2017 г., сравнивали эффективность и безопасность препарата Формисонид-натив (формотерол + будесонид) и его иностранного аналога Симбикорт Турбухалер у больных БА (среднетяжелая и тяжелая степени тяжести, частично контролируемые или неконтролируемые). Анализ конечной динамики показателей продемонстрировал совпадение профилей клинической эффективности, безопасности и переносимости исследуемого препарата Формисонид-натив и препарата Симбикорт Турбухалер⁶.

Н.Н. Мещерякова привела несколько клинических примеров успешной терапии пациентов в НИИ пульмонологии, в алгоритм которой были включены препараты компании «Натива».

Клинический случай 1. Пациент М., 34 года. В 2014 г. диагностирована смешанная БА (атопическая и эндогенная), средней тяжести, неконтролируемая. Имели место аллергический ринит с аллергической реакцией на бытовые, эпидермальные и пыльцевые аллергены, ларингофарингеальный рефлюкс на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), подтвержденной результатами эзофагогастродуоденоскопии.

Данные спирометрии показали нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу тяжелой степени, ОФВ₁ – 46% должного значения, бронходилатация при использовании бронхолитика – 23%. Общий иммуноглобулин Е – 254 МЕ/мл.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

В мае 2016 г. пациенту назначили терапию Симбикортом 160 + 4,5 мкг/доза по две дозы два раза в день. При оценке функции легких в декабре 2016 г. отмечалось улучшение: ОФВ₁ – 91%, ФЖЕЛ – 110%, МОС – 25/75–45%.

С января 2017 г. пациент М. принимает Формисонид-натив (160 + 4,5 мкг/доза по две дозы два раза в день). Негативных изменений в показателях при переходе на отечественный препарат не зарегистрировано. Пациент оценил удобство использования ингалятора Инхалер СDM («при выполнении ингаляций все видно и слышно»). Согласно результатам обследования, проведенного в сентябре 2017 г., ОФВ₁ составил 92%, ФЖЕЛ – 114%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 71%, МОС – 25/75–46%. На фоне ГЭРБ сохраняются симптомы ринита.

Клинический случай 2. Пациентка П., 69 лет. В 2015 г. диагностирована ХОБЛ средней тяжести, преимущественно бронхитический тип с эозинофильным воспалением. Наличие коморбидных состояний: синдром ожирения – гиповентиляции (индекс массы тела (ИМТ) – 50,2 кг/м²), хроническое легочное сердце, хроническая дыхательная недостаточность, гипоксическая, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный, маниакально-депрессивный психоз, медикаментозная стойкая ремиссия, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей.

Функция внешнего дыхания: ОФВ₁ – 52% должного значения, ФЖЕЛ – 76%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 62%, МОС – 25/75–20%. Пациентка испытывала сильную одышку при ходьбе и трудности при передвижении по квартире. Схема терапии включала препараты Симбикорт 160 + 4,5 мкг/доза по одной ингаляционной дозе два раза в день и Спирива 18 мкг/сут в комплексе с физической тренировкой нижних и верхних групп мышц, инспираторным тренингом.

В марте 2017 г. больная была переведена на терапию препаратом Формисонид-натив 160 + 4,5 мкг/доза по одной дозе два раза в день и Тиотропиум-натив 18 мкг/доза по одной дозе один раз в день.

Оценка функции дыхания за сентябрь 2017 г. продемонстрировала существенное улучшение состояния: ОФВ₁ – 69%, ФЖЕЛ – 81%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 71%, МОС – 25/75–38%.

В настоящий момент пациентка свободно передвигается по квартире, активно двигается во время ежедневных двухчасовых прогулок, ей удалось снизить вес (ИМТ – 48,2 кг/м²).

По словам Н.Н. Мещеряковой, это лишний раз подтверждает, что сегодня российский пульмонолог и терапевты имеют в своем арсенале широкий спектр лекарственных средств, которые не только эффективны, но и доступны пульмонологическим больным. У пациентов с ХОБЛ и БА базисная терапия в сочетании с методами физической реабилитации более эффективна.

ХОБЛ характеризуется системными проявлениями, такими как дисфункция дыхательной и скелетной мускулатуры, снижение нутритивного статуса, депрессивные изменения, эндокринные нарушения, остеопороз, сердечно-сосудистые нарушения. Дисфункция дыхательных мышц связана также с увеличением в мышцах маркеров воспаления – интерлейкинов 1-бета, 6, 4, 10, фактора некроза опухоли альфа и ряда других медиаторов воспаления. В результате развивается синдром утомления дыхательной мускулатуры в виде обратимого снижения функции респираторной мускулатуры на фоне чрезмерных нагрузок. Единственный метод, который может воздействовать на дыхательные мышцы, – неинвазивная вентиляция легких.

Особую роль в лечении больных ХОБЛ играет физическая тренировка, включающая упражнения, направленные на укрепление дыхательной мускулатуры, верхних и нижних групп мышц.

Как правило, больные БА в отличие от пациентов с ХОБЛ меньше нуждаются в специальных тренировках, они могут заниматься теми физическими упражнениями или видами спорта, которые им нравятся. Но для улучшения паттерна дыхания следует использовать тренажеры, укрепляющие инспираторные мышцы. Дыхательная гимнастика Бутейко – единственный метод дыхательной гимнастики с высоким уровнем доказательности В, который показан пациентам с гипервентиляцией легких.

Выбирая схему физической нагрузки и терапии для пациентов с БА и сопутствующими заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 2-го функционального класса, артериальная гипертензия, ожирение 2-й степени, необходимо исходить из сердечно-сосудистой патологии. Тип физических нагрузок для пациентов с синдромом ожирения – гиповентиляции подбирается также с учетом сердечно-сосудистых проблем. В таких случаях целесообразны инспираторный тренинг и изменение нутритивного статуса.

Как показывает практика, депрессивные изменения характерны для 50% пациентов с ХОБЛ. Одной из форм воздействия на проявления депрессии является физическая тренировка нижних и верхних групп мышц и суставов. Результаты собственного исследования Н.Н. Мещеряковой показали достоверное снижение у больных ХОБЛ уровня депрессии по вопроснику CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) на фоне физической тренировки¹².

пульмонология

¹² Мещерякова Н.Н., Белевский А.С. Депрессивные изменения у больных хронической обструктивной болезнью легких и влияние на них методов легочной реабилитации // Пульмонология. 2015. Т. 25. № 1. С. 64–67.



Тренировка инспираторных и диафрагмальных мышц с помощью дыхательных тренажеров с дозированной, ступенчато возрастающей нагрузкой меняет привычный для больного паттерн дыхания. При когнитивных нарушениях выполняются упражнения, направленные на улучшение и развитие мелкой моторики. Наличие у па-

циентов с ХОБЛ кахексии предполагает назначение богатой белками диеты или белковых препаратов, электромиостимуляции трехглавой мышцы.

В заключение Н.Н. Мещерякова отметила, что эффективная и доступная медикаментозная терапия (яркий пример доступности – препараты компании «Натива»), нор-

мализация нутритивного статуса, образование пациентов и физическая активность купируют воспаление, предотвращают обострение заболевания, повышают комплаенс и кооперативность, способствуют более длительному безрецидивному течению ХОБЛ и БА, а следовательно, повышают качество жизни пульмонологических больных.



Профессор, д.м.н.
А.А. Визель

Терапия бронхообструктивной патологии: как лечат пульмонологи и терапевты

монологом Республики Татарстан, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, профессор, д.м.н., российская компания «Натива» воспроизвела и уже не первый год выпускает генерики вышеперечисленных бронхолитиков, сделав лечение более доступным для пациентов.

Несомненно, более полно и достоверно изучаемые препараты характеризует оценка их эффективности в реальной клинической практике. Сравнению оригинального и воспроизведенных бронхолитиков в отношении ОФВ₁ при выполнении проб в рутинной практике было посвящено собственное многоцентровое исследование, проведенное в лечебных учреждениях Казани, Санкт-Петербурга и Москвы. В представленный до-

кладчиком анализ были включены результаты проб, взятых у 238 пациентов (160 мужчин, 78 женщин, 92 больных ХОБЛ, 104 – БА, 42 – ХОБЛ и БА).

Пробы проводились с оригинальным импортным препаратом Беродуал, раствор (фенотерол/ипратропия бромид), отечественными воспроизведенными препаратами Ипратерол-натив (раствор фенотерол/ипратропия бромид) и Сальбутамол-натив (раствор сальбутамол). ОФВ₁ рассчитывали в литрах и процентах от должного значения. Всем пациентам измеряли ОФВ₁ в исходном состоянии и через 30 минут после применения каждого бронхолитика. Максимальный ответ на каждый препарат отмечался у пациентов с БА. За ними следовали пациенты с ХОБЛ/БА и ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1. Динамика ОФВ₁ после использования разных бронхолитиков среди пациентов с ХОБЛ, БА и ХОБЛ/БА (M ± m)

Нозология	ОФВ ₁ исходный, л	ОФВ ₁ после бронхолитика, л	Динамика, мл	p
<i>Сальбутамол-натив (n = 38)</i>				
ХОБЛ	1,16 ± 0,16	1,33 ± 0,18	169,00 ± 67,00	< 0,05
БА	1,50 ± 0,25	2,00 ± 0,28	501,00 ± 94,00	< 0,001
ХОБЛ/БА	1,12 ± 0,11	1,30 ± 0,14	187,00 ± 79,00	< 0,05
<i>Ипратерол-натив (n = 126)</i>				
ХОБЛ	1,20 ± 0,07	1,35 ± 0,08	149,00 ± 27,00	< 0,001
БА	1,67 ± 0,10	1,98 ± 0,11	309,00 ± 46,00	< 0,001
ХОБЛ/БА	1,37 ± 0,19	1,99 ± 0,22	288,00 ± 95,00	< 0,01
<i>Беродуал, раствор (n = 74)</i>				
ХОБЛ	0,99 ± 0,09	1,10 ± 0,11	108,00 ± 59,00	> 0,05
БА	1,62 ± 0,12	2,09 ± 0,99	477,00 ± 98,00	< 0,001
ХОБЛ/БА	1,49 ± 0,23	1,89 ± 0,43	404,00 ± 26,00	> 0,1



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

Таблица 2. Динамика ОФВ₁ у пациентов с ХОБЛ, БА и ХОБЛ/БА на фоне применения бронхолитиков (M ± m)

Препарат	ОФВ ₁ исходный, л	ОФВ ₁ после лечения, л	Динамика, мл	p
ХОБЛ (n = 92)				
Сальбутамол-натив	1,16 ± 0,16	1,33 ± 0,18	169,00 ± 67,00	< 0,05
Ипратерол-натив	1,20 ± 0,07	1,35 ± 0,08	149,00 ± 27,00	< 0,001
Беродуал, раствор	0,99 ± 0,09	1,10 ± 0,11	108,00 ± 59,00	> 0,05
БА (n = 104)				
Сальбутамол-натив	1,50 ± 0,25	2,00 ± 0,28	501,00 ± 94,00	< 0,001
Ипратерол-натив	1,67 ± 0,10	1,98 ± 0,11	309,00 ± 46,00	< 0,001
Беродуал, раствор	1,62 ± 0,12	2,09 ± 0,99	477,00 ± 98,00	< 0,001
ХОБЛ/БА (n = 42)				
Сальбутамол-натив	1,12 ± 0,11	1,30 ± 0,14	187,00 ± 79,00	< 0,05
Ипратерол-натив	1,37 ± 0,19	1,99 ± 0,22	288,00 ± 95,00	< 0,01
Беродуал, раствор	1,49 ± 0,23	1,89 ± 0,43	404,00 ± 26,00	> 0,1

При сопоставлении прироста ОФВ₁ по нозологиям было установлено, что при ХОБЛ максимальный ответ получен на сальбутамол (Сальбутамол-натив), далее по степени выраженности эффективности был Ипратерол-натив, минимальный – на раствор Беродуала. Средний прирост ОФВ₁ на фоне применения всех трех препаратов не превышал 200 мл. При БА подобное распределение по приросту ОФВ₁ выглядело следующим образом: Сальбутамол-натив, раствор Беродуала, Ипратерол-натив. Во всех трех подгруппах средний прирост ОФВ₁ превысил 200 мл. При сочетании ХОБЛ/БА распределение было таким: раствор Беродуала, Ипратерол-натив, Сальбутамол-натив (табл. 2).

У пациентов с ХОБЛ средний прирост ОФВ₁ после небулизации препаратом Ипратерол-натив составил 149 мл, Беродуалом – 108 мл. Бронхолитический эффект препарата Ипратерол-натив несколько уступал Беродуалу по приросту ОФВ₁, но был более устойчив (на фоне применения препарата Ипратерол-натив отмечался положительный

эффект у всех пациентов, в то время как у ряда пациентов при использовании Беродуала практически не наблюдалось никакой динамики). У пациентов с БА средний прирост ОФВ₁ после небулизации препаратом Ипратерол-натив составил 353 мл, Беродуалом – 413 мл. При БА бронхолитический эффект препарата Ипратерол-натив статистически значимо не отличался от такового Беродуала, но был более устойчив. Эффект обоих препаратов статистически достоверен.

Таим образом, полученные в ходе исследования результаты подтвердили клиническую эквивалентность оригинального иностранного препарата Беродуал (раствор) и первого воспроизведенного отечественного препарата Ипратерол-натив при исследовании в реальной клинической практике¹³.

В Республике Татарстан уже не первый год во всех ЛПУ, включая МСЧ УВД Республики Татарстан, успешно и массово применяются Ипратерол-натив и Ипратерол-аэронатив (ДАИ). В отношении этих препаратов накоплен большой положительный практический опыт.

Алгоритм современной терапии ХОБЛ и БА предполагает использование бронхолитиков длительного действия. Его классическим представителем является тиотропия бромид. Бронходилатационный 24-часовой эффект тиотропия бромида связан с его способностью блокировать М3-рецепторы.

Сравнительные контролируемые исследования эффективности тиотропия бромида в течение 6, 12 и 36 месяцев показали его эффективность и безопасность. В настоящее время в PubMed насчитывается 1360 оригинальных статей, посвященных изучению тиотропия бромида, а на сайте ClinicalTrials.gov размещено 328 клинических исследований препарата, из которых наиболее масштабным считается UPLIFT. Достоинством и пока единственным в нашей стране аналогом оригинального препарата является Тиотропиум-натив в виде порошка для ингаляций по 18 мкг. Тиотропиум-натив характеризуется схожей с оригинальным препа-

пульмонология

¹³ Визель А.А., Ермолова С.О., Бердникова Н.Г. и др. Бронхолитическая терапия в реальной клинической практике: сравнение оригинального иностранного и отечественного воспроизведенного препаратов // РМЖ. Пульмонология. 2017. Т. 25. № 18. С. 1275–1280.



ратом Спирива эффективностью и безопасностью.

Капсулы препарата Тиотропиум-натив, состоящие из гипромеллозы – современного вещества – производного целлюлозы, на основе целлюлозы, характеризуются рядом уникальных свойств⁵:

- прозрачны (визуализация содержимого прозрачной капсулы позволяет оценить полноту принятой дозировки);
- нерастворимы при температуре 50 °С или выше, не слипаются летом или в условиях повышенной температуры;
- нетоксичны;
- неабсорбционны – не впитывают примеси из воздуха;
- эластичны, нехрупкие;
- хорошие связывающие свойства структуры – равномерный аккуратный прокол в ингаляторе Инхалер CDM;
- химически стабильны.

Все это делает прием препарата максимально удобным и понятным для пациента, так как обеспечивает 100%-ный контроль принятия дозы препарата и способствует повышению безопасности применения за счет целостности капсул (в отличие от иностранного аналога).

Оригинальные фиксированные комбинации флутиказона и салметерола (Серетид) и будесонида и формотерола (Симбикорт) демонстрируют сравнительную эффективность и примерно одинаково снижают количество обострений при ХОБЛ¹⁴. Компания «Натива» разработала аналогичные фиксированные комбинации Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон) и Формисонид-натив (формотерол + будесонид). В отечественном многоцентровом рандомизированном исследовании под руководством заместителя главного клинического фармаколога Минздрава России профессора С.В. Недогоды Формисонид-натив

продемонстрировал сопоставимые с оригинальным препаратом Симбикорт результаты по всем показателям (ОФВ₁, ФЖЕЛ, ПСВ и проч.), а также сопоставимую оценку пациентами качества жизни⁶.

В исследовании профессора Н.И. Ильиной и соавт.¹⁵, посвященном сравнительной оценке препаратов Салтиказон-натив и Серетид Мультидиск у больных с неконтролируемой и частично контролируемой БА, был продемонстрирован сопоставимый профиль их клинической эффективности и безопасности. Салтиказон-натив – единственный российский комбинированный препарат для базисной терапии БА и ХОБЛ, разрешенный к применению у детей с четырех лет.

Салтиказон-натив, Формисонид-натив, Тиотропиум-бромид и Формотерол-натив выпускаются в виде капсул с порошком для ингаляций. Оригинальный однодозовый ингалятор Инхалер CDM, запатентованный и разработанный в 2007 г. английским и немецким инженерами, позволяет удоб-

но дозировать и вдыхать препарат в очень малых дозах.

Между тем анализ реальной клинической практики свидетельствует о недостаточной приверженности врачей в своих назначениях принятым стандартам ведения пациентов с ХОБЛ и БА. Переход пациентов на самообеспечение приводит к снижению приверженности лечению, нерегулярному использованию препаратов. Одно из решений проблемы может состоять в повышении доступности лекарственного обеспечения больных и обязательном обучении врачами пациентов правильному использованию ингаляторов (ДАИ и ДПИ).

Резюмируя сказанное, профессор А.А. Визель подчеркнул, что проведенные клинические исследования, в том числе в условиях реальной клинической практики, убедительно доказывают эквивалентность отечественных воспроизводимых пульмонологических препаратов иностранным и свидетельствуют, что оригинальным импортным аналогам пришла достойная замена.

Заключение

Медицинская реабилитация является важной частью ведения пульмонологических больных, способствуя более быстрому полному или частично восстановлению нарушенных функций. Ее неотъемлемой составляющей считается рациональная фармакотерапия в строгом соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями.

Разработки российской фармацевтической компании «Натива» позволили обеспечить пациентов качественными и доступными лекарственными препаратами. Пульмонологический портфель

компании представлен короткими и длительнодействующими бронхолитиками разных групп, ИГКС и их комбинациями.

Препараты компании «Натива», аналогичные по эффективности и безопасности оригинальным, но более доступные по цене, являются предпочтительным выбором у больных ХОБЛ и БА.

Все пульмонологические препараты компании «Натива» включены в стандарты медицинской помощи, федеральные клинические рекомендации и Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.

¹⁴ 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.

¹⁵ Ильина Н.И., Шартанова Н.В., Латышева Т.А., Денисов М.Л. Новые возможности терапии неконтролируемой бронхиальной астмы для российского врача // Российский аллергологический журнал. 2015. № 5. С. 51–56.



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



РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-002166



РУ: ЛП-003139



РУ: ЛП-003125



РУ: ЛП-003400



РУ: ЛП-003681



РУ: ЛП-003487



РУ: ЛП-003180



РУ: P N000442/02



РУ: P N002275/02



РУ: ЛП-004222



РУ: ЛП-002943



РУ: ЛП-002051

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



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



ПРОИЗВОДСТВО ПОЛНОГО ЦИКЛА, СЕРТИФИЦИРОВАННОЕ В СООТВЕТСТВИИ СО СТАНДАРТАМИ GMP



Применение современных методов ингаляционной терапии у пациентов с бронхолегочными заболеваниями в реальной клинической практике

В рамках XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания Российское респираторное общество и компания «Натива» представили специалистам респираторной медицины объединенный интерактивный стенд для проведения образовательных лекций и дискуссий в формате «Респираторная сцена». Ведущие российские специалисты и участники конгресса поделились профессиональным опытом, а также обсудили методы диагностики и терапии, в том числе с использованием современных российских лекарственных препаратов, у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.



К.м.н. Н.Г. Колосова

Доцент кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, к.м.н. Наталья Георгиевна КОЛОСОВА рассказала о способах и методах ингаляционной доставки лекарственных средств у детей.

В настоящее время у детей с заболеваниями респираторного тракта предпочтительна ингаляционная терапия с помощью небулайзера. Небулайзер – средство доставки

Способы ингаляционной доставки лекарственных средств в педиатрии

лекарственного препарата в разные отделы респираторного тракта. В небулизированном растворе образуются частицы размером 1–5 мкм, что оптимально для поступления в дыхательные пути. Небулайзеры позволяют использовать широкий спектр лекарственных средств (в виде растворов) и их комбинаций.

Небулайзерную терапию применяют при ряде обструктивных заболеваний респираторного тракта у детей. Показаниями для применения небулайзеров являются тяжелое течение заболевания и обострения. Низкая скорость респираторного потока ограничивает использование других ингаляционных форм. Небулайзеры особенно эффективны у детей раннего возраста.

Широкое распространение получили компрессорные, ультразвуковые и мембранные (mesh) небулайзеры. Ультразвуковой небулайзер генерирует аэрозоль путем вибрации

пьезоэлектрического кристалла, в результате чего ультразвуковые волны продуцируют гетеродисперсный первичный аэрозоль над поверхностью жидкости, вдыхаемый пациентом через загубник. К недостаткам ультразвуковых небулайзеров относят влияние на ингалируемый раствор в ходе небулизации и, как следствие, изменение свойств и/или разрушение лекарственного препарата (в частности, суспензии будесонида).

В компрессорном небулайзере поток сжатого воздуха, проходящий через узкое отверстие, создает отрицательное давление (принцип Вентури), что в свою очередь способствует абсорбированию жидкости через специальные каналы в системе небулайзера. Небулайзеры такого типа считаются универсальными средствами доставки. Их отличают оптимальные характеристики, такие как средний размер частиц (3,0 мкм), малый ос-



Совместный проект Российского респираторного общества и компании «Натива»: респираторная сцена

таточный объем препарата (0,7 мл) и достаточная респираторная фракция. С помощью компрессорных небулайзеров можно распылять практически любые растворы, предназначенные для ингаляции. Мембранные небулайзеры объединили в себе свойства и преимущества ультразвуковых и компрессорных небулайзеров. Однако необходимо учитывать, что на мембрану воздействует пьезоэлектрический кристалл, приводящий ее в движение (вибрация), что также может негативно влиять на суспензию для ингаляций (об этом упоминается в ряде зарубежных публикаций). Небулайзеры такого типа эффективны при малом объеме лекарственного средства – от 0,5 мл, характеризуются минимальным остаточным объемом и позволяют наиболее экономно расходовать препарат. При этом легочная депозиция достигает 76%.

У пациентов с заболеваниями дыхательных путей широко применяются компрессорные небулайзеры и небулайзеры мембранного типа. Докладчик отметила, что небулайзеры должны быть сертифицированы в соответствии с европейским стандартом prEN 13544-1.

Основные характеристики современных небулайзеров:

- 50% и более генерируемых частиц аэрозоля имеют размер менее 5 мкм (так называемая респираторная фракция);
- остаточный объем лекарственного вещества после ингаляции не превышает 1 мл;
- рекомендуемый воздушный поток – 6–10 л/мин;
- производительность – не менее 0,2 мл/мин¹.

Выбор систем доставки аэрозоля зависит от характеристик используемого лекарственного средства и индивидуальных особенностей пациента. Не следует использовать препараты, не предназначенные для небулайзерной терапии. Речь, в частности, идет о растворах, в состав которых входят масла, суспензиях и растворах, содержащих взвешенные частицы, в том числе отварах и настоях трав, растворах теофиллина, папаверина, платифиллина, дифенгидрамина, не имеющих точек приложения на слизистой оболочке дыхательных путей. Объем жидкости, рекомендуемый для распыления, в большинстве небулайзеров составляет 3–5 мл. При необходимости к лекарственному препарату добавляют только физиологический раствор. Вода в этих целях не используется, поскольку гипотонический раствор у больных бронхиальной астмой (БА) может спровоцировать бронхоспазм.

Сегодня в педиатрической практике, особенно у детей раннего возраста, небулайзерная терапия используется для купирования обострений БА и бронхообструктивного синдрома различного генеза. При назначении ингаляционной лекарственной терапии детям необходимо прежде всего минимизировать риск развития побочных эффектов. Можно использовать несколько растворов в одной ингаляции, например бронхолитики, муколитики и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). При этом сначала нужно проверить переносимость каждого препарата в отдельности. Комбинация препаратов позволяет уменьшать респираторную нагрузку.

Последнее время в различных лечебно-профилактических учреждениях Москвы, в частности Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, успешно используется отечественный комбинированный бронхолитик Ипратерол-натив (МНН: ипратропия бромид + фенотерол, 0,25 мг + 0,5 мг, раствор для ингаляций). Препарат, применяемый уже несколько лет в нашей клинической практике у детей разного возраста (старше года), эквивалентен иностранному аналогу Беродуал в отношении эффективности

и безопасности при различных обструктивных заболеваниях легких (БА, обструктивный бронхит и др.). Подтверждение тому – клиническое исследование препарата Ипратерол-натив, проведенное в Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М. Сеченова под руководством директора профессора Н.А. Геппе. Результаты данного исследования продемонстрировали эквивалентные показатели клинической эффективности и профиля безопасности отечественного препарата Ипратерол-натив и иностранного аналога Беродуал. Причем отечественный препарат экономически выгоднее: его стоимость на 20% ниже стоимости иностранного аналога. Ипратерол-натив совместим при одновременном использовании с помощью небулайзера с будесонидом (суспензия) и амброксолом (раствор), что удобно при проведении ингаляций.

Таким образом, к преимуществам небулайзерной терапии относятся:

- эффективность и качество – управляемый процесс ингаляции (непрерывная подача лекарственного средства и точная дозировка, возможность использования больших доз и комбинирования препаратов, отсутствие осложнений и побочных эффектов);
- универсальность использования – широкий спектр лекарственных препаратов, в том числе не применяемых с дозированными аэрозольными ингаляторами (ДАИ) и дозированными порошковыми ингаляторами (ДПИ);
- простота и легкость проведения ингаляции в режиме естественного дыхания;
- оптимальный воздушный поток для детей, ослабленных и пожилых лиц;
- экономичность – минимальные потери лекарственного средства во время ингаляции;
- малый остаточный объем лекарственного средства после ингаляции.

Пулмонология

¹ Колосова Н.Г. Эффективность небулайзерной терапии у детей // РМЖ. 2015. № 18. С. 1086–1090.



К.м.н.
Н.Н. Мещерякова

По мнению научного сотрудника НИИ пульмонологии ФМБА России, доцента кафедры пульмонологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н. Натальи Николаевны МЕЩЕРЯКОВОЙ, такому понятию, как качество жизни больных, в нашей стране уделяется незаслуженно мало внимания. Показатели качества жизни дополняют показатели клинического состояния и предоставляют более полную картину состояния здоровья населения. При этом показатели качества жизни служат надежным индикатором при оценке эффективности лечения. В связи с актуальностью данной проблемы в 2003 г. в России впервые было проведено широкомасштабное многоцентровое исследование качества жизни в России (проект ИКАР). Его целью стала оценка качества жизни условно здорового населения, пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и БА, взаимосвязь качества жизни с клинико-функциональным состоянием больных ХОБЛ и БА. Полученные показатели сравнивали с популяционными. Результаты исследования продемонстрировали, что ХОБЛ негативно влияет на все компоненты качества жизни больных, включая физический, пси-

Легочная реабилитация как способ изменения качества жизни пациента с хронической обструктивной болезнью легких

хоэмоциональный и социальный статусы. Общий показатель качества жизни больных ХОБЛ средней степени на 40% ниже по сравнению со среднепопуляционными показателями по России в группах населения в возрасте 55–64 лет².

В мире качество жизни оценивают с помощью стандартизированных вопросников. Последнее время наметилась тенденция к созданию и использованию простых и удобных тестов, в том числе для самостоятельного заполнения пациентами с заболеваниями органов дыхания. Так, в Великобритании САТ (COPD Assessment Test) является надежным инструментом оценки качества жизни у больных ХОБЛ для использования в рутинной практике. Исходя из оценки пациентом собственного состояния, можно косвенно определить показатели его качества жизни. САТ позволяет улучшить взаимодействие врача и пациента и оптимизировать терапию. САТ отличают надежность оценки состояния пациента, простота заполнения и возможность использования в разных странах мира. Одним из факторов, влияющих на течение заболевания и качество жизни, является кооперативность пациента. Под ней понимают комплексное выполнение больным рекомендаций врача в отношении метода лечения, приверженность проводимой терапии, мнение пациента о заболевании, характере терапии и, главное, ее доступности. Желание и возможность пациента следовать врачебным рекомендациям можно оценить на основании вопросника ИК БА-50. Это оригинальный вопросник кооперативности, состоящий из 50 пунктов (102 вопроса) и включающий восемь основных критериев для больных БА³.

В настоящее время взаимосвязь между приверженностью пациента терапии и ее эффективностью сомнения не вызывает. К сожалению, нередко низкая приверженность лечению, неэффективность базисной терапии у пациентов с ХОБЛ обусловлены особенностями ингаляторов (в частности, в отношении использования) и зачастую высокой стоимостью лекарственных препаратов, что резко ограничивает возможность их приобретения (в настоящее время далеко не все пациенты обеспечены лекарственными препаратами в рамках льготного лекарственного обеспечения). В связи с этим необходимо расширять применение более доступных генерических, особенно отечественных, препаратов для базисной терапии ХОБЛ с подтвержденной терапевтической эквивалентностью оригинальным лекарственным средствам. Н.Н. Мещерякова привела два клинических примера из собственной практики.

Клинический случай 1. Пациент М., 34 года. С 2014 г. диагностирована БА смешанной формы (атопическая, опосредованная иммуноглобулином (Ig) E, эндогенная) средней тяжести, неконтролируемая. Аллергический ринит. Аллергическая реакция к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам. Ларингофарингеальный рефлюкс. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, подтвержденная результатами эзофагогастродуоденоскопии. По данным спирометрии 2014 г., нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу тяжелой степени. Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – 46% должного значения. Коэффициент бронхо-

² Мещерякова Н.М. Качество жизни – важнейший интегральный показатель состояния здоровья // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005. № 2. С. 37–40.

³ Белевский А.С., Мещерякова Н.Н. Сравнительная характеристика изменений кооперативности и качества жизни больных бронхиальной астмой при использовании различных способов доставки дозированных аэрозолей // Пульмонология. 2003. № 2. С. 42–48.



Совместный проект Российского респираторного общества и компании «Натива»: респираторная сцена

дилатации – 23%. Общий IgE – 254 МЕ/мл. В мае 2016 г. пациенту назначили терапию Симбикортом 4,5/160 мкг по две ингаляции два раза в сутки. Спирометрия в декабре 2016 г.: ОФВ₁ – 91%, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 110%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 72%, МОС₂₅ – 91%, МОС₅₀ – 57%, МОС₇₅ – 26%, МОС₂₅₋₇₅ – 45% должного значения. В январе 2017 г. пациента перевели на ингаляции препаратом Формисонид-натив 4,5/160 мкг/доза по две ингаляции два раза в день. Спирометрия в мае 2017 г.: ОФВ₁ – 92%, ФЖЕЛ – 114%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 71%, МОС₂₅ – 90%, МОС₅₀ – 58%, МОС₇₅ – 27%, МОС₂₅₋₇₅ – 46%. На фоне регулярной терапии препаратом Формисонид-натив состояние пациента значительно улучшилось, БА перешла в разряд контролируемой. Перевод пациента М. на отечественные генерики не повлиял на контроль БА. *Клинический случай 2.* Пациентка П., 69 лет. С 2015 г. диагностирована ХОБЛ средней тяжести смешанной формы, преимущественно бронхитический тип с эозинофильным воспалением. Синдром ожирения – гиповентиляции (индекс массы тела (ИМТ) – 50,2 кг/м²). Хроническое легочное сердце. Хроническая дыхательная недостаточность, гипоксическая. Артериальная гипертензия 2-й степени, сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный. Маниакально-депрессивный психоз, медикаментозная ремиссия. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей. Данные спирометрии: ОФВ₁ – 52%, ФЖЕЛ – 76%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 62%. Коэффициент бронходилатации – 64%, МОС₂₅₋₇₅ – 20% должного значения. Пациентка курит (26 пачко-лет). Обратилась с жалобами на одышку при ходьбе, стало трудно передвигаться по квартире из-за сильной одышки и слабости. Находилась на терапии длительно действующим антихолинэргическим препаратом и бета-2-агонистом длительного

действия. Пациентке назначили Симбикорт 9/320 мкг по одной дозе два раза в сутки и тиотропия бромид 18 мкг (Спирива), физическую тренировку верхней и нижней группы мышц, инспираторный тренинг при помощи дыхательных тренажеров Threshold IMT. С мая 2017 г. пациентку перевели на Формисонид-натив 320 мкг/доза по одной ингаляции утром и вечером и Тиотропиум-натив 18 мкг/доза по одной ингаляции утром. Спирометрия в сентябре 2017 г.: ОФВ₁ – 69%, ФЖЕЛ – 81%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 71%, МОС₂₅ – 61%, МОС₅₀ – 41%, МОС₇₅ – 27%, МОС₂₅₋₇₅ – 38%. В феврале 2018 г.: ОФВ₁ – 68%, ФЖЕЛ – 80%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 75%, МОС₂₅ – 59%, МОС₅₀ – 39%, МОС₇₅ – 35%, МОС₂₅₋₇₅ – 41%. Пациентка активно занимается тренировкой верхней и нижней группы мышц, гуляет с активной нагрузкой до двух часов в день, свободно передвигается по квартире. Отмечается снижение массы тела (ИМТ – 47,2 кг/м²). Таким образом, сочетанная терапия двумя отечественными препаратами (Формисонид-натив и Тиотропиум-натив) ХОБЛ средней тяжести продемонстрировала эффективность, несмотря на первоначальную терапию иностранными аналогичными лекарственными средствами. К основным симптомам ХОБЛ относятся одышка при физической нагрузке, снижение ее переносимости, хронический кашель. Существенную роль в патогенезе ХОБЛ играют бронхиальная обструкция, легочная гиперинфляция, системное воспаление. Лечение пациентов с ХОБЛ направлено на купирование симптомов и улучшение качества жизни, профилактику обострений, замедление прогрессирования заболевания. Терапия пациентов с ХОБЛ подразумевает не только применение медикаментозных средств, но и психологическую помощь, обучение навыкам физической активности. В основе реабилитации

пациентов лежит изменение образа жизни, отказ от курения, вакцинапрофилактика.

Одной из форм воздействия на течение ХОБЛ в нашей стране традиционно считается легочная реабилитация, в частности физическая реабилитация – тренировка дыхательной и скелетной мускулатуры, упражнения, направленные на увеличение объемов движения в суставах. Физическая реабилитация влияет на толерантность к физической нагрузке. В основе легочной реабилитации лежит воздействие на все патологические звенья системных проявлений заболевания, тренировка дыхательной мускулатуры, а именно активных инспираторных мышц (межреберные, грудно-ключично-сосцевидные, трапециевидные, грудные, диафрагма). Основной инспираторной мышцей является диафрагма, именно от нее зависит паттерн (рисунок) дыхания. Экспираторные мышцы (группа абдоминальных мышц) являются пассивными, активно включаются в работу только при физической нагрузке или дыхательной недостаточности. Не случайно тренировка дыхательных мышц начинается с применения дыхательных тренажеров, направленных на сопротивление при вдохе. Тренажер должен иметь ступенчато возрастающую нагрузку. Таким свойством характеризуются тренажеры Threshold IMT и Powerbreath⁴. Тренировка инспираторных мышц приводит к снижению гиперинфляции легких по остаточному объему легких до 690 мл. Кроме тренировки дыхательных мышц необходима тренировка верхней и нижней группы мышц, важно улучшать объем движения в суставах и работать с мелкой моторикой. При дыхательной недостаточности помимо тренировки скелетной и дыхательной мускулатуры пациентам с кахексией необходимо поддерживать нутритивный статус, в случае развития депрессии

пульмонология

⁴ Мещерякова Н.Н. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // cyberleninka.ru/article/n/printsipy-legochnoy-reabilitatsii-bolnyh-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih.



целесообразна психологическая поддержка. Кроме того, пациенты должны проходить обучение в специальных школах.

Таким образом, в целях повышения качества жизни и приверженности лечению врач не только подбирает эффективную и доступную тера-

пию, но и проводит работу по поддержке нутритивного статуса и увеличению физической нагрузки для тренировки дыхательной системы.



К.м.н.
С.И. Шаталина

Впродолжение темы к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Светлана Игоревна ШАТАЛИНА отметила, что уровень проникновения лекарственного средства в дыхательные пути при ингаляции зависит прежде всего от размера частиц аэрозоля. Условно распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях можно представить следующим образом: крупные частицы размером более 10 мкм осаждаются в носоглотке, гортани и трахее, частицы размером менее 1–5 мкм – в нижних дыхательных путях, частицы размером 0,5–1 мкм – в альвеолах. Частицы размером менее 0,5 мкм не осаждаются в легких и выходят при выдохе.

При выборе ингаляционного устройства для детей необходимо учитывать их возраст. У детей в возрасте старше пяти – семи лет для доставки лекарственного средства применяют ДАИ и ДПИ, у детей более раннего возраста (младше четырех лет) – комбинации ДАИ и спейсеров. У детей первых лет жизни используют спейсеры вместе с лицевой маской. В последних европейских руководствах сказано, что даже дети старшего возраста (после пяти – семи лет) должны применять спейсеры, чтобы необходимое количество препарата попадало в нижние дыха-

Ингаляционная терапия в педиатрической практике: средства доставки лекарственных средств

тельные пути. Достаточно простая техника использования спейсеров делает возможным их применение у пациентов практически всех возрастных категорий, включая детей. У детей ранней возрастной группы (менее двух лет) для ингаляции различных растворов и суспензий используют небулайзеры. Кроме того, применение небулайзеров для доставки лекарственных средств показано пациентам любого возраста, которые по разным причинам не могут использовать спейсер или спейсер с лицевой маской.

Задача ингаляционной терапии с помощью небулайзера – продукция аэрозоля с высокой пропорцией (> 50%) респираторных частиц (менее 5 мкм) в течение короткого промежутка времени, обычно не более 10–15 минут. Показаниями к применению небулайзерной терапии считаются тяжелое течение заболевания или обострение хронического заболевания, в том числе БА у детей.

К преимуществам небулайзеров относят отсутствие необходимости координации движений и вдоха, возможность проведения высокодозной бронхорасширяющей терапии при тяжелом приступе БА, генерации относительно однородного высокодисперсного аэрозоля, включение в контур подачи кислорода или осуществление искусственной вентиляции легких, а также отсутствие пропеллента и лактозы. Недостатки – шумность, громоздкость, необходимость в источнике питания, специальное обучение пациентов или их родственников работе с прибором, значительная продолжительность ингаляции (три – пять минут), возможность микробной контаминации аппаратуры.

Известно три основных типа небулайзеров: струйный, или компрессор-

ный, ультразвуковой и мембранный. К преимуществам ультразвуковых небулайзеров относятся их компактность, бесшумность (по сравнению с компрессорными), высокий процент аэрозоля, попадающего на слизистую оболочку дыхательных путей (более 90%). Недостатком данного типа небулайзеров является высокий риск разрушения под воздействием ультразвука антибиотиков, гормональных и муколитических препаратов. В целях влияния на мелкие бронхи и нижние дыхательные пути в данном типе небулайзеров целесообразно использовать лекарственное средство в форме соляного раствора. Преимущество компрессорных небулайзеров заключается в их универсальности, распылении практически любых растворов и суспензий. К преимуществам небулайзеров мембранного типа относятся компактный размер, работа от батареек или аккумуляторов, клиническая апробированность практически со всеми лекарственными препаратами, предназначенными для ингаляции.

Эффективность небулайзерной терапии зависит от ряда факторов, прежде всего от ингалируемого препарата – его активности, номинальной дозы и объема, физико-химических свойств (суспензия, раствор, размер частиц), вспомогательных компонентов. На эффективность небулайзерной терапии влияют тип небулайзера, получаемого аэрозоля, размер частиц, а также их способность достигать необходимых отделов дыхательной системы.

Алгоритм неотложной терапии при обструктивном бронхите у детей в случае развития бронхообструктивного синдрома предусматривает применение бета-2-агонистов короткого действия или ипратропия бромида с помощью ДАИ со спейсером или



Совместный проект Российского респираторного общества и компании «Натива»: респираторная сцена

небулайзера. Эффективность терапии оценивается каждые 20–30 минут. При эффективности препаратов терапия проводится в домашних условиях. Впоследствии можно добавить раствор амброксола и продолжить прием бронхолитиков каждые четыре – шесть часов в течение одних-двух суток. При недостаточном воздействии бета-2-агонистов повторяют ингаляции с бета-2-агонистами или комбинированными бронхолитиками, добавляют будесонид через небулайзер, системные ГКС парентерально или перорально, инфузии раствора эуфиллина внутривенно. В таких случаях пациентов госпитализируют.

Пульмонологические препараты российской компании «Натива», уже несколько лет успешно применяемые при бронхообструктивных заболеваниях у детей, получают все более широкое распространение в регионах России. Пульмонологический портфель компании включает бета-2-агонисты короткого действия Ипратерол-натив, Ипратерол-аэронатив (МНН: ипратропия бромид + фенотерол, 0,25 + 0,5 мг, раствор и соответственно аэрозоль для ингаляций), Ипратропиум-аэронатив (МНН: ипратропия бромид, 20 мкг, аэрозоль для ингаляций), Сальбутамол-натив (МНН: сальбутамол, 1 мг/мл, раствор для ингаляций), ИГКС Беклометазон-аэронатив (МНН: беклометазона дипропионат, 50/100/250 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций) и впервые появившиеся в прошлом году комбинированные препараты Формисонид-натив (МНН: формотерол + будесонид, 80 + 4,5 мкг и 160 + 4,5 мкг, порошок для ингаляций), Салтиказон-натив (МНН: флутиказон + салметерол, 100 + 50 мкг и 250 + 50 мкг, порошок для ингаляций), которые доступны и в рамках льготного лекарственного обеспечения, и в детских стационарах и поликлиниках. Эти препараты также можно приобрести в любой аптеке. Причем стоимость данных отечественных лекарственных препаратов на 20–25% ниже стоимости иностранных аналогов, что способствует увеличению комплаенса и кооперативности

и значимо способствует повышению обеспеченности детей необходимой лекарственной терапией. Порошки для ингаляций компании «Натива» Формисонид-натив и Салтиказон-натив применяются с оригинальным ингалятором Инхалер CDM. Ингалятор капсульного типа разработан немецким и английским инженерами (запатентован в 2007 г. в Евросоюзе) и представляет собой простой, понятный, удобный и надежный механизм, в котором ингаляция осуществляется из капсулы (прозрачная капсула из современного эластичного прочного химически нейтрального материала гипромеллозы), что обеспечивает 100%-ное получение маленьким пациентом назначенной врачом дозы. Согласно результатам клинических и фармацевтических исследований, а также исходя из клинического опыта, в том числе ведущих научных и клинических центров России (Университетская детская клиническая больница Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Институт иммунологии ФМБА России), показатели эффективности, безопасности, однородности дозирования и респираторности фракций отечественных препаратов компании «Натива» соответствуют таковым иностранных аналогов (Беродуал, Беклазон, Симбикорт Турбухалер, Серетид Мультидиск). Препараты компании «Натива», стоимость которых ниже стоимости иностранных аналогов, становятся более доступными для большого количества пациентов и расширяют возможности врача при назначении терапии.

Препараты компании «Натива» уже несколько лет эффективно используются в пульмонологической практике. В частности, в рамках клинического исследования доказаны эффективность и безопасность препарата Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон, порошок для ингаляций; 50/100, 5/250, 50/500 мкг/доза) у пациентов с БА. Препарат разрешен к применению у детей с четырех лет. При использовании препарата Салтиказон-натив в форме порошка для ингаляций бронходилатирую-

щее действие развивается в течение одной – трех минут и сохраняется не менее 12 часов после ингаляции. У пациентов с БА препарат предотвращает развитие симптомов бронхоспазма и улучшает легочную функцию. Салтиказон-натив – один из двух российских комбинированных препаратов для базисной терапии БА у детей.

Другой препарат компании «Натива» Ипратерол-натив содержит два компонента с бронхолитической активностью – ипратропия бромид – М-холиноблокатор и фенотерол – бета-2-адреномиметик. Ипратерол-натив (раствор для ингаляций ипратропия бромид+фенотерол 0,25+0,5 мг/мл, флакон 20 мл) – эффективный комбинированный препарат, часто назначаемый пациентам с заболеваниями органов дыхания. Препарат показан для профилактики и симптоматического лечения БА, ХОБЛ, хронического обструктивного бронхита при наличии или отсутствии эмфиземы легких. Ипратерол-натив характеризуется началом действия в течение 15 минут и длительностью эффекта до шести часов. Ипратерол-натив разрешен к применению у детей в возрасте младше шести лет. В Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М. Сеченова уже три года успешно используется и Ипратерол-аэронатив (ипратропия бромид + фенотерол 20 + 50 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций, аэрозольный баллон 10 мл 200 доз).

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

Таким образом, адекватное применение бронхолитиков и комбинированных лекарственных препаратов в педиатрической практике предполагает, в частности, своевременную замену и/или переход с иностранных лекарственных средств на отечественные. При этом терапия обострений у детей должна быть в основном небулайзерной.

Пульмонология



Д.м.н.
Л.В. Шульженко

Главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Краснодарского края и Южного федерального округа, заведующая пульмонологическим отделением ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, д.м.н. Лариса Владимировна ШУЛЬЖЕНКО подчеркнула, что распространенность хронических бронхолегочных заболеваний во многом обусловлена поздним обращением больных к квалифицированному специалисту-пульмологу. Несмотря на кажущуюся на первый взгляд позитивную картину распределения пульмонологической помощи в регионах, большинство специалистов принимают больных в стационарах, расположенных в крупных городах. Так, из 19 амбулаторных пульмологов Краснодарского края в Краснодаре сконцентрировано 13. Это означает, что за пределами городских поселений специализированная пульмонологическая помощь резко ограничена. При первичном обращении за медицинской помощью пациент попадает к участковому терапевту, который принимает решение о направлении больного на консультацию к пульмологу. Иными словами, успех лечения во многом зависит от уровня компетентности терапевта. Следует учитывать, что время ожидания пациентом

Ошибки в ведении пациентов с бронхиальной астмой на амбулаторном и стационарном этапах (анализ клинической практики)

специализированной амбулаторной пульмонологической помощи – не менее десяти дней.

Кроме того, после получения рекомендаций по диагностике и лечению у пульмонолога больной вновь оказывается под наблюдением участкового терапевта. К сожалению, в ряде случаев реальный контроль терапии и течения хронических заболеваний, таких как БА и ХОБЛ, отсутствует.

Л.В. Шульженко отметила, что доступность адекватной медицинской помощи, включая своевременную постановку диагноза, понимание тактики ведения пациента с хроническими заболеваниями дыхательных путей, помогает избежать неблагоприятных исходов и осложнений. Однако на сегодняшний день выявляемость БА, особенно легкой формы, низкая, причем именно на уровне оказания медицинской помощи врачами первичного звена.

Лечение пациентов с БА представляет серьезную проблему и требует высокого профессионализма врачей. До сих пор в нашей стране имеет место недостаточное обеспечение больных БА эффективными лекарственными средствами. Мало внимания уделяется обучению пациентов технике ингаляций.

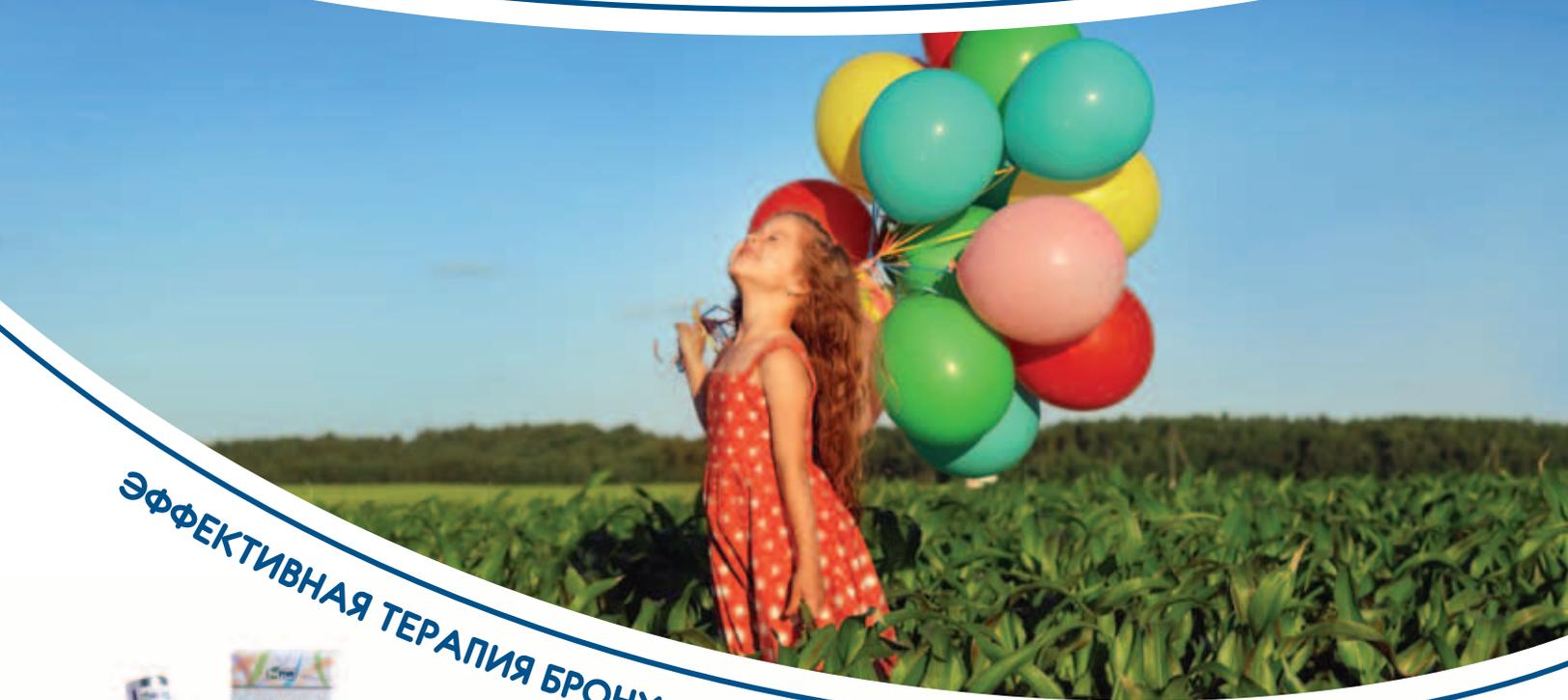
Л.В. Шульженко привела примеры из собственной клинической практики.

Клинический случай 1. Пациентка 72 лет поступила в пульмонологическое отделение с жалобами на частый, надсадный, удушающий, непродуктивный кашель, в том числе в ночное время. Около десяти лет назад в ходе обследования пациентке установили диагноз хронического бронхита. Последние два месяца отмечалось ухудшение состояния. Пациентка самостоятельно принимала препараты Амбробене и АЦЦ. После

обращения к терапевту ей были назначены антибиотик, муколитики. Не получив желаемого эффекта от терапии, пациентка впервые обратилась к пульмонологу в частную клинику, где и был подтвержден диагноз хронического бронхита, период обострения. При исследовании функции внешнего дыхания патология не выявлена. Рекомендована пробная терапия формотеролом/будесонидом. Однако больная, усомнившись в целесообразности приема гормональных препаратов, рекомендации врача проигнорировала.

При поступлении в пульмонологическое отделение клиническая картина состояния пациентки и результаты спирометрии показали признаки симптомов легкой персистирующей БА. Назначена ингаляционная терапия будесонидом/формотеролом 160/4,5 мкг (Формисонид-натив, порошок для ингаляций) по одной дозе два раза в сутки. Врач объяснил пациентке необходимость лечения комбинированными ингаляционными препаратами. Пациентка прошла обучение технике ингаляции с помощью ингалятора Инхалер СДМ. На фоне ингаляционной терапии комбинированным препаратом Формисонид-натив кашель регрессировал, общее состояние улучшилось. На седьмые сутки от начала базисной терапии больная выписана из стационара. Рекомендован постоянный прием препарата Формисонид-натив в амбулаторном режиме (160 + 4,5 мкг/доза по одной дозе утром и вечером).

Клинический случай 2. Пациент 23 лет доставлен в приемное отделение клинической больницы в крайне тяжелом состоянии: уровень сознания – кома I, аускультативно – «немое легкое», сатурация – 50%. Пациент интубирован,



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



начата искусственная вентиляция легких. Переведен в отделение анестезиологии и реанимации. Назначены ингаляционные и системные ГКС, адреналин. На фоне лечения через пять часов состояние стабилизировалось с положительной динамикой. В качестве средства для купирования приступов и базисной терапии к схеме лечения добавлен препарат Формисонид-натив (будесонид + формотерол, 160/4,5 мкг, порошок для ингаляций, по две дозы утром и вечером). Из анамнеза известно, что пациент страдает БА с детства. С 18-летнего возраста перестал наблюдаться у пульмонолога. Антиастматические препараты применял нерегулярно.

Терапия препаратом Формисонид-натив дала положительные результаты в течение первых двух дней. После купирования симптомов обострения БА назначена поддерживающая терапия препаратом Формисонид-натив 160/4,5 мкг по две дозы два раза в день. Через месяц пациент самостоятельно перешел на дозу 160/4,5 мкг утром и вечером с положительными результатами. Пациент выписан с рекомендацией продолжать постоянный прием препарата Формисонид-натив 160/4,5 мкг в амбулаторном режиме.

Формисонид-натив – первый и единственный отечественный комбинированный препарат, содержащий формотерол и будесонид. Выпускается в форме капсул с порошком для ингаляций, средство доставки – ингалятор Инхалер CDM (оригинальный для России). Благодаря разным механизмам действия веществ, входящих в состав препарата, отмечается аддитивный эффект в отношении выраженности симптомов БА, улучшения функции легких и снижения частоты обострений БА и ХОБЛ. При БА Формисонид-натив одновременно применяют в качестве поддерживающей терапии. Препарат включен в перечень ЖНВЛП.

Стоимость Формисонида-натива на 20–25% меньше стоимости иностранного аналога (Симбикорт Турбухалер), что значимо для пациентов и повышает доступность терапии. Оригинальный ингалятор капсульного типа Инхалер CDM позволяет оценить на 100% контроль принятия дозы препарата (при вдохе капсула вибрирует; во рту ощущается слабо сладкий привкус лактозы; благодаря прозрачной эластичной нехрупкой капсуле из гипромеллозы можно видеть, остался ли препарат после вдоха; и при необходимости можно сделать повторный вдох). Как следствие – повышается приверженность пациента назначенной терапии.

Таким образом, залогом успеха в лечении БА служат и своевременно поставленный диагноз, и адекватная комплексная терапия. Кроме того, ухудшение контроля заболевания связано с неправильной техникой ингаляции и устройством ингалятора. Как показывает практика, ошибки при использовании ингаляционных устройств допускают более половины пациентов. Не случайно в обязанности медицинского работника входит обучение технике ингаляции всех пациентов

с занесением информации о проведенном инструктаже в карту. Только после подробного наглядного инструктажа и выполнения ингаляции в присутствии врача пациент может проводить ингаляции в домашних условиях. Обучение пациента технике ингаляции может проводить и медицинская сестра после соответствующей подготовки под контролем специалиста. Очень важно организовывать астмашколы во всех поликлиниках и стационарах, где все эти вопросы можно решить с каждым пациентом.

В заключение Л.В. Шульженко констатировала, что качество работы амбулаторно-поликлинического этапа во многом определяет течение БА, успех терапии и уровень контроля заболевания. Раннее выявление и последующее регулярное наблюдение за пациентом с его обучением технике ингаляции, исключение аллергенов из повседневной жизни – основные составляющие правильной тактики ведения пациентов с БА. Сотрудничество и обмен опытом между врачами первичного звена и пульмонологами служат залогом успешного лечения больных БА.

Заключение

Применение методов ингаляционной терапии при бронхолегочных заболеваниях является одним из наиболее значимых направлений современной медицинской практики. Сегодня ингаляционная терапия с использованием современных комбинированных препаратов признана эффективным методом лечения острых и хронических респираторных заболеваний, таких как бронхиальная астма, хронический бронхит, муковисцидоз, хроническая обструктивная болезнь легких. Компания «Натива» производит широкий спектр препаратов для терапии обструктивных заболе-

ваний легких. Формисонид-натив, Тиотропиум-натив, Салтиказон-натив, Ипратерол-натив – эффективные комбинированные средства для профилактики и лечения хронических заболеваний дыхательных путей.

Клиническая эффективность и безопасность генерических препаратов компании «Натива» для лечения пациентов с социально значимыми заболеваниями органов дыхания аналогичны таковым оригинальных препаратов. При этом препараты компании «Натива» используются с удобным, простым, надежным ингалятором и более доступны по цене. ☼

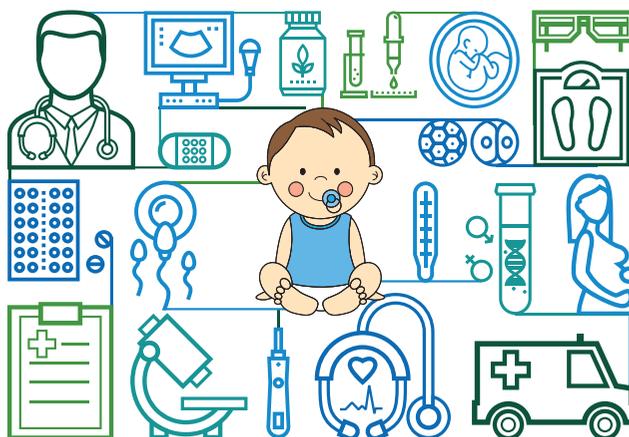
Организатор



Технический
организатор



ОБЩЕСТВО
ПО РАЗВИТИЮ
МЕДИЦИНЫ И
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
НЕКОММЕРЧЕСКОЕ
ПАРТНЕРСТВО



Реклама

16-17 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА

XIII ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ: ОРГАНИЗАЦИЯ, ТЕХНОЛОГИИ, КАЧЕСТВО

Актуальные научно-практические вопросы
современной перинатологии

Инновационные методы профилактики, диагностики,
лечения заболеваний

Перспективы развития области и совершенствование
технологий, обмен опытом

ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ!

г. Москва, Ленинградский пр-кт, 31а, стр.1
гостиница Ренессанс Москва Монарх Центр

Регистрация на сайте: <http://www.raspm.ru> или по почте: info@raspm.ru

Телефон для справок: 8 963 961 64 12



Кашель как междисциплинарная проблема в практике врача первичного звена

Кашель – защитный рефлекс, направленный на удаление чужеродных веществ и патологического секрета из дыхательных путей. Кашель может быть проявлением различных заболеваний, поэтому его лечение представляет междисциплинарную проблему современной медицины. Российские специалисты – пульмонологи, оториноларингологи, терапевты в рамках XII Национального конгресса терапевтов обсудили методы лечения и диагностики кашля, проанализировали распространенные причины его возникновения и алгоритм лечения. По мнению экспертов, одним из эффективных методов лечения кашля является применение муколитических препаратов, в частности амброксола (Лазолван). Амброксол оказывает секретолитическое и мукокинетическое действие, восстанавливает мукоцилиарный клиренс. Важной составляющей в терапии кашля признано восстановление носового дыхания и дренажа соустьев пазух с использованием современных деконгестантов (назальный спрей Лазолван Рино).



Профессор, д.м.н.
А.И. Синопальников

Симпозиум открыл д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Александр Игоревич СИНОПАЛЬНИКОВ. Он рассмотрел кашель не только как распространенный симптом заболеваний респираторного тракта, но и как физиологический феномен, направленный на самоочищение или поддержание постоянства внутренней среды дыхательной системы. Мукоцилиарный клиренс считается основным неспецифическим механизмом защиты и очищения дыхательных путей, базирующимся на двух составляющих – реснитча-

Взгляд пульмонолога

том аппарате слизистой оболочки и секреторной системе дыхательных путей. Барьером на пути проникновения патогенных веществ в организм служит слизистая оболочка дыхательных путей – многоядерный эпителий бронхов, представленный реснитчатыми эпителиоцитами, между которыми расположены секретообразующие бокаловидные клетки. Кроме того, к секреторному аппарату бронхов относят серозные железы, расположенные в подслизистой оболочке. При нормальной реологии бронхиальной слизи реснитчатый эпителий обеспечивает мукоцилиарный клиренс – удаление избытка слизи, инородных частиц и микробных агентов. На страже постоянства внутренней среды дыхательных путей помимо клеток реснитчатого эпителия стоят базальные, бокаловидные и слизистые серозные клетки. Продукт деятельности бронхиальных желез и бокаловидных клеток бронхиальный секрет, или слизь, представляет собой инертную гомогенную массу. В равной степени в ней присутствуют элементы тканевого трансудата и секрет слизистых клеток. Результатом про-

дукции слизистых клеток являются муцины. Избыточное образование кислых муцинов (сиаломуцин, сульфомуцин) закономерно усугубляет текущие реологические свойства бронхиального секрета. В случае образования нейтральных муцинов, или фукомуцинов, секрет становится более подвижным и легко экспекторирован мокротой. Бронхиальный секрет представлен двумя слоями – плотным (гель) и жидким (золь). Поверхностный слой в виде геля достаточно вязок. На нем происходит адгезия всех инородных частиц, попадающих с воздухом в просвет дыхательных путей. Нижний слой – золь более водянистый, с высоким содержанием нейтральных, но не кислых муцинов. Именно в этом слое осуществляют колебательные движения реснички мерцательного эпителия. Как только слой геля загустевает или истончается, реснички начинают испытывать затруднения при совершении колебательных движений и отхождение мокроты нарушается. Таким образом, один из механизмов медикаментозного воздействия на кашель и экспекторацию сопровождающей его мокроты, очевид-



Сателлитный симпозиум компании «Санofi»

но, связан с увеличением слоя золя и частоты биения ресничек мерцательного эпителия¹.

Секрет, производимый бокаловидными клетками и бронхиальными железами, не является нейтральной субстанцией. В нем содержится большое количество активных веществ, включая гликопротеины, лизоцимы, иммуноглобулины и другие неспецифические гуморальные факторы противоинфекционной защиты, что в совокупности определяет эффективное противодействие дыхательных путей бактериальной или вирусной агрессии.

Подавлению мукоцилиарного клиренса способствуют токсины микроорганизмов, образующих в дыхательных путях колонии. Например, наиболее распространенный возбудитель инфекции нижних и верхних дыхательных путей пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) продуцирует такой фактор вирулентности, как пневмолизин. Итогом подобного воздействия на дыхательные пути становится застой слизи, а также повреждение клеток эпителия дыхательных путей. При проникновении в организм гемофильной палочки (*Haemophilus influenzae*), возбудителя респираторных инфекций, особенно у курящих, страдающих хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), и синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*) реснички мерцательного эпителия повреждаются (цилиостаз), их двигательная активность нарушается, что приводит к гиперсекреции и застою бронхиального секрета.

В настоящее время кашель считается одним из наиболее распространенных симптомов. На его долю приходится почти четверть всех

обращений к врачам первичного медицинского звена в мире. Различают острый кашель с продолжительностью повторных кашлевых пароксизмов не более трех недель, подострый – более трех, но не более восьми недель и хронический – более восьми недель. Важно определить вид кашля – продуктивный или непродуктивный, поскольку от этого зависит выбор лекарственных средств.

В целях симптоматического улучшения и минимизации риска обострений и осложнений заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся выделением вязкой, трудноотделяемой мокроты, применяют мукоактивные лекарственные средства – муколитики, мукорегуляторы, экспекторанты и препараты с мукокинетической активностью. В клинической практике чаще применяют муколитик N-ацетилцистеин, экспекторанты гипертонический раствор и гвайфенезин, мукорегулятор карбоцистеин, мукокинетик амброксол.

Самыми распространенными среди мукоактивных лекарственных средств признаны муколитики, в частности N-ацетилцистеин. Ключевой механизм действия N-ацетилцистеина – разрыв дисульфидных мостиков, связывающих полимеры муцина. N-ацетилцистеин характеризуется антиоксидантным и противовоспалительным эффектами. На фоне его применения как при остром, так и при хроническом кашле улучшаются реологические свойства бронхиального секрета и облегчается экспекторация мокроты.

Эспекторанты увеличивают объем бронхиального секрета, стимулируют секрецию и уменьшают вязкость мокроты.

Мукорегуляторы в отличие от N-ацетилцистеина не влияют непосредственно на реологические свойства мокроты, но воздействуют на метаболизм бокаловидных клеток и бронхиальных желез, переключают продукцию с кислых на нейтральные муцины, улучшают вязкость бронхиального секрета, облегчая эвакуацию образующейся мокроты.

Карбоцистеин обладает клинически значимым самостоятельным антиоксидантным и противовоспалительным действием.

К мукорегуляторам относятся и другие препараты, в частности холинолитики, глюкокортикостероиды (ГКС).

Мукокинетические препараты представлены бронхолитиками, сурфактантами, а также амброксолом².

Амброксол оказывает секретолитическое и мукокинетическое действие, восстанавливает мукоцилиарный клиренс. Отличительной особенностью амброксола и его производных является способность увеличивать продукцию сурфактанта за счет повышения его синтеза, секреции и торможения его распада. Амброксол характеризуется противовоспалительной активностью, а также местным анестезирующим эффектом, связанным с блокадой нейрональных Na⁺-каналов^{3,4}.

Местноанестезирующее действие амброксола при остром кашле изучали в ряде исследований. Как показал опрос в рамках постмаркетингового исследования в реальной клинической практике, амброксол (Лазолван) снижает раздражение гортани, уменьшая кашель⁵.

Течение хронических заболеваний дыхательных путей характеризуется периодическими обострениями, которые снижают качество жизни

¹ Button B., Boucher R.C. Role of mechanical stress in regulating airway surface hydration and mucus clearance rates // Respir. Physiol. Neurobiol. 2008. Vol. 163. № 1–3. P. 189–201.

² Balsamo R., Lanata L., Egan C.G. Mucoactive drugs // Eur. Respir. Rev. 2010. Vol. 19. № 116. P. 127–133.

³ Yang B., Yao D.F., Ohuchi M. et al. Ambroxol suppresses influenza-virus proliferation in the mouse airway by increasing antiviral factor levels // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 19. № 5. P. 952–958.

⁴ Weiser T. Comparison of the effects of four Na⁺ channel analgesics on TTX-resistant Na⁺ currents in rat sensory neurons and recombinant Nav1.2 channels // Neurosci. Lett. 2006. Vol. 395. № 3. P. 179–184.

⁵ Malerba M., Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. 2008. Vol. 4. № 8. P. 1119–1129.

амброксол



больного и ухудшают прогноз заболевания. Результаты ряда рандомизированных плацебоконтролируемых исследований продемонстрировали клиническую эффективность мукоактивных препаратов в предотвращении обострений хронического бронхита и ХОБЛ⁶.

Эффективность амброксола в предотвращении обострений хронического бронхита изучали в 13 клинических центрах на протяжении шести месяцев. В исследование были включены 240 больных, разделенных на две группы. Пациенты первой группы получали амброксол 75 мг в виде капсул с медленным высвобождением один раз в сутки в течение шести месяцев, пациенты второй – плацебо. К концу наблюдения в группе активной терапии число пациентов без признаков обострения достигло 45,5%, в группе плацебо – 14,4%. Кроме того, в исследовании зарегистрированы улучшение клинической симптоматики, уменьшение выраженности кашля в группе пациентов, получавших амброксол⁷. В двойном слепом рандомизированном многоцентровом исследовании, посвященном оценке профилак-

тического использования амброксола (Лазолвана) при обострении хронического бронхита, критерием эффективности служило суммарное количество дней нетрудоспособности в связи с обострениями основной системы на протяжении 24 месяцев. Между группами пациентов, получавших амброксол и плацебо, зафиксирована значительная разница. Так, в группе амброксола суммарное количество дней нетрудоспособности из-за обострения хронического бронхита составило 1216, в группе плацебо – 1789, количество дней применения антибактериальных препаратов – 75 и 103 соответственно⁸.

Аналогичные результаты получены и в многоцентровом открытом исследовании, в котором участвовали 5635 амбулаторных пациентов. В отличие от группы плацебо в группе больных, получавших амброксол в капсулах 75 мг один раз в день в течение шести месяцев, отмечалась отчетливая положительная динамика в отношении выраженности кашля, одышки и патологических аускультативных признаков, выделения и отхождения мокроты⁹.

Кроме того, в ряде исследований показано, что сочетание препарата с антибиотиками имеет преимущество перед использованием только антибиотика. Амброксол способствует повышению концентрации антибиотика в бронхиальном секрете, что улучшает течение заболевания при бактериальных инфекциях легких.

При одновременном применении амброксола и антибиотика, назначаемого перорально или парентерально, потенциально увеличивается тканевая концентрация антибиотика в дыхательных путях. В заключение профессор А.И. Синопальников отметил, что оценка эффективности и безопасности амброксола, появившегося на фармацевтическом рынке в 1973 г., базируется на результатах более 100 исследований с участием свыше 15 000 пациентов и данных постмаркетингового мониторинга. Амброксол (Лазолван) – эффективный и безопасный муколитический препарат с выраженным отхаркивающим действием и рядом других важных свойств, позволяющих использовать его при воспалительных процессах бронхолегочной системы у детей и взрослых.



Взгляд оториноларинголога

По словам профессора, д.м.н., заведующего кафедрой оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Андрея Юрьевича ОВЧИННИКОВА, кашель является одним из наиболее распространенных симптомов и представляет мультидисциплинарную проблему. Острый, подострый и хронический кашель может быть обус-

ловлен патологией верхних дыхательных путей, гипертрофией небной или язычной миндалины, постназальным затеканием, постинфекционным кашлем после острой респираторной инфекции в результате гиперреактивности бронхов, хроническим тонзиллитом, ларингитом и др.

Острый кашель может быть спровоцирован заболеваниями верхних дыхательных путей. Одной из рас-

Профессор, д.м.н.
А.Ю. Овчинников

⁶ Poole P, Chong J, Cates C.J. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 7. CD001287.

⁷ Olivieri D., Zavattini G., Tomasini G. et al. Ambroxol for the prevention of chronic bronchitis exacerbations: long-term multicenter trial. Protective effect of ambroxol against winter semester exacerbations: a double-blind study versus placebo // Respiration. 1987. Vol. 51. Suppl. 1. P. 42–51.

⁸ Cegla U.H. Long-term therapy over 2 years with ambroxol (Mucosolvan) retard capsules in patients with chronic bronchitis. Results of a double-blind study of 180 patients // Prax. Klin. Pneumol. 1988. Vol. 42. № 9. P. 715–721.

⁹ Alcozer G. Prevention of chronic bronchitis exacerbations with ambroxol (mucosolvan retard). An open, long-term, multicenter study in 5,635 patients // Respiration. 1989. Vol. 55. Suppl. 1. P. 84–96.



Сателлитный симпозиум компании «Санofi»

пространенных причин кашля являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). На их долю приходится 90% всех заболеваний респираторного тракта. Каждый взрослый переносит ОРВИ два-три раза в год. Чаше (от четырех до восьми раз в год) болеют дети в возрасте от шести месяцев до шести лет. В 4% случаев заболевание осложняется бактериальной инфекцией, в том числе бактериальным риносинуситом.

Среди основных симптомов ОРВИ лидируют клинические признаки, связанные с носовой обструкцией и выделениями из полости носа. Заложенность носа встречается в 23,7% случаев, ринорея – в 16,2%, кашель – в 14,3% случаев.

К причинам развития острых ринитов относят рефлекторный механизм при переохлаждении и респираторные вирусы при ОРВИ. В случае переохлаждения всего организма или дистальных отделов конечностей нарушается мукоцилиарный клиренс полости носа. Вирусы, вызывающие острые респираторные инфекции, как правило, тропны к слизистой оболочке верхних дыхательных путей. При этом поражается слизистая оболочка не только полости носа, но и околоносовых пазух, иногда затрагивается область слуховой трубы. В этом контексте правильно говорить о развитии при ОРВИ не острого ринита, а острого риносинусита.

Воспаление слизистых оболочек респираторного тракта при ОРВИ приводит к поражению мерцательного эпителия, нарушению слизеобразования, а также изменению качественного состава слизи.

Основные механизмы патогенеза острого ринита, или риносинусита, – вазодилатация, увеличение проницаемости клеточной стенки. Кроме того, изменение мукоцилиарной функции характеризуется гиперреакцией с преобладанием активности серозных желез, транссуадацией секрета с низким

содержанием всех муцинов, отеком соустьев, слуховых труб, пролиферацией и перестройкой эпителия, изменением соотношения реснитчатых и бокаловидных клеток. Иными словами, происходит активация слизистых желез, увеличивается вязкость секрета, нарушается вентиляционная функция соустьев, возникает застой слизи, а затем изменяется ее реологические свойства в околоносовых пазухах. В результате снижается эффективность защитной функции слизистой оболочки носа, создаются условия для формирования в околоносовых пазухах бактериальной колонизации. Начинается стадия бактериального риносинусита.

Следствием назальной обструкции при риносинусите становится кислородное голодание, которое иногда приводит к гипоксии центральной нервной системы, внутренних органов, повышению уровня кровяного, внутриглазного и внутричерепного давления. Кроме того, у пациентов с ринитом нарушается качество сна, снижаются аппетит и концентрация внимания. Повышается риск развития инфекционных осложнений, таких как отит, синусит, трахеобронхит, бронхопневмония, конъюнктивит.

Выделяют несколько стадий острого катарального ринита, или риносинусита. На сухую стадию, или стадию раздражения, приходится несколько часов. Стадия серозных выделений продолжается два-три дня и сопровождается выраженным отеком, гиперемией слизистой оболочки. На этой стадии цитопатический эффект начинают оказывать вирусы, которые активизируются при ОРВИ. На четвертый-пятый день от начала заболевания меняется характер выделений: они становятся слизисто-гнойными. На этой стадии заболевание либо завершается, либо переходит в стадию бактериального риносинусита.

Бактериальный риносинусит возникает у 1–3% больных ОРВИ. В эпидсезоне число пациентов, госпитализированных по поводу среднетяжелого и тяжелого риносинусита, достигает 40–50%. При неадекватном лечении или воздействии других факторов, провоцирующих острые риносинуситы, в 10–15% случаев заболевание переходит в рецидивирующую или хроническую форму.

Риносинусит, особенно перешедший в затянувшуюся или хроническую форму с поражением задних околоносовых пазух, часто сопровождается постназальным затеканием. Среди причин формирования затянувшегося или хронического кашля на долю синдрома постназального затекания приходится 41,5%¹⁰.

Синдром постназального затекания объединяет клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом верхних дыхательных путей (носоглотка, полость носа, околоносовые пазухи), при которых отделяемое из носа стекает по задней стенке глотки, раздражая кашлевые рецепторы.

Следует подчеркнуть, что осведомленность врачей в отношении данного синдрома важна, поскольку такой кашель нередко ошибочно трактуют как хронический бронхит.

Докладчик отметил, что многообразие оториноларингологических причин кашля воспалительного и невоспалительного генеза определяет широкий спектр препаратов для его купирования.

Выбор конкретных лекарственных средств от кашля основан на детальном анализе его клинических особенностей. Особое место в терапии кашля отводится мукоактивным препаратам, стимулирующим выведение и разжижение слизи, уменьшение ее внутриклеточного образования. При заболеваниях респиратор-

оториноларингология

¹⁰ Irwin R.S., Curley F.J., French C.L. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy // Am. Rev. Respir. Dis. 1990. Vol. 141. № 3. P. 640–647.



ного тракта, когда изменяются реологические свойства секрета, применяют муколитические отхаркивающие средства, в частности амброксол, известный под торговым наименованием Лазолван. Амброксол оказывает комплексное действие. Лазолван эффективно разжижает мокроту и уменьшает ее вязкость, оказывает мукоурегулирующий эффект, увеличивает секрецию в дыхательных путях. Мукокинетическое действие Лазолвана заключается в усилении тока и транспорта слизи, восстановлении активности ресничек мерцательного эпителия бронхов.

При риносинусите применяют антибактериальную и противовоспалительную терапию, секретолитики, пункционное лечение, физиотерапию. Пациентам со средним отитом показаны антибактериальные и противовоспалительные препараты, десенсибилизирующая терапия и различные физиотерапевтические процедуры. Ринит служит показанием к назначению тепловых процедур, фито- и физиотерапии¹¹.

Местная терапия при заболеваниях ЛОР-органов характеризуется доказанными преимуществами – простотой и доступностью введения препарата (непосредственно на слизистую оболочку), его высокой концентрацией при низкой общей дозе, отсутствием или уменьшением системного воздействия.

К преимуществам местных антибиотиков относятся широкий спектр активности, отсутствие резистентности основных видов возбудителей и системного действия и связанных с ним побочных эффектов. Однако надо помнить, что местные антибиотики не применяются в качестве монотерапии риносинусита средней и тяжелой степени.

Местная противовоспалительная терапия – важная составляющая лечения ЛОР-патологии. На сегодняшний день доказана противовоспалительная эффективность топических ГКС при риносинуситах и других заболеваниях верхних дыхательных путей. Эти препараты не оказывают системного действия и не вызывают связанных с ним побочных эффектов, устраняют отек в кратчайшие сроки. В комплексном лечении риносинусита часто используют безопасные бактериальные лизаты с иммуномодулирующим и профилактическим эффектами. Однако в качестве монотерапии риносинусита их применять не следует.

Особое место в медикаментозной терапии всех видов ринита занимают деконгестанты. Они быстро устраняют заложенность носа. Эффективность и удобство применения в сочетании с экономической доступностью сделали деконгестанты невероятно популярными среди пациентов. Не случайно в рейтинге аптечных продаж эти препараты лидируют. Уменьшение отека слизистой оболочки под воздействием сосудосуживающих препаратов значительно облегчает состояние больного и ускоряет процесс выздоровления. Тем не менее необходимо помнить, что из-за риска развития медикаментозного ринита использование деконгестантов должно быть ограничено пятью – семью днями. Длительный курс исключен.

По фармакологическим свойствам назальные деконгестанты являются альфа-адреномиметиками, действующими на альфа-адренорецепторы гладкой мускулатуры сосудов слизистой оболочки носа. Последние на основании сравнительной избирательности подразделяют на альфа-1- и альфа-2-рецепторы. Механизм действия деконгестантов заключается

в стимулировании адренергических рецепторов, вследствие чего уменьшаются отек и гиперемия слизистой оболочки. Носовое дыхание улучшается за счет расширения носовых ходов, снижения уровня назальной секреции. Проподимость естественных отверстий – околоносовых пазух и слуховой трубы восстанавливается.

В современной клинической практике широко применяют альфа-2-адреномиметики с выраженным сосудосуживающим эффектом. Современный препарат, относящийся к этой группе, – трамазолин гидрохлорид (Лазолван Рино). Согласно данным исследований, трамазолин оказывает быстрый сосудосуживающий эффект, который сохраняется в течение длительного периода времени. Терапевтическое воздействие препарата проявляется примерно через пять минут после приема. В одном из исследований максимальное уменьшение отека слизистой оболочки носа было достигнуто за 30 минут, после чего в течение пяти часов сохранялся нормальный уровень сопротивления носовой полости воздушному потоку. Даже спустя шесть часов эффект препарата оставался значительным. Доказано, что терапевтическое действие препарата Лазолван Рино в форме назального спрея может сохраняться 8–10 часов¹².

Анализ данных литературы подтверждает эффективность и быстрое начало действия трамазолина гидрохлорида в отношении основных симптомов ринита. Так, в 70% случаев отмечается начало действия препарата в течение первых трех минут. После нанесения на слизистые оболочки носа из-за сосудосуживающего воздействия препарат заметно уменьшает отечность. В итоге проходимость носовых ходов быстро восстанавливается, дыхание облегчается.

¹¹ Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of rhinitis: allergic and non-allergic // Allergy Asthma Immunol. Res. 2011. Vol. 3. № 3. P. 148–156.

¹² Schumann K., Mann W. Treatment of acute unspecific rhinitis – findings with Tramazolin and Clenbuterol // Med. Monatsschr. 1975. Vol. 29. № 9. P. 412–416.



Сателлитный симпозиум компании «Санofi»

Лазолван Рино, выпускаемый в виде спрея с дозирующим устройством, применяют до четырех раз в сутки. Продолжительность лечения препаратом Лазолван Рино при рините не должна превышать пяти – семи дней. Помимо трамазолина в состав препарата Лазолван Рино входят компоненты, увлажняющие и защищающие слизистую оболочку носа. Эвкалиптол, камфора и ментол увлажняют слизистую оболочку и защищают ее от высыхания.

Кроме того, трамазолина гидрохлорид является дериватом имидазолина. В отличие от дериватов адреналина препараты имидазолиновой группы обеспечивают пролонгированную вазоконстрикцию, не вызывают гиперемии при длительном применении, гипертрофии носовой раковины и атрофии слизистой оболочки носа, безопасны для реснитчатого эпителия и не приводят к сердечно-сосудистым нарушениям даже у детей. По сравнению с дру-

гими препаратами имидазолиновой группы трамазолин действует быстрее и характеризуется пролонгированным эффектом. Подводя итог, профессор А.Ю. Овчинников подчеркнул, что только разумное применение медикаментозных средств при ОРВИ, в том числе ограничение их бесконтрольного и необоснованного использования врачами и пациентами, способствует повышению качества лечения, уменьшению побочных эффектов и аллергизации организма.

Взгляд клинического фармаколога

Профессор, д.м.н., главный специалист-пульмонолог Министерства обороны РФ Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко Андрей Алексеевич ЗАЙЦЕВ представил участникам симпозиума фармакологическую характеристику мукоактивных средств.

Кашель – наиболее частая причина обращения за медицинской помощью на амбулаторном этапе. По данным зарубежных эпидемиологических исследований, в Великобритании острый кашель, сопровождающий ОРВИ, наблюдается у 45–48 млн больных ежегодно. 60% населения этой страны переносит острый кашель ежегодно, но из них только треть обращается за медицинской помощью¹³. Рациональная фармакотерапия кашля предполагает прежде всего установление диагноза заболевания и анализ особенностей кашля. С точки зрения фармакологии существует два направления противокашлевой терапии – применение супрессантов кашля и проведение мукоактивного лечения. Супрессанты – это препараты, подавляющие кашель в центральном или периферическом звене. Соответственно среди супрессантов различают препараты центрального и периферического

действия. Препараты центрального действия подразделяют на опиоидные и неопиоидные. К наиболее известным противокашлевым опиоидным средствам относят кодеин. Действие препарата основано на взаимодействии с мю-опиоидными рецепторами и подавлении функции кашлевого центра продолговатого мозга. Препарат обладает противокашлевым, обезболивающим и успокаивающим эффектами. Его побочное действие обусловлено «высушиванием» дыхательных путей. При регулярном применении кодеина наблюдается явление привыкания. Неопиоидные противокашлевые препараты центрального действия (бутамират, глауцин) также подавляют кашлевой рефлекс за счет угнетения кашлевого центра, но не влияют на дыхательный центр, оказывают противокашлевое, отхаркивающее, умеренное бронходилатирующее, противовоспалительное действие. В реальной клинической практике чаще используется бутамират. По сравнению с кодеинсодержащими препаратами его противокашлевое действие несколько слабее, вместе с тем он лишен ряда нежелательных эффектов. Противокашлевые препараты периферического действия (преноксдиазин (Либексин), ле-



Профессор, д.м.н.
А.А. Зайцев

водропропизин) блокируют периферические звенья кашлевого рефлекса за счет снижения чувствительности рецепторов нервных окончаний блуждающего нерва, расположенных в органах дыхания. Их противокашлевое действие существенно ниже, чем у препаратов центрального действия, поэтому для достижения оптимального противокашлевого эффекта требуются достаточно высокие дозы.

Как отметил докладчик, противокашлевые препараты не рекомендуются при остром кашле, для подавления продуктивного кашля, поскольку способны нарушать мукоцилиарный клиренс и ухудшать состояние больного. Препараты, подавляющие кашлевой рефлекс, назначают только в том случае, если кашель значительно снижает качество жизни пациента, на-

¹³ Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. et al. Recommendations for the management of cough in adults // Thorax. 2006. Vol. 61. Suppl. 1. P. i1–24.



рушает сон, дневную активность, а также при наличии выраженного болевого синдрома. Чаще эти средства применяются для подавления кашля у пациентов с неопластическими процессами и в ряде других подобных клинических ситуаций¹⁴.

При продуктивном кашле рекомендовано применение мукоактивных препаратов. Это лекарственные средства, позволяющие управлять кашлем через изменение количества и свойств бронхиального секрета. Мукоактивная терапия предусматривает применение препаратов трех основных групп – муколитиков, мукокинетиков и мукорегуляторов.

По действию на бронхиальный секрет и мукоцилиарный клиренс принято выделять две группы мукокинетиков – прямого и рефлекторного действия. К наиболее эффективным мукокинетикам прямого действия можно в полной мере отнести только два препарата – гипертонический раствор NaCl и гвайфенезин. Наиболее широкое клиническое распространение среди препаратов данной группы получил гвайфенезин, оказывающий как муколитический, так и мукокинетический эффект. Однако препарат входит в состав комбинированных средств и на отечественном фармацевтическом рынке в монокомпонентном составе не представлен. Все остальные препараты рефлекторного действия, как правило, растительного происхождения (корень солодки, алтея, листья плюща и т.д.). Следует отметить, что в дозах, обеспечивающих высокий мукокинетический эффект, данные средства способны вызывать ряд нежелательных явлений (тошнота, рвота), что ограничивает их применение.

С точки зрения фармакологии муколитики и мукорегуляторы подразделяют на две основные группы в зависимости от механизма действия. К первой группе относят

препараты, нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета, такие как вазичиноиды (бромгексин, амброксол), карбоцистеин. Вторую группу составляют препараты, действующие в просвете бронхов. Среди них выделяют препараты, разрушающие пептидные связи молекул белка и нуклеиновой кислоты. В их числе протеолитические ферменты трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дорназа альфа. Препараты, действующие в просвете бронхов, также оказывают влияние на дисульфидные связи мукополисахаридов и гликопротеидов. В отечественной клинической практике используются два основных препарата этой группы – ацетилцистеин и эрдостеин. Широкое распространение получили комбинированные препараты, сочетающие в себе муколитический и мукорегулирующий эффекты, в частности препараты, содержащие бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол.

Профессор А.А. Зайцев рассмотрел различные фармакологические подходы к противокашлевой терапии в определенных клинических ситуациях.

Механизм действия протеолитических ферментов реализуется за счет расщепления комплекса мукопротеинов или нуклеиновых кислот, что улучшает вязкость мокроты и ее отхождение. В настоящее время клинические возможности ферментных средств ограничиваются использованием препарата дорназа альфа. Он способен расщеплять внеклеточную ДНК вязкого бронхиального секрета больных муковисцидозом. Применение препарата у данной категории пациентов сопровождается уменьшением вязкости мокроты, снижением риска развития инфекционных осложнений.

Муколитическое действие ацетилцистеина обусловлено наличием в его молекуле сульфгидрильных SH-групп, которые разрывают

дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, делая ее менее вязкой. К препаратам той же группы относится эрдостеин. Препарат обладает хорошим антиоксидантным эффектом. В ряде исследований, например с участием пациентов с ХОБЛ, с частыми обострениями, жалобами на постоянный продуктивный кашель с образованием вязкой мокроты, длительное применение эрдостеина обеспечивало очевидный клинический эффект в виде снижения частоты обострения, в том числе за счет антиоксидантных свойств. Перспективы применения этого препарата связаны с долгосрочной фармакотерапией у больных с частыми обострениями ХОБЛ. Кроме того, эрдостеин показан пациентам с острым и хроническим бронхитом, пневмонией, бронхиальной астмой с затрудненным отхождением мокроты, бронхоэктатической болезнью. Препарат применяется также в целях профилактики пневмонии и ателектаза легких после хирургических вмешательств.

Бромгексин метаболизируется в печени с образованием активного метаболита – амброксола, который способен оказывать муколитическое и отхаркивающее действие. Препарат повышает активность лизосом бокаловидных клеток эпителия дыхательных путей, вследствие чего высвобождаются лизосомальные ферменты, гидролизующие мукопротеиды и мукополисахариды. Бромгексин восстанавливает мукоцилиарный клиренс за счет стимуляции выработки нейтральных полисахаридов и сурфактанта. Отличительной особенностью бромгексина является его небольшое самостоятельное противокашлевое действие. Режим дозирования – три раза в сутки.

Амброксола гидрохлорид – активный метаболит бромгексина, обеспечивающий более выраженный муколитический эффект

¹⁴ Зайцев А.А. Кашель. Подходы к диагностике и лечению // Consilium Medicum. 2013. Т. 15. № 3. С. 50–54.



Сателлитный симпозиум компании «Санofi»

в отсутствие противокашлевого действия. Препарат стимулирует образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости, улучшает мукоцилиарный транспорт. Способность повышать синтез, секрецию сурфактанта и блокировать его распад у амброксола выше, чем у бромгексина. Применение амброксола в реальной клинической практике обусловлено не только расширенными показаниями из-за смешанного механизма действия, но и разнообразием лекарственных форм. На российском фармацевтическом рынке представлены формы, позволяющие принимать амброксол один раз в сутки.

Ученые изучали эффективность амброксола при хроническом бронхите. На фоне применения препарата отмечалось статистически значимое симптоматическое улучшение в отношении качества и количества мокроты (отхаркивающий эффект). По сравнению с плацебо при использовании амброксола значительно сокращались длительность периода обострения и продолжительность антибиотикотерапии, наблюдалось статистически значимое симптоматическое улучшение: уменьшение кашля и отсутствие одышки. Амброксол значительно снижал количество обострений хронического бронхита⁷.

Особый интерес представляют результаты оценки длительного применения амброксола. При использовании амброксола у пациентов с хроническим бронхитом фиксировалось меньшее количество дней нетрудоспособности. Кроме того, улучшалась вентиляционная функция легких, отмечался существенный регресс одышки и кашля, повышалось качество жизни. Этим пациентам реже, чем пациентам из группы плацебо, требовалась антибиотикотерапия⁸.

Среди муколитических препаратов непрямого действия следует отметить карбоцистеин, обладающий одновременно муко-регулирующим и муколитическим эффектами. Он способствует вос-

становлению слизистой оболочки, регулирует активность бокаловидных клеток (предотвращает гиперпродукцию секрета), ингибирует медиаторы воспаления, оказывая противовоспалительное действие. На фоне применения карбоцистеина у пациентов с хроническим бронхитом, сопровождающимся гиперпродукцией секрета, снижается частота обострений. Карбоцистеин действует на всем протяжении респираторного тракта (полость носа, придаточные пазухи носа, верхние и нижние дыхательные пути), в полости среднего уха. Карбоцистеин целесообразно применять при сочетанном пора-

жении нескольких отделов респираторного тракта.

Стимуляторы мукоцилиарного клиренса – бета-2-симпатомиметики (фенотерол, сальбутамол и др.) увеличивают мукоцилиарный клиренс, повышают секрецию слизистых желез и продукцию сурфактанта, облегчают отхождение мокроты, оказывают дозозависимое бронхолитическое действие. В связи с этим в определенных клинических ситуациях (например, при остром бронхите, обострении ХОБЛ) оправданна терапия бета-2-агонистами в комбинации с основным мукоактивным препаратом.

Заключение

Успех терапии кашля зависит от правильной диагностики основного заболевания и назначения адекватной терапии. Муколитическая терапия является важной составляющей комплексного лечения бронхолегочных заболеваний, как острых, так и хронических. Лазолван (компания «Санofi») представляет собой активный метаболит бромгексина – синтетического производного алкалоида вазицина. Основное вещество амброксола гидрохлорид разжижает мокроту, стимулирует выработку ферментов, расщепляющих связи между мукополисахаридами мокроты, и сурфактанта, что также нормализует реологические параметры мокроты, уменьшая ее вязкость и адгезивные свойства. Препарат непосредственно стимулирует движение ресничек эпителия бронхов, способствуя эвакуации мокроты. Данные литературы свидетельствуют о противовоспалительном и иммуномодулирующем эффектах Лазолвана.

Амброксол не обладает тератогенным действием, поэтому может применяться у беременных. При использовании препарата побочные явления наблюдаются редко. Лазолван выпускается в различных лекарственных формах: таблетки,

раствор для приема внутрь и ингаляций, сироп в двух концентрациях для разных возрастных категорий.

Важным компонентом алгоритма лечения заболеваний дыхательных путей является восстановление нормальной деятельности дыхания, в том числе проходимости носовой полости. Лазолван Рино – антиконгестивное средство для местного применения в ЛОР-практике. Лазолван Рино спрей назальный содержит действующий элемент – трамазолина гидрохлорид. В состав входят элементы, оказывающие дополнительное действие. После введения препарата интраназальным способом происходит сужение сосудов, признаки отека слизистой оболочки носа уменьшаются, проходимость носовой полости улучшается. Лазолван Рино нормализует деятельность дыхания. Терапевтическое действие препарата проявляется примерно через пять – десять минут после приема и может сохраняться восемь – десять часов. Лазолван Рино используют при отеке слизистых оболочек носа, а также заложенности носа, вызванной полинозом или острыми респираторными заболеваниями. Показаниями к назначению препарата служат ринит, сенная лихорадка, средний отит (евстахиит), синусит. ☺

оториноларингология



Посвящается 120-летию со дня рождения И.А. Кассирского

XIII Национальный конгресс терапевтов

21–23 ноября 2018 года

Москва

 КРОКУС ЭКСПО

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте www.congress.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

• **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!

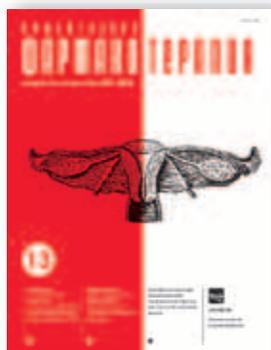
(495) 234 07 34

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

Новинка!

Лазолван® МАКС



Для лечения продуктивного кашля у взрослых
1 капсула – 1 раз в сутки!¹



АО «Санofi Россия», 125009, Москва, ул. Тверская, 22
Тел.: +7 (495) 721 14 00, факс: +7(495) 721 14 11
www.sanofi.ru

Сокращенная информация по применению препарата Лазолван МАКС капсулы пролонгированного действия 75 мг.

Показания: острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь, **Способ применения и дозировка:** внутрь, по 1 капсуле один раз в сутки. Капсулы не следует вскрывать или разжевывать. Можно применять независимо от приема пищи, проглатывая целиком, обильно заливая жидкостью. В случае сохранения симптомов в течение 4-5 дней от начала приема рекомендуется обратиться к врачу. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период лактации, детский возраст до 18 лет. **С осторожностью:** II-III триместр беременности, почечная и/или печеночная недостаточность. **Особые указания:** не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты. Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как амброксол гидрохлорид. **Побочное действие:** со стороны желудочно-кишечного тракта, кожи и подкожной ткани, иммунной системы (включая частые от > 1/100 до < 1/10) – тошнота, с неизвестной частотой (установить частоту возникновения не представлялось возможным) – ангионевротический отек, анафилактические реакции (включая анафилактический шок). С полным списком побочных эффектов, возникающих нечасто, редко и с неизвестной частотой, ознакомьтесь в официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Перед назначением ознакомьтесь с официальной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. Информация для специалистов здравоохранения.

1. Инструкция по медицинскому применению Лазолван® МАКС капсулы пролонгированного действия 75 мг рег. ном. ЛП-003519.

SARU.MUCO.17.09.1410