

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1

2012

*пульмонология и
оториноларингология*

Актуальное интервью

Профессор Я.А. НАКАТИС:

«Оториноларингология совершила прорыв
в области оказания высокотехнологичной
медицинской помощи»

Тема номера

Болезни органов дыхания у детей

Фитопрепараты в терапии риносинуситов

Место иммуномодуляторов в профилактике
и лечении ЛОР-заболеваний

Эффективность и безопасность
кларитромицина в педиатрии

Медицинский форум

Принципы антибиотикотерапии
респираторных инфекций

БЫТЬ ПЕРВЫМ — БОЛЬШАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ



- ◆ Единственный небулайзерный ИГКС для детей от 6 месяцев¹
- ◆ Единственный небулайзерный ИГКС для лечения стенозирующего ларинготрахеита (ложного крупа)¹
- ◆ Может применяться за один раз (единовременно)¹
- ◆ Может применяться во время грудного кормления¹

Способ применения и дозы¹:



Начальная дозировка

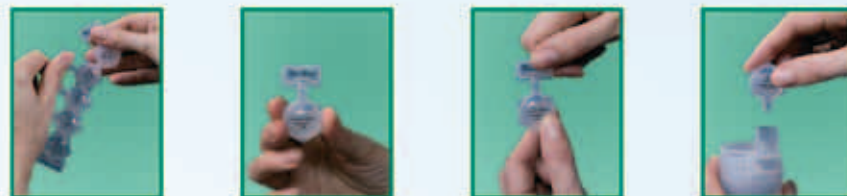
 —  **0,25 – 0,5 мг/сут**

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

 **2 мг/сут**

При поддерживающем лечении

 —  **0,25 – 2 мг/сут**



Краткая инструкция по применению препарата Пульмикорт® суспензии

Регистрационный номер: П N013826/01.

Торговое название: Пульмикорт (Pulmicort).

Международное непатентованное название: Будесонид (budesonide).

Лекарственная форма: суспензия для ингаляций дозированная.

Состав: В 1 мл суспензии содержится:

Активный ингредиент: будесонид (будесонид микронизированный) 0,25 мг или 0,5 мг.

Вспомогательные ингредиенты: натрия хлорид 8,5 мг, натрия цитрат 0,5 мг, эдетат динатрия (натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (двузамещенная) (динатриевая соль ЭДТА)) 0,1 мг, полисорбат 80 0,2 мг, лимонная кислота (безводная) 0,28 мг, вода очищенная до 1 мл.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

• Бронхиальная астма, требующая поддерживающей терапии глюкокортикостероидами

• Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

• Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

• Повышенная чувствительность к будесониду.

• Детский возраст до 6 месяцев.

С осторожностью (требуется более тщательное наблюдение за больными): у пациентов с активной формой туберкулеза легких; грибковыми, вирусными, бактериальными инфекциями органов дыхания, циррозом печени; при назначении следует принимать во внимание возможное проявление системного действия глюкокортикостероидов.

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность: наблюдение за беременными женщинами, принимавшими будесонид, не выявило аномалий развития у плода, тем не менее нельзя полностью исключить риск их развития, поэтому во время беременности в связи с возможностью

ухудшения течения бронхиальной астмы следует использовать минимальную эффективную дозу будесонида.

Лактация: Будесонид проникает в грудное молоко, однако при применении Пульмикорта в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Пульмикорт может применяться во время грудного кормления.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ¹

Доза препарата подбирается индивидуально. В том случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг/сутки, всю дозу препарата можно принять за один раз (единовременно). В случае приема более высокой дозы рекомендуется её разделить на два приема.

Рекомендуемая начальная доза: Дети от 6 месяцев и старше: 0,25–0,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 1 мг/сутки.

Взрослые/пожилые пациенты: 1–2 мг в сутки.

Доза при поддерживающем лечении: Дети от 6 месяцев и старше: 0,25–2 мг в сутки.

Взрослые: 0,5–4 мг в сутки. В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп):

Дети от 6 месяцев и старше: 2 мг в сутки. Дозу препарата можно принять за один раз (единовременно) или разделить ее на два приема по 1 мг с интервалом в 30 мин.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом:

Часто (>1/100, <1/10); Нечасто (>1/1000, <1/100); Редко (>1/10000, <1/1000); Очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

До 10% пациентов, принимающих препарат, могут испытывать следующие побочные эффекты:

Часто Дыхательные пути: кандидоз ротоглотки, умеренное раздражение слизистой

оболочки горла, кашель, охриплость голоса, сухость во рту.

Редко Общие: ангионевротический отек. Кожа: появление сыняков на коже. Дыхательные пути: Бронхоспазм. Центральная нервная система: нервозность, возбудимость, депрессия, нарушения поведения. Иммуная система: реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, включая сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактическую реакцию.

Очень редко Лабораторные показатели: уменьшение минеральной плотности костной ткани (системное действие). Органы чувств: катаракта, глаукома, (системное действие).

Принимая во внимание риск развития кандидоза ротоглотки, пациент должен тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата. В редких случаях могут возникать симптомы, вызванные системным действием глюкокортикостероидов, включая гипопитуитаризм и замедление роста у детей. Выраженность этих симптомов, вероятно, зависит от дозы препарата, продолжительности терапии, сопутствующей или предыдущей терапии глюкокортикостероидами, а так же индивидуальной чувствительности. Отмечались случаи раздражения кожи лица при использовании небулайзера с маской. Для предупреждения раздражения после использования маски лицо следует вымыть водой.

ПЕРЕДОЗИРОВКА*

При острой передозировке клинических проявлений не возникает. При длительном использовании препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, может развиваться системный глюкокортикостероидный эффект в виде гиперкортицизма и подавления функции надпочечников.

*Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Пульмикорт® суспензии, П N 013826/01

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в представительство компании ООО «АстраЗенекa Фармасьютикалз» по адресу: 125284, Москва, ул. Беговая, д. 3, стр. 1
Тел: +7 (495) 799 56 99. Факс: +7 (495) 799 56 98



17–18 АПРЕЛЯ 2012 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В соответствии с решением XVIII съезда оториноларингологов России 17–18 апреля 2012 года в г. Санкт-Петербурге состоится I Петербургский Форум оториноларингологов России, в рамках которого пройдут:

- Конференция «Модернизация оториноларингологической службы России»
- I Пленум Правления «Российского общества оториноларингологов»
- Совещание главных оториноларингологов России
- Заседание Бюро научного совета по оториноларингологии РАМН
- Заседание экспертного совета по оториноларингологии Министерства здравоохранения и социального развития
- Редакционная коллегия журнала «Российская оториноларингология»
- Президиум Правления Российского общества оториноларингологов
- Выставка современной аппаратуры, инструментария и лекарственных средств ведущих мировых и отечественных производителей
- Презентация и реализация печатных изданий

Основные вопросы, обсуждаемые на Форуме, будут посвящены модернизации отечественной оториноларингологии на современном этапе. В дискуссиях о путях развития специальности выступают представители Министерства здравоохранения и социального развития, юристы, экономисты, ведущие оториноларингологи.

Форум традиционно будет проходить в красивейших дворцовых комплексах г. Санкт-Петербурга, расположенных в центре города.

С уважением,
Оргкомитет Форума.

Дополнительную информацию о Форуме вы можете получить на сайте: www.lornii.ru или www.polyforum.ru.





XIII



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ/ESCMID

ПО АНТИМИКРОБНОЙ / 18•20 мая / / 2011•Москва / ТЕРАПИИ

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



ОРГАНИЗАТОРЫ

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Гостиница «Космос», г. Москва, пр-т Мира, 150 (ст. м. ВДНХ)

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

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

Научный редактор номера
М.С. САВЕНКОВА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
А.А. ВИЗЕЛЬ
В.В. ВИШНЯКОВ
Д.Ю. ОВСЯННИКОВ
А.Ю. ОВЧИННИКОВ
В.И. ПОПАДЮК
Е.Ю. РАДЦИГ
О.У. СТЕЦЮК

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор
А. ЗИМЕНКОВА

Медицинский редактор
Л. ГОЛОВИНА

Журналист
И. СМЕРНОВ

Дизайнер
А. ВАСЮК

Корректор
Е. САМОЙЛОВА

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

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

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

Тираж: 17 500 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

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

Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

- Профессор Я.А. НАКАТИС:
«В последние 3–4 года оториноларингология сделала прорыв
в области оказания высокотехнологичной медицинской помощи» 4
- Пресс-конференция, посвященная Всемирному дню борьбы
с туберкулезом*
Остановить туберкулез! 6
- Новости компаний 8

Тема номера: болезни органов дыхания у детей

- Е.Ю. РАДЦИГ
Риносинусит у детей: этиология и методы лечения 12
- Д.Ю. ОВСЯННИКОВ
Трудности диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей 18
- М.С. САВЕНКОВА, А.Г. ПРИТЫКО, Г.В. ГОНЧАКОВ,
С.Г. ГОНЧАКОВА, Ю.В. ПЕЧНИКОВА, Г.Б. САИДОВА
Антибактериальная терапия: выбор у детей с расщелиной твердого
нёба в предоперационном и постоперационном периодах 26
- Н.А. ГЕППЕ, И.А. ДРОНОВ
Применение кларитромицина в педиатрии: вопросы
фармакодинамики, фармакокинетики и безопасности 32
- О.В. ШАМШЕВА, Н.Н. ЗВЕРЕВА
Механизмы местной иммунной защиты и эффективность топического
иммуномодулятора в лечении и профилактике синуситов у детей
и взрослых 36
- М.С. САВЕНКОВА, А.А. АФАНАСЬЕВА
Новый иммуномодулятор Имунорикс: опыт применения
для лечения и профилактики рецидивов 40

Аудиология

- В.И. ПОПАДЮК, И.В. КАСТЫРО
Эффективность препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум при лечении
прогрессирующей хронической нейросенсорной тугоухости 46

Медицинский форум

- XXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания*
Баланс эффективности и безопасности антибиотикотерапии: уроки
доказательной медицины 50
- Научно-практическая конференция «Фармакотерапия болезней
уха, горла и носа с позиций доказательной медицины»*
Риниты и синуситы: современная стратегия диагностики и лечения 58
- Литература 61



Профессор Я.А. НАКАТИС: «В последние 3–4 года оториноларингология сделала прорыв в области оказания высокотехнологичной медицинской помощи»

В феврале прошлого года был принят «Порядок оказания медицинской помощи населению по профилям “оториноларингология” и “сурдология – оториноларингология”». Применить единые стандарты по всей стране возможно, только если все ЛОР-отделения будут оснащены необходимым оборудованием, а специалисты будут иметь соответствующую квалификацию. О современном состоянии ЛОР-службы в России и планах по ее развитию мы беседуем с главным оториноларингологом Минздравсоцразвития России д.м.н., профессором Яковом Александровичем НАКАТИСОМ.



– Какова структура и динамика развития ЛОР-заболеваний?

– В последние годы в структуре болезней органов дыхания кардинальных изменений не произошло: по-прежнему лидирующие позиции (до 70%) занимают острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей – носа и околоносовых пазух, глотки. К наиболее часто встречаемой патологии ЛОР-органов относится также респираторный аллергоз (аллергический ринит). Снизилась доля острых и хронических заболеваний среднего уха. Во многом это заслуга педиатров и детских оториноларингологов, применяющих современные методы медикаментозной терапии и своевременное хирургическое вмешательство (операции по удалению аденоидов). Значительно сократилось число профессиональных заболеваний, связанных с шумом, вибрацией, запыленностью, переохлаждением и др.

– Чем обусловлены успехи в лечении болезней органов дыхания?

Какие новые методы диагностики и терапии были внедрены в последнее время?

– Оториноларингология, как и другие специальности, открыта для технических инноваций. Например, первые эндовидеохирургические вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах были проведены в России в 1992 г., а сегодня они распространены повсеместно. Ультразвук, лазер, радиоволна, холодная плазма применяются в повседневной работе современной ЛОР-клиники. В диагностике активно используются магнитная и компьютерная томография, соно- и ангиография, иммунологические методы. Во всех областных центрах, да и во многих районных ЛОР-отделениях имеется современная аппаратура для исследования нарушений слуха и их коррекции. Оториноларингологи в основном оказывают амбулаторную помощь, поэтому наличие современной диагностической и лечебной медицинской техники – залог успешной работы.

– Значит ли это, что возрос качественный уровень оказания помощи?

– Количественный и качественный прорыв в области оказания высокотехнологичной медицинской помощи оториноларингология сделала в течение последних 3–4 лет. Только в 2011 г. установлено 1400 кохлеарных имплантов – больше, чем за весь период с 1991 по 2010 г. включительно. В текущем году государство профинансирует еще столько же операций. К слову, операции дорогостоящие, стоимость одного кохлеарного импланта составляет от 900 тыс. до 1 млн руб., кроме того, еще 97 тыс. руб. выделяются на проведение хирургического вмешательства и первые этапы реабилитации. Сегодня операции по восстановлению слуха проводятся уже не только в Москве и Санкт-Петербурге, но и в Уфе, Томске, Астрахани, Красноярске, Екатеринбурге, Краснодаре. В 2011 г. начали функционировать дистанционные центры реабилитации после операции



Актуальное интервью

по вживлению имплантов – теперь ребенок может обучаться по месту жительства. Во всех регионах страны внедрен скрининг новорожденных на предмет выявления врожденной глухоты с использованием современного оборудования.

Мы надеемся, что в 2013 г. все дети, нуждающиеся в восстановлении слуха, получат один вживленный слуховой аппарат, и мы начнем устанавливать кохлеарный имплант и на второе ухо, чтобы наши маленькие пациенты имели биуральный (нормальный для здорового человека) слух.

– Что еще предстоит сделать в этой области?

– Несмотря на то что первая кохлеарная имплантация была проведена в России 20 лет назад, мы не располагаем информационной базой, в которой бы фиксировались потребности населения (в частности детей до 18 лет) в восстановлении слуха. На мой взгляд, необходимо, чтобы специалисты-сурдологи в регионах предоставляли в Минздравсоцразвития данные по слабослышащим и глухим детям. Только когда будет создан единый регистр, мы сможем эффективно планировать финансирование закупок кохлеарных имплантов и их установку.

Тем не менее уже сегодня тысячи детей по всей стране получили возможность слышать, многие из них учатся в обычных школах. Задача оториноларингологов состоит в том, чтобы постоянно оценивать успехи этих детей, проводить дополнительные исследования и, при необходимости, коррекцию обучения. Для этого также необходимо вести регистр детей, которым кохлеарный имплант уже установлен. Это позволит врачам выбирать оптимальную марку импланта с конкретными характеристиками и параметрами его работы.

В целом создание регистров – большая, трудоемкая работа, требующая основательной технической и материальной подготовки, вы-

полнить ее можно только объединенными усилиями всех врачей-оториноларингологов. Уверен: дать возможность всем нуждающимся восстановить слух и социально адаптироваться в обществе – дело чести всех членов общества.

– Будучи главным оториноларингологом страны, Вы занимаетесь подготовкой и нормативно-правовых документов. Как идет работа над стандартами лечения?

– В феврале 2011 г. был утвержден «Порядок оказания медицинской помощи населению по профилям “оториноларингология” и “сурдология – оториноларингология”». На многочисленных конференциях от врачей различного уровня квалификации мне поступают вопросы, и предложения по этому документу. После их изучения в документ будут внесены изменения или дополнения. Главное – сегодня мы имеем действующий на территории всей страны единый порядок.

Следующей важной задачей, которую предстоит решить в ближайшее время, является разработка профильных протоколов лечения (стандартов). Этим вопросом занимается Экспертный совет при главном специалисте. В совет входят специалисты-оториноларингологи, руководители профильных учреждений и главные внештатные специалисты регионов. Конечно, по мере подготовки стандарта будем размещать проект документа на страницах наших ЛОР-журналов для обсуждения.

– **Яков Александрович, Вы – главный врач крупной больницы в Санкт-Петербурге – КБ № 122 им. Л.Г. Соколова. Выступая на одной из конференций, Вы говорили о том, что «в условиях обязательного страхования каждый заведующий отделением может и должен считать, сколько зарабатывает его коллектив» и в зависимости**

от этого распоряжаться средствами. И на собственном примере доказали, что это возможно. Поделитесь опытом успешного экономического управления.

– Перемены, произошедшие в нашей стране в начале 1990-х гг., привели к тому, что бюджетное финансирование обеспечивало только 15–20% потребности больницы. Нам пришлось переучиваться на ходу, создавать новые направления, обучать персонал, внедрять новые технологии, проводить маркетинговые исследования, позиционировать учреждение на рынке медицинских услуг. Мы научились считать заработанные деньги и правильно их распределять. Это позволило за счет внебюджетных средств приобрести оборудование, проводить ремонт и, главное, дало возможность в самое тяжелое время сохранить коллектив и даже увеличить его с 1200 до 1600 человек. Сегодня в больнице работают свыше 30 докторов и 120 кандидатов медицинских наук. В нашей клинике 560 коек, поликлиника рассчитана на 1500 посещений в рабочий день, а собственная станция скорой помощи работает в круглосуточном режиме. Диагностический центр располагает тремя компьютерными и двумя магнитно-резонансными томографами, ангиографом и несколькими десятками ультразвуковых диагностических аппаратов, а также мощной клинической лабораторией. Консолидированный бюджет в 2011 г. составил 2,2 млрд рублей, при этом более 70% мы заработали за счет внебюджетной деятельности, учреждение практически перешло на самоокупаемость.

Словом, в наше время каждому лечебно-профилактическому учреждению необходимы профессиональное управление, а также коллектив, который верит в свои силы и может оказывать высококвалифицированную медицинскую помощь. Мы пошли этим путем и создали успешную команду, которой я горжусь. ☺

оториноларингология



Остановить туберкулез!

В «РИА Новости» состоялась пресс-конференция, посвященная Всемирному дню борьбы с туберкулезом, который в 2012 г. пройдет в России под лозунгом «Наше поколение должно остановить туберкулез!». Приглашенные эксперты представили последние данные по заболеваемости, рассказали о современных возможностях диагностики и лечения туберкулеза.

Россия имеет богатые традиции в борьбе с туберкулезом, опыт государственного планирования борьбы с этим социально-значимым заболеванием с учетом международных подходов и в партнерстве с международными и неправительственными организациями. По экспертным оценкам, за последние пять лет государственные затраты на лечение и диагностику туберкулеза выросли почти в четыре раза.

В 2008 г., признав значимость проблемы туберкулеза, Правительство России приняло решение о выделении дополнительного финансирования из средств федерального бюджета на проведение мероприятий, направленных на обследование населения с целью выявления туберкулеза, лечения этого заболевания, а также профилактических мероприятий в рамках приоритетного национального проекта (ПНП) «Здоровье», реализация которых началась с 2009 г.

В последние три года, с начала реализации мероприятий ПНП «Здоровье», в стране произошел перелом в эпидемической ситуации по туберкулезу, а результаты противотуберкулезной помощи в России заметно улучшились. Если в 2009 г. эпидемическую ситуацию по туберкуле-

зу в нашей стране можно было расценивать как стабильную, то в 2011 г. уже можно говорить о значительных позитивных переменах. По данным, предоставленным Минздравсоцразвития России, после наблюдавшегося в 2008 г. нового пика роста заболеваемости туберкулезом (85,1 на 100 тыс. населения), начиная с 2009 г. заболеваемость туберкулезом начала сокращаться. За три года показатель заболеваемости снизился на 14,2% по сравнению с 2008 г. (73 на 100 тыс. населения в 2011 г.). Сокращается показатель рецидивов туберкулеза: за два последних года он уменьшился на 7,5%. Продолжает уменьшаться распространенность туберкулеза (на 11,8%), инвалидность по причине туберкулеза (на 20,2% по сравнению с 2008 г.). Наконец, главным результатом реализации мероприятий стало резкое снижение смертности от туберкулеза: на 38,5% по сравнению с 2005 г. и на 22,3% по сравнению с 2008 г. Это более 5000 сохраненных жизней. Таким образом, максимальное снижение смертности пришлось именно на период 2009–2011 гг., когда началась реализация мероприятий ПНП «Здоровье».

Открывая пресс-конференцию, посвященную Всемирному дню борьбы с туберкулезом, замести-

тель директора Департамента организации профилактики, медицинской помощи и развития здравоохранения Минздравсоцразвития России Л.А. МИХАЙЛОВА еще раз обратила внимание на то, что добиться улучшения показателей во многом стало возможным благодаря активной поддержке государства. Л.А. Михайлова отметила появление новые технологий лечения туберкулеза, все большее распространение хирургических методов. Появляются новые диагностические методы, развиваются перспективные направления в лечении и уходе за больными, внедрен целый ряд сильнодействующих лекарственных препаратов. Значительно укрепилась противотуберкулезная служба в стране, расширилась материальная база лечебно-профилактических учреждений, решаются вопросы производства и оптимизации снабжения противотуберкулезными препаратами. К сожалению, выросло число больных с сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Широкое распространение получили вирулентные штаммы возбудителя, устойчивые к основным противотуберкулезным препаратам. Продолжается ускоренное распространение форм туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, которые трудно



Всемирный день борьбы с туберкулезом

поддаются излечению. По мнению Л.А. Михайловой, «главная задача – предупреждать распространение таких форм у здоровых людей и обеспечивать дорогостоящим лечением тех, кто уже заболел».

О результатах борьбы с туберкулезом в России в 2011 г. рассказал главный специалист по торакальной хирургии и фтизиатрии Минздрава России д.м.н., профессор П.К. ЯБЛОНСКИЙ. Показатель заболеваемости туберкулезом снизился: в 2011 г. число больных туберкулезом составило 240 237 против 253 555 в 2010 г. В 2011 г. начал функционировать новый Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом. Была создана Ассоциация фтизиатров России, в этом году состоится ее первый съезд, на котором будут подведены первые итоги общественного движения, целью которого является консолидация всех научных и практических сил по борьбе с туберкулезом в РФ. В 2011 г. было реализовано несколько целевых научных тем, которые завершились подготовкой новой концепции этиологической диагностики туберкулеза в России. Подготовлена принципиально иная инструкция по лечению туберкулеза. Созданы предпосылки для реализации концепции создания медико-социальной службы для пациентов, которым сегодня нельзя помочь. В ближайшее время будет сформировано медико-техническое задание для строительства диспансера принципиально нового типа. Профессор П.К. Яблонский подчеркнул, что все это дает основания для того, чтобы с оптимизмом смотреть в будущее.

Начальник Управления организации медико-санитарного обеспечения Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) С.Н. БАРЫШЕВ отметил, что большая часть осужденных больны социально-значимыми заболеваниями. Больным оказывается активная помощь, все

пенитенциарные учреждения обеспечены препаратами первого и резервного ряда. Еще 10 лет назад число больных туберкулезом составляло 98 тыс., сегодня же их почти в три раза меньше – 35 тыс. человек. Кроме того, более чем в 2 раза уменьшились показатели заболеваемости и смертности. С.Н. Барышев подчеркнул, что темпы снижения значимых показателей в учреждениях ФСИН вносят определенный вклад в стабилизацию эпидемической ситуации по всей стране.

Специальный представитель ВОЗ в России профессор Л. МИЛЬОРИНИ отметил, что Россия многого достигла в области борьбы с туберкулезом за последнее время, и поблагодарил Правительство Российской Федерации за оказываемую ВОЗ поддержку. Роль России в качестве страны-донора становится все более и более значимой: наша страна выделяет большие средства для борьбы с туберкулезом для многих международных организаций.

Заведующий медицинской секцией Международной организации по миграции в России И.Э. КАЗАНЕЦ указал на то, что туберкулез имеет социальные корни. Мигрирующее население, люди с неурегулированным статусом подчас более уязвимы в отношении туберкулеза в силу низких материальных возможностей и сложных условий жизни. Охват этой группы санитарно-просветительской, диагностической и лечебной работой иногда проблематичен. Проведение подобных мероприятий необходимо для сохранения здоровья как самих мигрантов, так и коренного населения страны. Международная организация по миграции приветствует усилия государственных институтов, международных организаций по включению мобильного населения при планировании проведения противотуберкулезной работы и благодарит всех, кто

не остается равнодушным к нуждам мигрантов.

От имени пациентов выступила Ю.А. БАЙГИЛЬДИНА, которая рассказала о созданной группе взаимопомощи больных туберкулезом и излечившихся от него. Группа преследует прежде всего цель просвещения и взаимопомо-

Значительно укрепилась противотуберкулезная служба в стране, расширилась материальная база лечебно-профилактических учреждений, решаются вопросы производства и оптимизации снабжения противотуберкулезными препаратами.

щи. Ю. Байгильдина уверена, что распространение знаний о том, как можно заразиться, диагностировать и лечить туберкулез, поможет уберечься здоровым людям, а заболевшим – не впасть в депрессию и тщательно соблюдать рекомендации врача.

К сожалению, по прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие 10 лет туберкулез останется одной из 10 ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. Растет распространенность форм туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, а также сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ. Россия по-прежнему будет входить в число 22 стран с высоким бременем туберкулеза, поскольку число больных туберкулезом в стране из-за сравнительно большой численности населения продолжает оказывать влияние на эпидемиологию туберкулеза в мире. Однако благодаря проводимой в нашей стране противотуберкулезной политике в последние годы рост заболеваемости и смертности населения от туберкулеза удалось остановить. ☺

Подготовил И. Смирнов



АРБИТР – новое клиническое исследование, посвященное гриппу и ОРВИ

АРБИТР – это клиническое исследование, направленное на получение дополнительных данных об эффективности и безопасности препарата Арбидол при лечении и профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). В рамках исследования будет проведена научно-исследовательская работа по изучению резистентности циркулирующих штаммов вируса гриппа к противовирусным препаратам, а также будут получены лабораторно подтвержденные данные об этиологии возбудителей ОРВИ в ряде регионов России.

О старте нового клинического исследования было заявлено в ходе пресс-конференции, состоявшейся в «РИА Новости». На мероприятии также были представлены последние фармакоэпидемиологические данные о течении и практике лечения гриппа и других ОРВИ за 2010–2011 гг.

Известно, что грипп и другие ОРВИ занимают первое место по частоте и количеству случаев в мире и составляют до 95% всех инфекционных заболеваний. В группу ОРВИ входит большое количество заболеваний верхних дыхательных путей, которые вызываются вирусами (вирусы гриппа и парагриппа, аденовирус, риновирус, а также более 300 других подтипов), проникающими в организм воздушно-капельным путем. В настоящее время выявлено более 2000 вариантов вирусов гриппа, различающихся между собой антигенным спектром и разделяющихся на три типа. Тип А вызывает заболевание средней

или тяжелой степени тяжести, ответственен за появление пандемий и эпидемий. Тип В не вызывает пандемий, но может стать причиной эпидемических вспышек, иногда охватывающих одну или несколько стран. Тип С достаточно мало изучен, симптомы болезни обычно легкие либо не проявляются вообще, он не вызывает эпидемий и не приводит к серьезным последствиям. По данным ВОЗ, каждый год в мире регистрируется до 500 тыс. летальных случаев среди больных гриппом. По данным Роспотребнадзора, в России число переболевших только гриппом, не включая другие ОРВИ, за время эпидемии составило 4,09% в сезоне 2009/2010 и 2,8% в сезоне 2010/2011. Кроме того, данные заболевания наносят огромные экономические потери: только в Москве в 2010 г. ущерб от гриппа и ОРВИ составил около 26,7 млрд рублей.

Увеличению скорости распространения эпидемий способствует повышающаяся интенсивность

транспортных потоков и контактов среди населения. Именно поэтому в мегаполисах, где плотность населения существенно выше среднего по стране, заболеваемость также существенно выше. Отсроченное лечение гриппа и ОРВИ может привести к тяжелым осложнениям. Чаще всего развиваются осложнения со стороны дыхательных путей, которые включают в себя пневмонию, синусит, острый бронхит, ларингит, трахеит, а также обострение хронических бронхолегочных заболеваний (хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы). К тяжелым системным осложнениям гриппа относятся осложнения со стороны центральной нервной системы (синдром Рейе (острая невоспалительная энцефалопатия), энцефаломиелит, менингит), сердечно-сосудистой системы (миокардит, перикардит, сердечная недостаточность), опорно-двигательного аппарата (миозит, рабдомиолиз).



Новости компаний

Как отметил д.б.н., профессор, академик РАМН, директор НИИ гриппа РАМН О.И. КИСЕЛЕВ, к сезону гриппа необходимо готовиться заранее. «Кроме вакцинации необходимо проводить химиопрофилактику этиотропными противовирусными препаратами. В случае начала заболевания важно как можно раньше начинать противовирусную терапию – в первые дни, лучше часы. Только в таком случае риск развития осложнений значительно снижается».

В рамках фармакоэпидемиологического исследования, проведенного компанией ОАО «Фармстандарт» в сотрудничестве с ведущими специалистами ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, было проанализировано около 1500 историй болезни пациентов, госпитализированных с гриппом и другими ОРВИ в 26 городах страны. Выяснилось, что 84% пациентов до госпитализации не получали противовирусную терапию и попали в больницу с тяжелым и среднетяжелым течением болезни. Данные результаты подтверждают необходимость раннего назначения препаратов с противовирусным действием.

Именно получению дополнительных сведений о безопасности и эффективности противовирусного препарата Арбидол при лечении гриппа или ОРВИ, а также изучению резистентности вирусов гриппа к основным противовирусным препаратам будет посвящено исследование АРБИТР. Напомним, что Арбидол является оригинальным лекарственным препаратом с прямым противовирусным действием, предназначенным для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ. По механизму противовирусного действия Арбидол относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса гриппа и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. Оказывает умеренное иммуномодулирующее



Рис. 1. Алгоритм участия пациентов в исследовании АРБИТР

действие. Обладает интерферониндуцирующей активностью, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям. Терапевтическая эффективность при вирусных инфекциях проявляется в снижении выраженности общей интоксикации и клинических явлений, сокращении продолжительности болезни. Снижает частоту развития осложнений, связанных с вирусной инфекцией, а также обострений хронических бактериальных заболеваний. АРБИТР – двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое многоцентровое клиническое исследование, которое рассчитано на 2 эпидемических сезона ОРВИ и гриппа (2011–2012 и 2012–2013 гг.). В нем примут участие не менее 840 пациентов: 500 пациентов с гриппом и другими ОРВИ и 340 контактных лиц для оценки эффективности профилактики (рис. 1).

В его рамках будут получены лабораторно подтвержденные объективные данные об этиологии возбудителей гриппа и других ОРВИ. Совместная работа над исследованием АРБИТР позволит апробировать специально соз-

данную уникальную тест-систему по диагностике и мониторингу респираторных вирусов, позволяющую клиницистам проводить дифференциальную терапию респираторных инфекций и обоснованно назначать адекватное лечение. Будет проведена ПЦР-диагностика на 16 вирусных возбудителей ОРВИ, в том числе четырех вида вируса гриппа: группы А, В, в том числе «свиного» (H1N1) и «птичьего» (H5N1).

Исследование АРБИТР будет проводиться в 15 лечебно-профилактических учреждениях, имеющих аккредитацию на проведение клинических исследований Минздравсоцразвития России. Они расположены в Уфе, Казани, Нижнем Новгороде, Санкт-Петербурге, Челябинске и других городах.

«Мы уверены, что новые клинические исследования дадут дополнительные доказательства действенности и безопасности препарата, которые будут приняты экспертами самого высокого уровня как в России, так и за рубежом», – подчеркнул А.А. ОБУХОВ, начальник медицинского отдела ОАО «Фармстандарт».

По данным компании ОАО «Фармстандарт»



Онбрез® Бризхалер® – новый препарат для базисной терапии ХОБЛ

В феврале 2012 г. в Москве состоялась научно-практическая конференция, посвященная появлению нового современного препарата для базисной терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с самых ранних стадий – Онбрез® Бризхалер® (индакатерол).

В мероприятии приняли участие врачи пульмонологи, аллергологи, терапевты и другие специалисты здравоохранения из Москвы и Московской области. Главный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, д.м.н., профессор А.С. БЕЛЕВСКИЙ выступил с докладом, посвященным проблемам диагностики, профилактики и лечения ХОБЛ.

Во всем мире ХОБЛ страдают около 210 млн человек, и каждый год от этой болезни умирают по меньшей мере 3 млн человек. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 г. ХОБЛ будет занимать 3-е место в мире среди всех причин смертности (уступая только ишемической болезни сердца и инсульту).

В России ХОБЛ лидирует в структуре заболеваемости болезнями органов дыхания. Однако число зарегистрированных больных из года в год остается на прежнем уровне, что связано с недостаточным уровнем диагностики.

ХОБЛ – постоянно прогрессирующая болезнь, поражающая все отделы дыхательной системы человека. Раздражение дыхательных путей приводит к возникновению хронического воспаления, что способствует

потере эластичности и разрушению легочной ткани. Постепенно развиваются необратимые воспалительные изменения стенки бронхов и повышенная воздушность ткани легкого (эмфизема), нарушаются механизмы защиты бронхов от инфекции. К хроническим симптомам, характерным для ХОБЛ, относятся одышка, хронический кашель, образование мокроты, хрипы и чувство стеснения в груди. Помимо этих симптомов, у пациентов с тяжелой степенью тяжести заболевания может развиваться ряд внелегочных проявлений.

В настоящее время существует широкий диапазон вариантов терапии ХОБЛ. При этом основной целью лечения является уменьшение выраженности симптомов и снижение риска обострений. Согласно рекомендациям GOLD (Международной стратегии лечения и профилактики ХОБЛ), базовое лечение ХОБЛ должно воздействовать на ключевое звено патогенеза – бронхоспазм. Именно поэтому бронхолитики, которые расслабляют гладкую мышцу в легочной ткани и расширяют бронхи, – основа регулярной поддерживающей терапии ХОБЛ.

Так же как и большинство современных препаратов для лечения ХОБЛ, лекарственное вещество индакатерол выпускается в форме карманного ингалятора. В настоящий момент Онбрез® Бризхалер® – это единственный препарат, сочетающий быстроту бронхолитического эффекта (пациенту становится легче дышать уже через 5 мин после ингаляции) и его длительность (эффект сохраняется в течение 24 ч, что позволяет принимать препарат только раз в сутки).

Быстрый эффект ведет к значительному уменьшению симптомов, наиболее заметным и характерным из которых является одышка, уже в течение первого месяца лечения. Кроме того, Онбрез® Бризхалер® снижает частоту обострений у пациентов с ХОБЛ. Это очень важно, поскольку частые обострения ХОБЛ приводят к более быстрому прогрессированию заболевания, существенно повышают экономические расходы на лечение (так как больному нуждается в стационарном лечении), а также увеличивают риск летального исхода. ☺

*По материалам
ООО «Новартис Фарма»*



Запуск проекта «Изихейлеры» в России

Фармацевтический концерн «Орион Фарма» (Финляндия) и компания «Фармакор Продакшн» (Россия) объявили о совместном производстве, дистрибуции и маркетинге препарата Формотерол Изихейлер – первого из коллекции ингаляционных продуктов «Орион», уникальная эффективность которых обусловлена технологическим совершенством устройства для доставки действующего вещества.

В конце февраля фармацевтическим концерном «Орион Фарма» и компанией «Фармакор Продакшн» было торжественно запущено совместное производство нового инновационного ингаляционного продукта Формотерол Изихейлер.

Формотерол – это известное бронходилатирующее средство – селективный пролонгированный бета-2-адреномиметик для лечения и профилактики бронхоспазма. Формотерол эффективен для профилактики и купирования бронхоспазма, вызванного аллергенами, физической нагрузкой, гистамином, метахолином (диагностическая проба). Формотерол обладает также токолитическими свойствами. Начало действия – через 1–3 мин после ингаляции, продолжительность бронхолитического эффекта – 12 ч. Показаниями для назначения формотерола являются купирование и профилактика обратимой обструкции дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме (включая atopическую и астму физических нагрузок).

Формотерол Изихейлер – инновационный препарат из серии ин-

галяционных продуктов «Орион» для лечения пульмонологических заболеваний, уникальность которого состоит в особом запатентованном устройстве для доставки действующего вещества (Изихейлер). Изихейлер разрабатывался в качестве надежной альтернативы аэрозольным ингаляторам, по сравнению с которыми Изихейлеры обеспечивают лучшую доставку частиц лекарственного вещества и его распределение в легких. Даже при сниженном объеме вдоха Изихейлер обеспечивает доставку почти 100% вдыхаемой дозы лекарственного вещества.

Компания «Орион Фарма» давно известна своими пульмонологическими препаратами, которые были доступны в России еще в 1990-х гг. Переход от аэрозолей к продуктам, основанным на порошковых ингаляторах, сделал компанию «Орион Фарма» одной из передовых в Европе. С компанией «Фармакор Продакшн» концерн «Орион Фарма» связывают давние партнерские отношения. «Фармакор Продакшн» – это современное фармацевтическое предприятие, осуществляющее собственное производство ши-

рокого ассортимента лекарственных средств, биологически активных добавок и упаковочное производство ведущих европейских компаний. Для российского рынка крайне важным является то, что производство препарата Формотерол Изихейлер налажено в г. Санкт-Петербурге в рамках реализации Программы модернизации фармацевтической отрасли «Фарма 2020», предполагающей постепенную локализацию производства лекарственных препаратов. Кроме того, расширение сотрудничества двух компаний будет содействовать развитию фармацевтических технологий в Северо-Западном регионе России.

В компаниях «Орион» и «Фармакор Продакшн» уверены, что предлагаемые российскому потребителю и сектору здравоохранения пульмонологические продукты, соответствующие специфике потребления в климатических условиях Северной Европы, качественно улучшат показатели эффективности помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания в регионе и в России в целом. ☺

По материалам компании «Орион Фарма»



Риносинусит у детей: этиология и методы лечения

Д.м.н., проф. Е.Ю. РАДЦИГ

Высокая распространенность риносинусита среди всех возрастных категорий, особенно среди детей, обуславливает актуальность проблемы выбора рациональной терапии и эффективной профилактики заболевания. Комплексная терапия риносинусита включает в том числе применение секретолитиков с противовоспалительными свойствами.

Одним из таких препаратов является фитопрепарат Синупрет, который обладает секретолитическим, противовоспалительным, противовирусным и иммуномодулирующим действием, что подтверждено международными и отечественными исследованиями.

Риносинусит (РС) как одна из форм инфекции верхних дыхательных путей – едва ли не наиболее частая патология, с которой сталкиваются участковые терапевты и педиатры. По данным американских исследователей, 4,6% всех обращений к врачу общей практики приходится на случаи риносинуситов [1, 2]. По данным других авторов, синуситы осложняют 5% инфекций верхних дыхательных путей у детей [3]. Частота распространения заболеваний носа и околоносовых пазух у детей составляет 35–37% среди всех заболеваний верхнего отдела дыхательных путей [1, 2, 4, 5], из них 50% переходит в хроническую

форму [2, 4–6]. По обращаемости в ЛОР-отделения лечебных учреждений больные с заболеваниями околоносовых пазух являются доминирующей группой и составляют до 62% [1, 2, 6]. Несмотря на совершенствование методов диагностики, появление в арсенале врачей новых лекарственных препаратов и методов лечения, совершенствование профилактического направления медицины, отмечается рост числа случаев нетипичного течения заболевания: затяжных и рецидивирующих форм риносинусита. Риносинусит – собирательный термин, характеризующий группу острых или хронических воспалительных заболеваний полости

носа и его придаточных пазух. Кроме того, этот термин нередко используют в клинической практике в качестве предварительного диагноза при первичном осмотре ЛОР-пациента еще до проведения топической диагностики. После уточнения локализации воспаления слизистой оболочки придаточных пазух диагноз трансформируется в этмоидит (поражение решетчатого лабиринта), гайморит (поражение верхнечелюстной или гайморовой пазухи), фронтит (поражение лобной пазухи), сфеноидит (поражение клиновидной или основной пазухи). Поражение нескольких пазух с одной стороны определяется как гемисинусит, всех пазух – пансинусит.

Классификация риносинусита представлена в таблице 1. В зависимости от длительности течения воспалительного процесса слизистой оболочки носа и его придаточных пазух выделяют острый, подострый, хронический и рецидивирующий риносинусит. Синусит считается острым, когда инфекция разрешается под действием медикаментозной терапии, не оставляя значительных повреждений слизистых, и длительность эпизода заболевания не превышает 30 дней

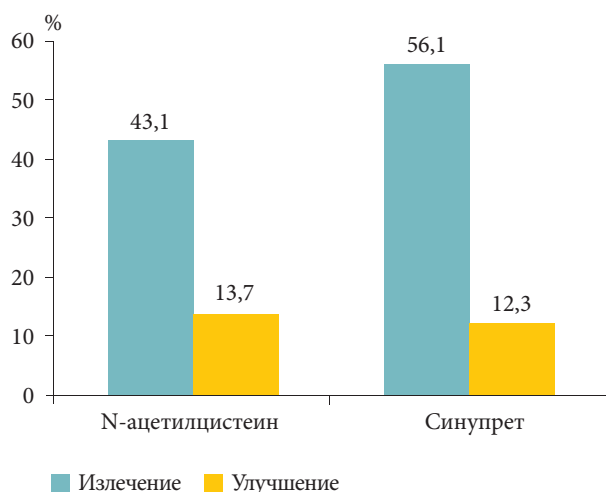


Рис. 1. Динамика симптомов острого синусита, по данным рентгенологического исследования пациентов ($n = 114$), входящих в рандомизированное открытое сравнительное исследование Синупрета и N-ацетилцистеина ($p < 0,05$)

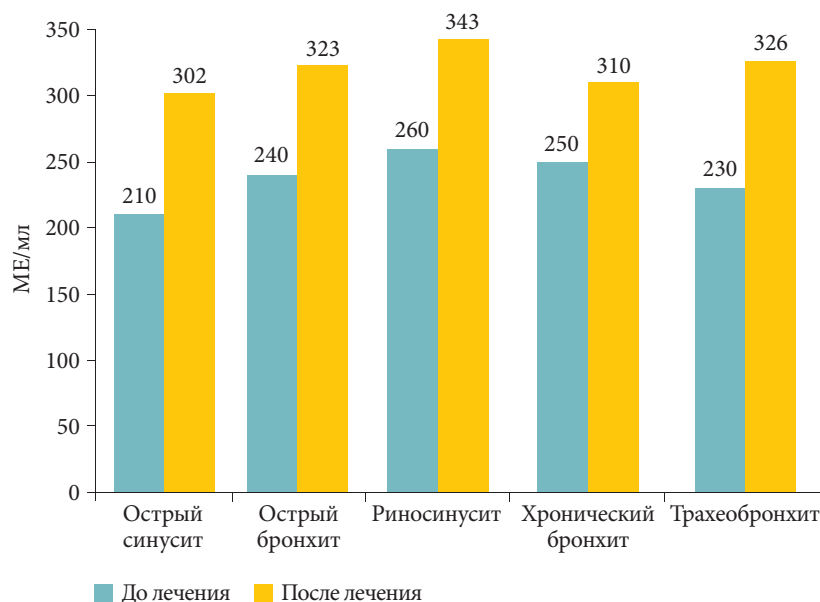


Рис. 2. Динамика уровня альфа-интерферона у больных с патологией дыхательных путей на фоне приема препарата Синупрет

[1, 2]. Четыре и более эпизодов РС в течение одного года, каждый из которых длится более 7 дней, с обязательным периодом полного выздоровления между ними, указывают на рецидивирующее течение заболевания [2]. О подостром РС говорят, если симптомы сохраняются от 4 до 12 недель, и о хроническом – когда симптомы выражены непрерывно более 12 недель (в том числе не купируются на фоне проводимого медикаментозного лечения). Ряд авторов [4, 5] выделяют латентный РС, когда стертая клиническая симптоматика выявляется только при профилактическом осмотре или

использовании дополнительных (лучевых или эндоскопических) методов диагностики.

По частоте заболеваемости первое место занимает патология верхнечелюстной пазухи и клеток решетчатого лабиринта, затем лобной и клиновидной пазухи. Это связано с анатомическими особенностями строения и развития околоносовых пазух. Для детей разных возрастных групп характерна различная локализация воспалительного процесса в пазухах. В первые 4 года жизни наиболее частой формой синусита (80–92% всех случаев) является этмоидит. Это связано с тем, что к моменту рождения

ребенка только решетчатый лабиринт можно считать практически сформированным. В дальнейшем увеличивается лишь объем его клеток. К 4 годам постепенно формируются гайморовы пазухи, поэтому в этом возрасте увеличивается удельный вес верхнечелюстных синуситов (гайморитов). Пик заболеваемости гайморитом приходится на возраст 5–12 лет. В связи с более поздним формированием лобных и основных пазух их воспаление возможно преимущественно у детей 5–12-летнего возраста. После 12 лет изменения могут возникнуть в любой или даже в нескольких околоносовых пазухах.

Таблица 1. Классификация синуситов

| Признак | Тип синусита |
|----------------------|--|
| Течение | Легкий, средний, тяжелый |
| Наличие осложнений | Осложненный, неосложненный |
| Локализация процесса | Одно- и двусторонний Моно- или полисинусит, гемисинусит, пансинусит Гайморит, этмоидит, фронтит, сфеноидит |
| Характер воспаления | Катаральный, серозный, гнойный, геморрагический, некротический |
| Длительность течения | Острый, подострый, рецидивирующий, хронический, латентный |

Синупрет изготавливается из экологически чистого сырья, в его состав входят горечи (корень горечавки), сапонины и флавоноиды (цветы примулы, трава щавеля), стеролы (цветы бузины), бифенолы и вербеланин (трава вербены).



Сравнительный анализ лабораторных тестов у детей с хроническим гнойным гайморитом до и после базисного лечения, включавшего препарат Синупрет, позволил выявить его антиоксидантное и мембранопротекторное действие.

Причиной острого воспаления околоносовых пазух, как правило, является вирусная инфекция [1, 3, 4, 6–10]. Вирус, проникая в слизистую оболочку, вызывает отек, а также повышение продукции секрета слизистых желез и десквамацию эпителия. В результате происходит блокирование естественных соустьев околоносовых пазух отечной слизистой оболочкой и патологическим секретом, что сопровождается нарушением нормального функционирования системы мукоцилиарного клиренса. Нарушение эвакуации патологического секрета из пазухи, нарушение вентиляции и связанные с этим явления гипоксии являются пусковым моментом к активизации сапрофитной флоры в пазухе и последующему изменению реологических свойств секрета и присоединению вторичной бактериальной флоры [5, 7–10]. При остром синусите чаще всего выделяют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. При хронических синуситах обычно присутствуют

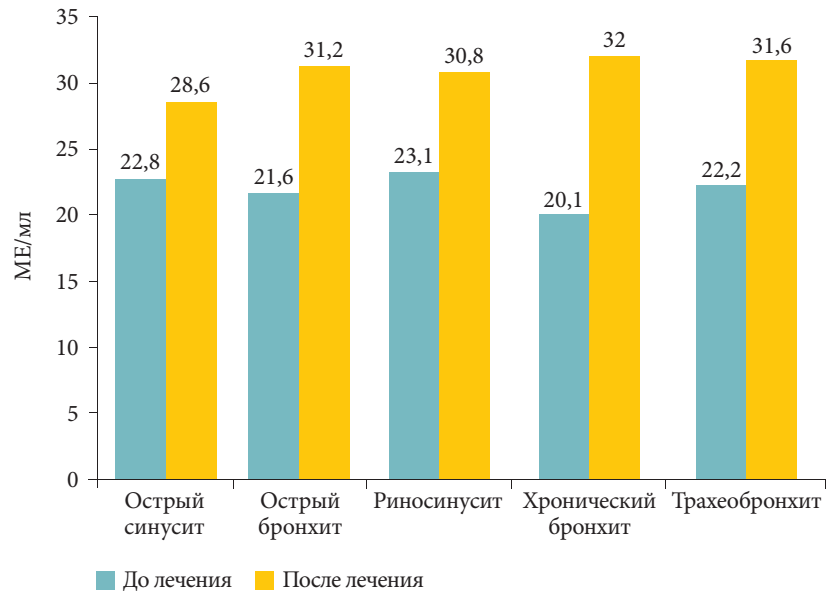


Рис. 3. Динамика уровня гамма-интерферона у больных с патологией дыхательных путей на фоне приема препарата Синупрет

те же микроорганизмы, а также анаэробы (например, штаммы *Fulso bacterium*, *Staphylococcus aureus*), изредка грамотрицательные бактерии (например, штаммы *Pseudomonas*). В последние годы участились случаи диагностики синуситов, вызванных грибами, как правило, у иммунодефицитных пациентов. Чаще всего обнаруживаются штаммы *Aspergillus*, а выраженность клинических проявлений зависит от иммунного статуса пациента.

Кроме непосредственно инфекционных агентов, вызывающих воспалительные изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, существуют предрасполагающие факторы: пе-

реохлаждение, механические или химические раздражения слизистой, нарушения неспецифической резистентности и иммунологической реактивности, анатомические особенности развития полости и придаточных пазух носа, наличие гипертрофированных аденоидных вегетаций, аллергия, – которые могут не только предрасполагать к развитию острого инфекционного РС, но и модифицировать его течение.

Воздействие этиологического агента или агентов (при суперинфекции), в первую очередь, нарушает процессы вентиляции и дренажа пазух, что клинически проявляется болевым синдромом, повышением секреции, нарушением носового дыхания и обонятельной функции.

К особенностям течения РС у детей относятся:

- высокая распространенность, прежде всего в раннем детском возрасте;
- однотипная микрофлора;
- возникновение или обострение болезни как осложнения острой респираторно-вирусной инфекции;
- внезапное начало, часто агрессивное, с высокой степенью интоксикации вследствие быст-

Таблица 2. Терапевтическое действие компонентов препарата Синупрет

| Компонент | Действие |
|--|-----------------------|
| Корень горечавки, цветы примулы и бузины, трава щавеля и вербены | Секретолитическое |
| Цветы примулы и бузины, трава щавеля и вербены | Противовоспалительное |
| Цветы примулы, трава вербены | Противовирусное |
| Трава щавеля | Иммуномодулирующее |

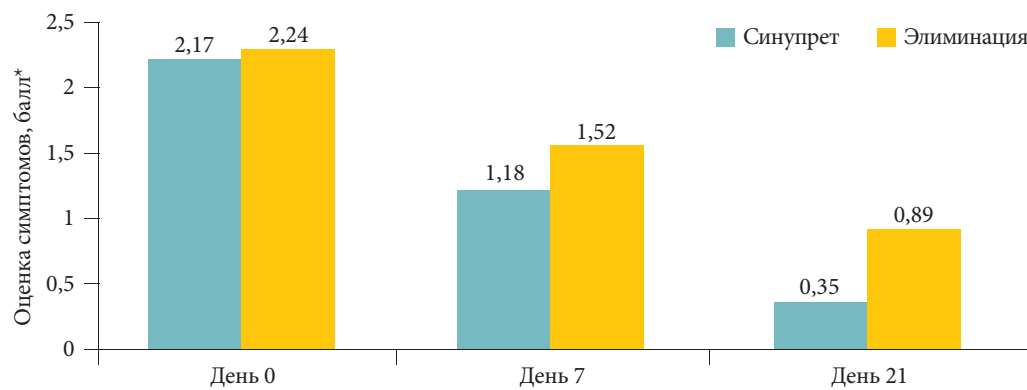


рого образования гнойного экссудата;

- вероятность перехода процесса на близлежащие органы и ткани (орбита, мозговые оболочки, клетчаточные пространства шеи и т.д.);
- частое рецидивирование;
- латентное течение в подростковом возрасте (не менее 50% всех случаев).

У детей раннего возраста особенностью также является развитие ринофарингита с распространением воспалительного процесса на гортань и нижележащие дыхательные пути (в том числе и с развитием пневмонии).

Лечение пациентов с РС в большинстве случаев комплексное и включает устранение воспаления, восстановление проходимости естественных соустьев околоносовых пазух, эвакуацию отделяемого из них, эрадикацию возбудителя, предотвращение развития возможных осложнений, местную иммуномодулирующую терапию (при наличии показаний). В подавляющем большинстве случаев (85–90%) лечение РС начинается с назначения системных антибактериальных препаратов. Это необходимо и оправданно при среднетяжелом и тяжелом течении РС с выраженными симптомами, обильным количеством гноя, общей интоксикацией. Незамедлительная антибактериальная терапия важна также у детей раннего возраста, у которых весьма быстро возникают осложнения, а также независимо от возраста при развитии риногенных осложнений. К риногенным осложнениям относят внутричерепные (арахноидит, экстрадуральный абсцесс, субдуральный абсцесс, менингит, абсцесс мозга, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки) и орбитальные осложнения (периостит, субпериостальный абсцесс, отек век и клетчатки глазницы, абсцесс века, флегмона глазницы, ретробульбарный неврит), а также риногенный сепсис. В этих случаях требуется немедленная госпитализация в ЛОР-стационар, где терапия под-



* 3 – симптом выражен максимально, 0 – отсутствует.

Рис. 4. Динамика балльной оценки отека у детей основной и контрольной групп

бирается в зависимости от состояния ребенка, а также возможно проведение экстренных оперативных вмешательств.

В остальных случаях лечение можно начать с симптоматической терапии, воздержавшись от назначения системной антибиотикотерапии, тем более что до сих пор не существует единого мнения в ее отношении. Так, у 33% детей с острым синуситом возбудитель инфекции не выявляется, а в 70% случаев положительная динамика наблюдается и без применения антибиотика [4, 5, 7–9]. Длительный и неоднократный прием антибиотиков может привести к развитию дисбактериоза, аллергии и других побочных эффектов. Согласно данным некоторых исследований, антибиотики не имеют преимуществ по сравнению с плацебо, когда речь идет о лечении синуситоподобных симптомов в общей практике [11]. Наличие столь противоположных точек зрения нередко только сбивает с толку врача, сталкивающегося с острым синуситом, еще и потому, что все чаще в литературе появляются сообщения о необходимости ограничения использования системной антибактериальной терапии. По данным норвежского двойного слепого рандомизированного исследования терапии острого гайморита антибактериальными препаратами (в данной работе изучали феноксиметилпенициллин и амоксициллин) и плацебо, эффективность изле-

Синупрет обладает многообразием фармакологических свойств: блокирует фазу экссудации, способствует гипосенсибилизации, уменьшает проницаемость сосудистой стенки, а также повышает активность реснитчатого эпителия и ускоряет эвакуацию секрета из дыхательных путей и околоносовых пазух.

чения от этого заболевания через 10 дней составляет 86% при применении антибиотиков и 57% – при применении плацебо [7]. По данным многоцентрового исследования 2001 г., проведенного американскими учеными, назначение антибактериальных препаратов для лечения легкой формы острого синусита не является целесообразным [8, 9].

При незначительной выраженности симптомов РС (легкие и среднетяжелые неосложненные формы) можно исключить прием системных антибиотиков и вести пациента, используя только растительные секретолитики с противовоспалительными свойствами либо топические лекарственные средства и физиотерапию. Применение секретолитиков с противовоспалительными свойствами позволяет восстано-

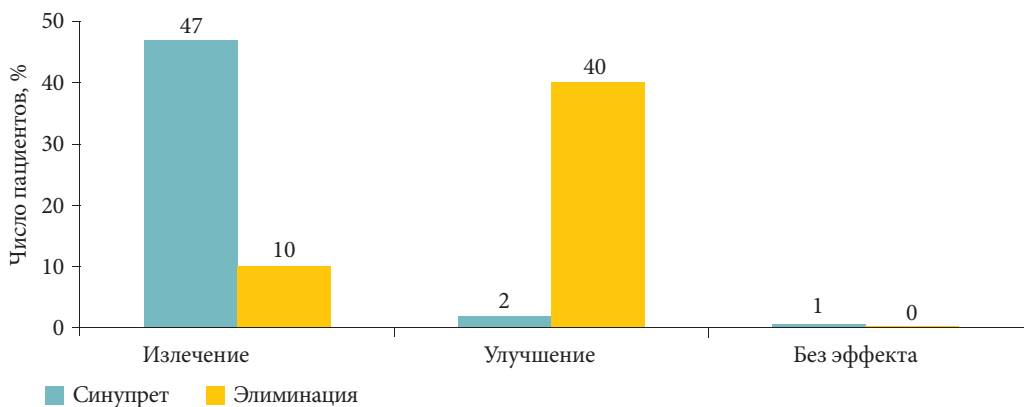


Рис. 5. Эффективность препарата Синупрет у больных с затяжным течением острого синусита

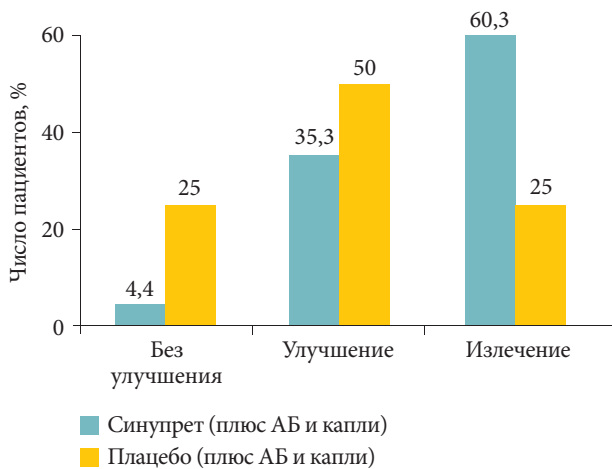


Рис. 6. Эффективность препарата Синупрет в составе комплексной терапии острого синусита

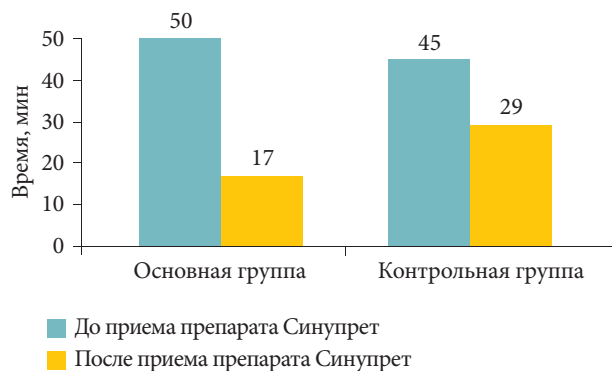


Рис. 7. Состояние мукоцилиарного транспорта (МЦТ) у детей с негнойными заболеваниями уха на фоне приема препарата Синупрет в основной группе и в группе сравнения (срок наблюдения 1 мес.)

Литература
→ С. 61

рован в тестах с вирусами гриппа А, парагриппа I типа и респираторно-синцициальным вирусом.

Клиническая эффективность препарата Синупрет изучалась у больных с острым, затяжным [6] (рис. 4, 5) и хроническим синуситом [10]. Оценивалась эффективность препарата в качестве монотерапии и в составе комплексной терапии (включавшей антибактериальный препарат для системного применения и топический деконгестант) (рис. 6).

Противовоспалительный эффект изучен и у больных с хроническим синуситом [10]. Сравнительный анализ лабораторных тестов у детей с хроническим гнойным гайморитом до и после базисного лечения, включавшего препарат Синупрет, позволил выявить его антиоксидантное и мембранопротекторное действие.

Немаловажным аспектом является безопасность препарата Синупрет. По данным постмаркетингового исследования (Германия, 2001), побочные эффекты (главным образом проявления желудочно-кишечной непереносимости, отдельные случаи аллергических кожных реакций) зарегистрированы лишь у 0,8% пациентов. Имеются заключения о безопасности в отношении мутагенности, репродуктивной токсичности и токсичности с большими дозировками (Германия, 1999, 2001).

Интересным является и пролонгирование приема препарата с профилактической целью. Проведенное исследование, оценивающее состояние функции мукоцилиарного транспорта у детей, выявило ухудшение показателей у детей, проживающих в условиях мегаполиса и не принимающих секреторноактивные препараты (рис. 7) [14]. Кроме того, профилактика РС должна быть направлена на устранение предрасполагающих к ним факторов, важную роль имеет систематическое закаливание организма. Правильная трактовка симптоматики, топическая диагностика, оценка тяжести состояния и адекватное лечение – залог выздоровления ребенка. ☺

Синупрет®

Целебная сила растений против затяжного насморка и гайморита

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

РЕКОМЕНДОВАНО:



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



BIONORICA®

The **phytonceering** company

БИОНОРИКА, Германия

Тел./факс: (495) 502-90-19

<http://www.bionorica.ru>

e-mail: bionorica@co.ru





ФГБОУ ВПО
«Российский
университет
дружбы народов»,
кафедра
педиатрии

Трудности диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей

Д.м.н. Д.Ю. ОВСЯННИКОВ

Диагностика бронхиальной астмы (БА) у детей, в особенности у детей первых пяти лет жизни, часто вызывает трудности. Эксперты Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma, GINA) связывают сложности в постановке диагноза с широкой распространенностью эпизодов свистящих хрипов в грудной клетке, преимущественно в возрасте младше 3 лет; ограниченной возможностью или невозможностью тестирования функции легких. Используемые терапевтические и профилактические методы также имеют возрастную специфичность.

Эпидемиология

Бронхиальная астма (БА) является наиболее распространенным хроническим заболеванием детского возраста, представляя собой важную проблему здравоохранения. В целом БА страдают от 5 до 10% детского населения, две трети всех пациентов заболевают в первые 3 года жизни [1]. У 50–80% детей с БА первые симптомы появляются в возрасте младше 5 лет [2].

Эпидемиология БА у детей характеризуется увеличением частоты случаев БА, обращений за медицинской помощью, нарушением качества жизни, более выраженным по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми. Распространенность БА увеличивается, в частности, у дошкольников. Так, в США распространенность БА у детей в возрасте 4 лет и младше возросла

с 1980 по 1999 г. на 83%; в это же время распространенность БА у детей в возрасте 5–14 лет увеличилась только на 25% [3]. По данным аудита БА, проведенного в 2001 г. в рамках Национальной кампании по борьбе с астмой в Великобритании, на фоне значительного увеличения количества обращений к врачу общей практики по поводу первых или еженедельно возникающих эпизодов БА за последние 25 лет отмечается особенно выраженный рост числа таких обращений среди детей дошкольного возраста. Частота консультаций детей дошкольного возраста у врачей общей практики была самой высокой среди всех возрастных групп и составляла 192 в неделю на 100 тыс. детей в возрасте от 0 до 4 лет, 188 в неделю на 100 тыс. детей в возрасте 5–14 лет и 109 для взрослых в возрасте 15–44 лет.

Распространенность БА и хрипов в грудной клетке у детей также увеличилась за последние 30 лет; результаты аудита показали, что у детей в возрасте 7–8 лет частота выявления хрипов в грудной клетке увеличилась с 11% в 1973 г. до 13% в 1988 г. У детей в возрасте от 1 года до 5 лет распространенность хрипов возросла с 12% в 1990 г. до 26% в 1998 г. Частота госпитализаций по поводу БА у детей дошкольного возраста значительно увеличилась в период с 1960-х до конца 1980-х гг., хотя в настоящее время отмечена тенденция к их снижению. Тем не менее нынешняя частота госпитализаций детей дошкольного возраста по поводу БА в Великобритании все еще более чем в три раза превосходит частоту госпитализаций детей старшего возраста и в шесть раз – частоту госпитализаций взрослых [4].

Предрасполагающие факторы и патогенез

Бронхиальная астма у детей – заболевание, развивающееся на основе хронического аллергического воспаления бронхов, их гиперреактивности и характеризующееся периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов. Гиперреактивность



бронхов – сужение дыхательных путей в ответ на провокационные факторы. Данное определение и концепция астмы как хронического воспалительного заболевания дыхательных путей сложились в течение последних десятилетий на основании гистологических и иммунохимических исследований биоптатов бронхиальной стенки, бронхолаважной жидкости, полученной при обострении заболевания, и аутопсийного материала от умерших больных, страдавших БА.

Иммунологической основой аллергического воспаления при БА является поляризация CD⁴⁺ Т-лимфоцитов в сторону субпопуляции Т-хелперов 2 типа (Th2). Эти клетки под воздействием аллергенных стимулов продуцируют интерлейкины (ИЛ) – ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, суммарное действие которых проявляется в повышенной продукции IgE-антител. В последующем IgE-антитела фиксируются на рекрутируемых под действием этих же цитокинов в дыхательные пути тучных клетках, базофилах и эозинофилах.

Соотношение Т-хелперов 1 типа (Th1) и Th2 в разные возрастные периоды имеет определенные различия. Если у здоровых взрослых отмечается относительное преобладание Th1 и отношение Th2:Th1 составляет 3:4 в периферической крови, то в пуповинной крови это отношение (10–100):1, то есть для плода и новорожденного ребенка характерна Th2-поляризация, которая чрезвычайно важна для физиологического течения беременности. Доминирование в конце внутриутробной жизни выработки Th2 носит адаптивный характер и направлено на защиту плаценты от потенциальной токсичности Th1. Это доминирование персистирует еще в течение какого-то времени после рождения. В течение этого времени ребенок предрасположен к развитию атопии, отмечается феномен «открытого окна» для внешней сенсibilизации и манифестации атопичес-

Таблица 1. Анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей по сравнению со взрослыми и их значение для развития бронхиальной обструкции*

| Особенность | Значение |
|--|---|
| Малое количество гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева | Снижение механической поддержки, повышение риска ателектаза |
| Гиперплазия слизистых желез бронхов | Увеличение продукции слизи, риска обструкции бронхов |
| Малый радиус проводящих дыхательных путей | Снижение проводимости дыхательных путей, фильтрации мелких частиц, повышение риска обструкции бронхов, ателектаза |
| Увеличенная податливость грудной клетки | Увеличение работы дыхательной мускулатуры |
| Горизонтальное крепление диафрагмы к ребрам; меньшее количество волокон скелетных мышц, устойчивых к утомлению | Увеличение работы дыхательной мускулатуры |
| Ограничение коллатеральной вентиляции (недоразвитие пор Кона и каналов Ламберта) | Увеличение риска ателектаза |

* Адаптировано по [8].

ких заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма). Атопический дерматит (АД) является первым проявлением «атопического марша», под которым понимают последовательную смену органов-мишеней аллергического воспаления (кожа, слизистые оболочки бронхов, носа). Эпикутанная сенсibilизация, формирующаяся при АД, сопровождается не только локальным воспалением кожи, но и системным иммунным ответом с вовлечением различных отделов респираторного тракта. Это приводит к развитию БА у пациентов с АД. Одновременно с этим меняется и спектр сенсibilизации со стартовой пищей, характерной для АД, на сенсibilизацию к аэроаллергенам, типичную для БА. Вместе с тем большая часть больных вплоть до подросткового возраста страдают дермо-респираторным синдромом.

Таким образом, онтогенетические особенности иммунной системы у детей первых лет жизни являются основой легкого возникновения БА в данной возрастной группе. Многие гены, принимающие участие в синтезе IgE и ремоделировании дыхательных путей, могут быть «законсервированными» фетальными генами, которые не были по-

давлены в раннем младенческом периоде [5]. Как показывают современные исследования тяжелой БА, ее течение имеет определенные клинические особенности в различных возрастных группах, в связи с чем выделяются три возраст-специфических фенотипа тяжелой БА у детей: младенческая, ранняя школьная и подростковая [6]. В основе возрастной гетерогенности лежит эволюция иммунного воспаления и морфологических изменений в бронхах от острого воспаления у младенцев через хроническое воспаление у школьников к ремоделированию стенки бронхов у подростков [7].

Другой группой причин, определяющих возрастную специфику БА у детей первых лет жизни, являются анатомо-физиологические особенности органов дыхания (табл. 1), предрасполагающие, прежде всего, к частому развитию бронхообструктивного синдрома (БОС).

Диагностика

Широкая распространенность эпизодов свистящих хрипов в грудной клетке и кашля даже в отсутствие БА у детей, особенно в возрасте младше 3 лет, является ведущей причиной трудности диагностики данного заболева-



Таблица 2. Фенотипы свистящих хрипов у детей младше 5 лет*

| Фенотип | Возраст | Факторы риска | Функция легких | Риск развития бронхиальной астмы |
|--|--|---|--|--|
| Преходящие (транзиторные) ранние хрипы | Начало в возрасте до 3 лет, затем разрешение | Ограниченные размеры легких, недоношенность, курение родителей | Нормализуется к 6 годам | Отсутствует |
| Персистирующие хрипы с ранним началом | Начало в возрасте до 3 лет, затем сохраняются, у значительной части и в 12 лет | ОРВИ (респираторно-синцитиальный вирус до 2 лет), пассивное курение родителей; признаки атопии у ребенка или семейный анамнез по атопии отсутствуют | Необратимое ограничение функции легких к 6 годам | Повышен |
| Хрипы с поздним началом/БА | Начало в возрасте 3–6 лет | Атопия в анамнезе (атопический дерматит/экзема) | Необратимое ограничение функции легких | Бронхиальная астма продолжается во взрослом возрасте |

* Адаптировано по [9].

ния в детском возрасте. Частоту заболеваний, протекающих с БОС/свистящими хрипами, иллюстрируют следующие данные: в возрасте до одного года их переносят 20% детей, до трех лет – 33%, к шести годам – каждый второй ребенок [8]. В связи со столь высокой частотой БОС/свистящих хрипов у детей и на основании изучения их эпидемиологии и естественного течения эксперты GINA (2006) выделяют три их фенотипа у детей в возрастной группе младше 5 лет (табл. 2) [9]. Результаты крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что диагностика БА часто оказывается несвоевременной. Так, например, продолжительность периода между первыми симптомами болезни и установлением диагноза в среднем превышает 4 года. Для детей первых лет жизни справедливо общее педиатрическое правило: «чем

младше возраст ребенка, тем вероятнее, что БОС/свистящие хрипы у него не являются БА». Этот тезис диаметрально противоположен актуальному для взрослых пациентов правилу диагностики астмы: «всякий повторный БОС следует считать БА, пока не будет доказано обратное» [10].

Самой частой причиной острой бронхиальной обструкции у детей является острый бронхит, преимущественно респираторно-синцитиальной вирусной этиологии. Например, в США его переносят ежегодно 21% детей в возрасте до года [11].

Среди хронических заболеваний, проявляющихся БОС, при проведении дифференциального диагноза следует иметь в виду бронхолегочную дисплазию, бронхоэктатическую болезнь, аспирацию вследствие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, дисфункции глотки, муковисцидоз, облитерирующий бронхит, иммунодефициты, анатомические аномалии, первичную цилиарную дискинезию, врожденные пороки сердца с гипертрофией малого круга кровообращения [12]. Дифференциально-диагностические критерии некоторых хронических заболеваний легких, манифестирующих БОС, представлены в таблице 3 [13]. Ряд клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных признаков делают более вероятной диагностическую гипотезу

о том, что БОС у данного пациента не является БА. К ним относятся следующие:

- начало симптомов с рождения;
- искусственная вентиляция легких, респираторный дистресс-синдром в неонатальном периоде;
- неврологическая дисфункция;
- отсутствие эффекта от терапии глюкокортикостероидами;
- свистящие хрипы, связанные с кормлением или рвотой, затруднение глотания и/или рвота;
- диарея;
- плохая прибавка массы тела;
- длительная оксигенотерапия;
- деформация пальцев рук («бараньи палочки», «часовые стекла»);
- шумы в сердце;
- стридор;
- локальные изменения в легких;
- цианоз;
- необратимость обструкции дыхательных путей;
- персистирующие рентгенологические изменения [14].

В связи с этиологической гетерогенностью БОС у детей значительным является также перечень верифицирующих процедур при рецидивировании свистящих хрипов. Он включает в себя следующие диагностические тесты:

- аллергодиагностика *in vivo/in vitro*;
- рентгенография органов грудной клетки;
- 24-часовая рН-метрия;

Широкая распространенность эпизодов свистящих хрипов в грудной клетке и кашля даже в отсутствие бронхиальной астмы у детей, особенно младше 3 лет, является ведущей причиной трудности диагностики данного заболевания в детском возрасте.



Таблица 3. Дифференциальная диагностика хронических заболеваний легких*

| Симптом | Нозологическая форма | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|------------------------|--------------|------------------------|
| | Бронхолегочная дисплазия | Бронхиальная астма | Порок развития легкого | Муковисцидоз | Облитерирующий бронхит |
| Эпизодичность симптомов | +- | +++ | -+ | -+ | -+ |
| Начало с периода новорожденности | +++ | - | +- | +- | - |
| Недоношенность, РДС в раннем неонатальном периоде | +++ | -+ | +- | - | -+ |
| Задержка физического развития | +++ | - | +- | +++ | -+ |
| Эффективность базисной противовоспалительной терапии | ++ | +++ | - | - | - |
| Наличие локальной легочной симптоматики | -+ | - | +- | +- | ++ |
| Признаки хронической гипоксии, легочного сердца | ++ | - | -+ | ++ | -+ |
| Признаки мальабсорбции | - | -+ [#] | - | +++ | - |
| Отягощенный семейный анамнез по БА и/или аллергическим заболеваниям | -+ | +++ | - | - | - |
| Внелегочные аллергические заболевания | -+ | +++ | - | -+ | - |

Примечание: -- нехарактерный симптом; +- – встречающийся эпизодически симптом; +- – симптом непостоянный; ++ – характерный симптом; +++ – патогномичный симптом.

* Возможно при пищевой аллергии.

* Адаптировано по [13].

- эзофагогастродуоденоскопия;
- потовый тест;
- генетическое исследование на муковисцидоз;
- морфологическое исследование респираторного эпителия;
- трахеобронхоскопия;
- высокоразрешающая компьютерная томография легких;
- ультразвуковое исследование сердца;
- серологические исследования на респираторные инфекции;
- исследование иммунного статуса [12].

С другой стороны, существенным для клинициста является вопрос, когда у ребенка с БОС вероятно БА. Наибольшие трудности представляет дифференциальный диагноз между повторными эпизодами обструктивного бронхита/бронхиолита и БА, поскольку у 30–50% детей в раннем возрасте при-

ступы БА провоцируют ОРВИ. Фенотипически острый бронхит неотличим от тяжелого приступа БА. Бронхиальная астма вероятна у детей с кожными аллергическими проявлениями на первом году жизни, развитием первого эпизода бронхиальной обструкции в возрасте старше 1 года, с высоким уровнем специфических IgE или положительными результатами кожных аллергопроб, эозинофилией периферической крови, имеющих родителей (чаще мать) и в меньшей степени других родственников с атопическими заболеваниями, перенесших 3 и более эпизода бронхиальной обструкции, в особенности без подъема температуры тела и после контакта с неинфекционными триггерами. Также необходимо оценивать эффект элиминации и применения бета-2-агонистов

(быстрая положительная динамика клинических симптомов бронхиальной обструкции после прекращения контакта с причинно-значимым аллергеном, например, при госпитализации, после ингаляции). Как правило, аллергическая этиология бронхиальной обструкции подтверждается ретроспективно. Так, среди группы часто болеющих детей, в том числе переносивших рецидивирующий бронхит, при тщательном обследовании до 40% составили дети с недиагностированной БА [15].

В то же время тяжелый бронхит является фактором риска развития БА у детей. В группу повышенного риска попадают 14% детей, у которых регистрировались свистящие хрипы в раннем возрасте. К группе риска БА, по данным классического Тусонского исследования,



Преимуществами компрессионных небулайзеров, в отличие от других средств доставки, являются отсутствие необходимости координации вдоха и ингаляции, возможность проведения высокодозной терапии у тяжелых больных, отсутствие фреона, генерация высокодисперсного аэрозоля.

относятся дети младшего возраста с частыми повторными эпизодами свистящего дыхания. Положительный прогностический индекс астмы имеют дети до 3 лет с частыми эпизодами хрипов и одним большим (наличие БА или АД/экзема у родителей) или двумя малыми критериями (эозинофилия 4% и выше, наличие хрипов вне связи с вирусной инфекцией дыхательных путей, аллергический ринит). Предсказательная ценность положительного результата для 6-летних детей по БА составила 48%. В свою очередь, у детей с отрицательным прогностическим индексом предсказательная ценность отрицательного результата по БА – 92% [16].

Большим достижением в разработке диагностических критериев БА у детей явились Международные рекомендации по БА у детей рабочей группы из 44 экспертов из 20 стран Practical Allergology Pediatric Asthma Group (PRACTALL) [17]. Согласно этому документу, персистирующая БА диагностируется при сочетании бронхиальной обструкции со следующими факторами: клиническими проявлениями атопии (экзема, аллергический ринит, конъюнктивит, пищевая аллергия), эозинофилией и/или повышенным уровнем общего IgE в крови (в этой связи необходимо отметить, что эксперты GINA (2006) не считают повышение общего IgE мар-

кером атопии в связи с высокой вариабельностью данного показателя [9]); специфической IgE-опосредованной сенсibilизацией к пищевым аллергенам в грудном и раннем детском возрасте и к ингаляционным аллергенам в последующем; сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам в возрасте до 3 лет, прежде всего при сенсibilизации и высоком уровне экспозиции бытовых аллергенов в домашних условиях; наличием БА у родителей.

Кроме критериев диагноза в документе PRACTALL выделяются различные фенотипы БА у детей в возрасте старше 2 лет, распознавание которых может помочь в более точной оценке прогноза и стратегий терапии заболевания. Первый вопрос, который должен быть задан: чувствует ли ребенок себя здоровым в период между развитием симптоматики заболевания? Если ответ на данный вопрос утвердительный, следует в первую очередь рассмотреть возможность наличия вирус-индуцированной БА и БА, индуцированной физической нагрузкой. Для любого из этих фенотипов является возможным наличие у ребенка атопических состояний, что должно быть проверено. Если ребенок не чувствует себя здоровым в периоды между появлением клинической симптоматики и не соответствует критериям двух вышеуказанных фенотипов, возможно наличие у него клинически актуальной сенсibilизации – БА, индуцированной аллергеном, или БА неизвестной этиологии. В последнем случае возможен широкий спектр этиологических факторов, включая экспозицию неизвестных аллергенов или раздражающих веществ. Таким образом, среди детей дошкольного возраста (от 3 до 5 лет) стойкость проявлений БА в течение года является ключевым дифференциальным признаком фенотипа заболевания. В согласованном отчете рекомендуется выполнение исследований скарификационных тестов или оп-

ределение специфических IgE in vitro. Выявление сенсibilизации является подтверждением фенотипа аллерген-индуцированной БА. Отсутствие специфического аллергического триггера может указывать на фенотип неаллергической БА. Однако вероятность данного фенотипа необходимо рассматривать с осторожностью, поскольку невозможность идентифицировать аллергический триггерный феномен может являться лишь свидетельством того, что он просто не был обнаружен.

Терапия

Лечение БА базируется на «трех китах» – ограничении контакта с аллергенами (комплекс элиминационных мероприятий), терапии обострения заболевания и базисной противовоспалительной терапии. Для лечения БА у детей используются такие же классы препаратов, как и у взрослых. Однако применение существующих препаратов у детей связано с определенными ограничениями, касающимися как терапии острой астмы (обострения заболевания), так и базисной (контролирующей) терапии.

В базисной терапии, согласно положениям Национальной программы по БА 2008 г., нуждаются пациенты с персистирующим течением заболевания. Кромоны, помимо недостаточной доказательной базы эффективности, в особенности в дошкольном возрасте [9], имеют ряд недостатков, которые могут повлиять на выполнение врачебных рекомендаций пациентами, в том числе необходимость частого введения (4 раза в сутки – кромоглициевая кислота) и неприятный вкус недокромила натрия, о котором сообщали до 20% больных. Между тем известно, что такие факторы, как сложность введения лекарственных препаратов и частота дозирования, взаимосвязаны с низкой приверженностью пациентов к терапии. Низкая комплаентность в этих случаях – одна из



причин того, что препарат, эффективный в идеальных условиях клинического исследования, оказывается неэффективным в реальной клинической практике. Поэтому новые эффективные, хорошо переносимые и простые в применении лекарственные средства могут улучшить выполнение рекомендаций врача у детей с персистирующей БА. К ним относится прежде всего антагонист лейкотриеновых рецепторов монтелукаст натрия (Сингуляр). Согласно рекомендациям GINA (2006), антилейкотриеновые препараты и ингаляционные кортикостероиды в низких дозах относятся к препаратам первой линии в группе контролирующего течения заболевания [9]. Однако следует помнить, что препарат не может заменить бронхолитики и применяться для купирования приступов.

У детей в возрасте 5 лет и младше для введения ингаляционных лекарственных средств рекомендовано использование спейсера с лицевой маской. Этот метод более прост, чем использование дозирующего аэрозольного ингалятора, однако для него характерна вариабельность поступления лекарственного препарата в зависимости от используемого устройства. Небулайзеры не в такой степени, как другие средства доставки, требуют координации действий или сотрудничества пациента и поэтому являются рекомендованными устройствами для введения бета-2-агонистов/М-холинолитиков, будесонида, кромоглициевой кислоты у детей младшего возраста. Небулайзер является оптимальным средством доставки для использования в специализированных отделениях и отделениях интенсивной терапии, а также при оказании неотложной помощи. Предпочтение отдается компрессионным небулайзерам (в ультразвуковых не достигается необходимая экспозиция препаратов, разрушается суспензия будесонида).

Важной характеристикой компрессионных небулайзеров, которую необходимо учитывать при их выборе и выборе режима ингаляций, является размер частиц генерируемого аэрозоля. Частицы размером более 10 мкм осаждаются в ротоглотке, 5–10 мкм – в ротоглотке, гортани и трахее, 2–5 мкм – в нижних дыхательных путях, 0,5–2 мкм – в альвеолах, менее 0,5 мкм – не осаждаются в легких. Таким образом, для терапии БА необходимы ингаляторы, генерирующие аэрозоль с частицами 0,5–5 мкм. Размер частиц может регулироваться как различными режимами (насадками) в одном небулайзере, так и различаться в разных небулайзерах.

Преимуществами компрессионных небулайзеров, в отличие от других средств доставки, являются отсутствие необходимости координации вдоха и ингаляции, возможность проведения высокодозной терапии у тяжелых больных, отсутствие фреона, генерация высокодисперсного аэрозоля. К клиническим преимуществам небулайзерной терапии относятся уверенность в том, что пациент получает адекватную дозу препарата, неинвазивность, непревзойденно быстрое купирование приступов затрудненного дыхания, возможность использования при жизнеугрожающих симптомах, возможность использования в госпитальных и амбулаторных условиях (в последнем случае уменьшается вероятность госпитализации), уменьшение риска системного действия препарата. Недостатками данных устройств могут быть шум при использовании, возможность микробной контаминации, значительная продолжительность ингаляции, которая определяется скоростью подачи газа и объемом ингалируемого раствора (у детей нецелесообразно использование более 2 мл). Стандартные компрессионные небулайзеры при скорости подачи газа 6–8 л/мин доставляют 2 мл раствора за 5–10 мин.

Применение ипратропиума бромида в лечении детей с острой астмой в отделении неотложной помощи в комбинации с бета-2-агонистами улучшает функцию дыхания, уменьшает время выполнения и число небулайзерных ингаляций, сокращает частоту последующих обращений.

Правила использования компрессионных небулайзеров заключаются в следующем:

- 1) младенцам ингаляции проводятся в положении лежа на руках у матери или в кровати, при этом желательнее использовать переходник, удерживающий маску вертикально (предусмотрен в комплекте Pari Boy);
- 2) перед ингаляцией необходимо проверить срок годности препарата, помыть руки;
- 3) использовать в качестве растворителя только стерильный физиологический раствор, для заправки ингаляционного раствора – стерильные шприцы и иглы;
- 4) рекомендуемый объем наполнения небулайзера – 2 мл, это сокращает время ингаляции;
- 5) для ингаляции используется маска, при ингаляции стероидов маска должна максимально прилегать к лицу для ограничения контакта лекарств с глазами, возможна ингаляция в кислородную палатку;
- 6) продолжать ингаляцию до тех пор, пока в камере небулайзера остается жидкость, так как концентрация препарата в конце ингаляции выше;
- 7) после ингаляции стероидов необходимо обработать водой рот, попить воды, умыться. После ингаляции небулайзер промывают чистой, по возможности стерильной водой, высушивают. Частое промывание небулайзера необходимо для пре-



Сравнительный анализ эффективности терапии обострения бронхиальной астмы Беродуалом и Эуфиллином показал быстрое купирование приступа, восстановление показателей пиковой скорости выдоха, явный регресс клинических симптомов обострения астмы при использовании небулизированного Беродуала.

дотвращения кристаллизации препаратов и бактериального загрязнения. Проводится дезинфекция. При использовании небулайзера несколькими пациентами необходимо стерилизовать небулайзер после каждого пациента.

В компрессионных небулайзерах не используются нестерильные растворы, включая щелочные и минеральную воду, антигистаминные препараты, аминофиллин, преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон для парентерального введения, травяные сборы, эфирные масла.

Для купирования остро возникших нарушений бронхиальной проходимости у больных БА используются бета-2-агонисты (формотерол, сальбутамол, фенотерол), антихолинергические препараты (ипратропиума бромид), метилксантины. Ведущими механизмами обратимой бронхиальной обструкции у детей с БА являются спазм гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекреция слизи и отек слизистой оболочки. Последний механизм является ведущим у детей младшего возраста, что в клинической картине проявляется преобладанием влажных хрипов («влажной» астмы, по выражению основоположника изучения детской астмы в нашей стране профессора С.Г. Звягинцевой). Вместе с тем влияние бронхолитических препаратов на указанные механизмы бронхиаль-

ной обструкции различно. Так, бета-2-агонисты и аминофиллин обладают преимущественным действием на бронхоспазм, а М-холинолитики – на отек слизистой оболочки. Данная гетерогенность действия разных бронхолитических препаратов связана с распределением адренергических рецепторов и М-холинорецепторов в респираторном тракте. В бронхах мелкого калибра, в которых доминирует бронхоспазм, преимущественно представлены бета-2-адренорецепторы, в средних и крупных бронхах с преобладающим развитием отека слизистой оболочки – холинорецепторы. Данными обстоятельствами объясняются необходимость, эффективность и преимущества комбинированной (бета-2-агонист/М-холинолитик) бронхолитической терапии у детей.

Применение ипратропиума бромида в лечении детей с острой астмой в отделении неотложной помощи в комбинации с бета-2-агонистами улучшает функцию дыхания, уменьшает время выполнения и число небулайзерных ингаляций, сокращает частоту последующих обращений. В обзорном исследовании у детей до 2-летнего возраста не был доказан достоверный эффект от аэрозоля антихолинергического препарата, но был эффект от использования комбинации ипратропиума бромида и бета-2-агониста [18]. В систематическом обзоре 13 рандомизированных контролируемых исследований, включавших детей с БА в возрасте 18 месяцев – 17 лет, было показано, что при тяжелых приступах БА применение нескольких ингаляций ипратропиума бромида в сочетании с бета-2-агонистом (например, фенотеролом) улучшает показатель ОФВ1 и снижает частоту госпитализаций в большей степени, чем монотерапия бета-2-агонистом; у детей с легкими и среднетяжелыми приступами данная терапия также улучшала показатели респираторной функции [19]. В связи с этим ин-

галяция ипратропиума бромида рекомендуется у детей с обострением астмы, в особенности при симптомах, рефрактерных к начальным дозам ингаляционных бета-2-агонистов.

Согласно рекомендациям GINA (2011) и Российской национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008), фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума бромида (Беродуал) является препаратом выбора в терапии обострений, хорошо зарекомендовавшим себя у детей начиная с раннего возраста [9, 14]. Для достижения бронхолитического действия при использовании данной комбинации требуется более низкая доза бета-адренергического компонента, что позволяет практически полностью избежать побочных эффектов. В то же время бронхолитический эффект при применении Беродуала выше, чем у исходных препаратов, развивается быстро (через 3–5 мин) и характеризуется продолжительностью до 8 часов. Использование данного препарата позволяет снизить дозы сопутствующих препаратов (бета-2-агонисты, аминофиллин). Сравнительный анализ эффективности терапии обострения БА Беродуалом и Эуфиллином показал быстрое купирование приступа, восстановление показателей пиковой скорости выдоха, явный регресс клинических симптомов обострения астмы при использовании небулизированного Беродуала [20].

Таким образом, БА у детей характеризуется эпидемиологическим и клиническим своеобразием. Сложность ее диагностики связана, прежде всего, с высокой частотой регистрации свистящих хрипов, необходимостью исключения большого числа острых и хронических заболеваний, протекающих с БОС. Высокоэффективным и безопасным препаратом терапии обострений БА у детей является Беродуал. ☺

Российский курс с международным участием

«Современная функциональная ринохирургия: 20 лет в России» 11–14 апреля 2012 года

Почетные гости: профессор Вольф Манн (Майнц, Германия), профессор Хайнц Штаммбергер (Грац, Австрия), чл.-корр. РАМН, профессор Г.З. Пискунов.

Лекторы и хирурги: Д.Н. Капитанов (Москва), В.С. Козлов (Москва), А.С. Лопатин (Москва), О.А. Меркулов (Москва), С.З. Пискунов (Курск), Ю.Ю. Русецкий (Москва), А.В. Староха (Томск), С.П. Сысолятин (Москва), А.Л. Тимошенко (Ярославль), И.В. Бодрова (Москва), В.М. Авербух (Москва), П.А. Кочетков (Москва), А.А. Шиленков (Ярославль), А.В. Варвянская (Москва), Д.М. Савватеева (Москва).

Формат курса предусматривает лекции, интерактивные дискуссии, ежедневные трансляции операций, демонстрирующие базисные техники операций на околоносовых пазухах, а также вмешательства на основании черепа, орбите, клапане носа, закрытие перфораций перегородки носа и многое другое.

Основные темы: эндоскопическая ринохирургия в России: как все начиналось и где мы сейчас; подготовка и предоперационное обследование больных; компьютерная томография околоносовых пазух; хронический и полипозный риносинусит: теории патогенеза; базисные техники вмешательств на околоносовых пазухах; баллонная остеопластика; современные методы коррекции перегородки носа, эндоскопическая септопластика; перфорация перегородки носа; хирургия носовых раковин; хирургия клапана носа; одонтогенные синуситы: инородные тела, ороантральная фистула, осложнения синуслифтинга; эндоскопическая хирургия носоглотки: аденоиды, постназальный синдром, сумка Торнвальда, патология слуховых труб; диагностика и лечение расстройств обоняния; хирургия слезоотводящих путей; декомпрессия орбиты и зрительного нерва; юношеская ангиофиброма носоглотки; хирургическое лечение опухолей гипофиза; опухоли переднего отдела основания черепа; диагностика и лечение назальной ликвореи; эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и основания черепа у детей; анестезиологическое пособие в ринохирургии; ведение послеоперационного периода, периоперационная фармакотерапия.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Российское общество ринологов

Первый российский мастер-класс

«Диагностика и хирургическое лечение расстройств дыхания во сне» 12–14 сентября 2012 года

Лекторы и хирурги: А.С. Лопатин (Москва), О.А. Меркулов (Москва), Ю.Ю. Русецкий (Москва), Р.В. Бузунов (Москва), Т.П. Шелудченко (Москва), П.А. Кочетков (Москва), В.М. Авербух (Москва), А.В. Варвянская (Москва), С.М. Мельник (Москва), И.С. Садилов (Москва), Е.В. Владыкина (Москва).

Основные темы: прикладная анатомия и физиология полости носа и глотки; классификация, эпидемиология и диагностика расстройств дыхания во сне; кардио-респираторный мониторинг и полисомнография; эндоскопия верхних дыхательных путей и слипвидеоэндоскопия; объективные методы оценки носового дыхания; носовое дыхание, носовой клапан, храп и СОАС; патология носоглотки и ее роль в патогенезе расстройств дыхания во сне; СОАС, ГЭРБ и фаринголарингеальный рефлюкс; методы лечения положительным давлением в верхних дыхательных путях: CPAP-терапия; расстройства дыхания во сне: когда хирургическое лечение противопоказано; алгоритм выбора оптимального метода хирургического лечения СОАС; внутриносовая хирургия: как она влияет на храп и СОАС; основные методы увулопалатопластики; альтернативные методы операций на мягком нёбе: радиоволновая, лазерная хирургия, сомнопластика; укрепляющие импланты мягкого нёба; гипофарингеальная обструкция: методы хирургической коррекции; многоуровневая хирургия дыхательных путей при храпе и СОАС.

Место проведения конференции: Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1,
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Университетская больница № 1

Регистрация на сайте www.rhinology.ru

Дополнительная информация по телефонам: (495)614-40-61, 614-43-63

и эл. почте: medicinet@mail.ru, www.medq.ru



¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоцразвития
России

² НПЦ неотложной
помощи детям
с пороками
развития черепно-
лицевой области
и врожденными
заболеваниями
нервной системы

Антибактериальная терапия: выбор у детей с расщелиной твердого нёба в предоперационном и постоперационном периодах

Д.м.н., проф. М.С. САВЕНКОВА^{1,2},
д.м.н., проф., акад. РАЕН А.Г. ПРИТЫКО^{1,2},
д.м.н., проф. Г.В. ГОНЧАКОВ^{1,2}, к.м.н. С.Г. ГОНЧАКОВА^{1,2},
Ю.В. ПЕЧНИКОВА², Г.Б. САИДОВА²

У детей с врожденной изолированной расщелиной губы и нёба были проведены микробиологические исследования мазков из зева для выбора рациональной антибиотикотерапии. Было выявлено преобладание грамотрицательной микрофлоры в полости рта. Для предупреждения развития интеркуррентных заболеваний и послеоперационных осложнений, по результатам исследования, в дооперационном и послеоперационном периодах должны использоваться парентеральные цефалоспорины III и IV поколения, перорально – цеффиксим и защищенные аминопенициллины.

Врожденная изолированная расщелина губы и нёба (ВРГН) относится к одним из наиболее частых челюстно-лицевых пороков у детей (около 90%) (рис. 1). В НПЦ неотложной помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы только в одном отделении челюстно-лицевой хирургии вы-

полняется около 800–900 операций за год. Наблюдение за таким ребенком начинается с момента рождения, когда и устанавливаются этапы и сроки операции. Во многих случаях требуется выполнить ряд вмешательств в зависимости от сочетания, продолжительности и глубины поражения тканей. В хирургическое отделение ребенок госпитализируется 2–3 раза

в течение первых двух лет жизни. Лечение детей довольно сложное, требующее объединения усилий челюстно-лицевого хирурга, педиатра, стоматолога, нередко и невролога, поскольку у детей данной группы имеет место разнообразная сочетанная патология. В настоящее время достигнуты значительные успехи в совершенствовании способов лечения и реабилитации больных с врожденными расщелинами твердого нёба [1, 2].

ВРГН – анатомический дефект, который влияет на одну из важных защитных функций иммунной системы, особенно если ребенок подвержен заболеваниям ЛОР-органов и верхних дыхательных путей. В норме лимфоузловое кольцо момента рождения защищает ребенка от респираторных вирусов, бактерий, грибов. Одним из первых ученых, который сформулировал и выдвинул теорию значения местного иммуните-



та ротовой полости в 1925 г., был А.М. Безредка. Он подчеркивал независимость механизмов местного иммунитета от системного и значение местных иммунных механизмов слизистых полости рта при развитии инфекционных заболеваний. Как видно из таблицы 1, в норме в полости рта содержатся условно-патогенные (и грамположительные, и грамотрицательные) микроорганизмы, большое значение имеет их количество по КОЕ.

Ротовая полость у ребенка выполняет ряд неотъемлемых функций: сосательную, глотательную, пищеварительную, дыхательную, слюнообразовательную. К основным и необходимым относится также поддержание нормального состояния слизистой полости рта. Слюна содержит факторы специфической и неспецифической защиты. В качестве факторов специфической защиты выступают иммуноглобулины, Т- и В-лимфоциты. Барьерная функция иммуноглобулинов проявляется:

- обеспечением связывания и нейтрализации микроорганизмов, находящихся на поверхности слизистых;
- ингибированием адгезии возбудителей и снижением риска проникновения в организм;
- связыванием комплемента и предупреждением развития воспаления;
- осуществлением взаимодействия антигенсвязывающих центров антител с эпитопами антигенов;
- потенцированием активности факторов неспецифической защиты.

Факторы неспецифической защиты представлены:

- интерферонами (повышают противовирусную защиту клеток эпителия и активизируют натуральные киллеры и макрофаги);
- лизоцимом (обладает бактерицидным эффектом, элиминирует возбудителей, блокирует транскриптазу вирусных частиц);
- лактоферрином (снижает степень колонизации сидерофиль-

ных бактерий за счет их связывания с железом);

- макрофагами, нейтрофилами и др.

Ротовая полость имеет мощную систему гуморального иммунитета, которая содержит секреторный иммуноглобулин А, обладающий широким спектром защитного действия (антимикробным, антивирусным, антитоксическим). Специфическую клеточную защиту осуществляют Т-лимфоциты подслизистой основы. Видовой состав микрофлоры полости рта довольно стабилен, однако количество микроорганизмов значительно изменяется в зависимости от характера пищи, состояния полости рта, тканей и наличия соматических заболеваний, кариеса зубов.

В последние годы изучению иммунитета у детей при респираторной патологии уделялось большое внимание. Реснитчатый эпителий и мукоцилиарный клиренс способствуют выведению инородных частиц. В носовой полости также происходит согревание воздуха. В фолликулах миндалин формируются Т- и В-лимфоциты, макрофаги. Ранний возраст детей отличается своеобразием функции иммунной системы, высокой пролиферативной активностью лимфоцитов, преобладанием фракции недифференцированных лимфоцитов. В этом возрасте происходит переориентация иммунного ответа на инфекционные антигены с превалирования Th2-ответа, свойственного новорожденным и детям первых месяцев жизни, на Th1, свойственный взрослым [3]. Анатомический дефект лимфоглочного кольца способствует дисфункции микробиоценоза и местного иммунитета слизистой рото- и носоглотки. Так, у детей с хронической формой аденоидита в назальном секрете и слюне было значительно снижено общее количество секреторного иммуноглобулина (sIgA), лизоцима, а также сывороточного IgA. Дефицит секреторного иммуноглобулина А, дисфункция нормальной микрофлоры, способствует развитию воспалительных



Рис. 1. Ребенок с расщелиной твердого нёба

заболеваний кожи и слизистых верхних дыхательных путей [4]. Дети с расщелиной нёба относятся к категории часто болеющих детей (ЧБД), так как начинают болеть респираторными заболеваниями практически с первых месяцев жизни. Такие заболевания, как ОРВИ, ОРЗ, ринит, бронхит, начинаясь с рождения, протекают волнообразно до периода операции. У ЧБД выявляются также нарушения в системе продукции интерферона (ИФН). В исследовании, проведенном группой авторов, у часто болеющих детей в 80% случаев было показано снижение способности клеток к синтезу гамма-ИФН в 2 раза по сравнению с редко болеющими детьми. Учитывая дефект местной защиты, можно предположить, что в развитии частых воспалительных заболеваний рото- и носоглотки у данной группы детей будет иметь значение

Таблица 1. Нормоценоз ротоглотки

| Патоген | КОЕ/тампон |
|---------------------------|----------------------------------|
| <i>S. aureus</i> | 10 ¹ -10 ² |
| <i>S. pyogenes</i> | 10 ³ -10 ⁴ |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 10 ¹ -10 ² |
| <i>C. albicans</i> | 10 ¹ -10 ² |
| <i>Bacillus</i> | 10 ² |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 10 ¹ -10 ² |
| <i>Streptococcus spp.</i> | 10 ³ -10 ⁴ |
| <i>S. saprophyticus</i> | 10 ¹ |
| <i>Candida spp.</i> | 10 ¹ |

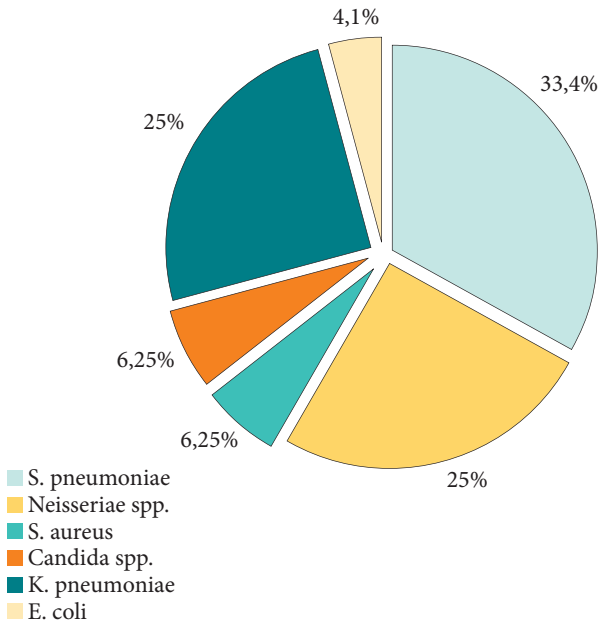


Рис. 2. Результаты микробиологического обследования (48 штаммов)

наличие патогенной микрофлоры, особенно грамотрицательной [5–7]. Для хирурга важным аспектом при проведении успешной операции является наличие нормальной микрофлоры полости зева. Нередко безупречно выполненная операция может иметь осложнения в результате размножения патогенной микрофлоры или развития респираторных заболеваний в послеоперационном периоде.

Успех антибактериального лечения напрямую связан со своевременным выявлением микрофлоры полости рта ребенка, что позволяет

назначить этиотропный антибиотик. Согласно данным разных авторов, в качественном составе и количестве микрофлоры, взятой из расщелины, преобладают *Candida* spp. (74,7%), *E. coli* (12,7%), *Klebsiella* spp. (18,7%) [8]. В этой ситуации неверно выбранный вначале антибиотик может послужить причиной неэффективности дальнейшей терапии, назначения повторных курсов терапии, что значительно увеличит не только количество койко-дней, но и стоимость всего лечения. Именно поэтому в последние годы уделяется большое внимание рациональному выбору антибактериальных средств, что предполагает не новизну препарата, а своевременное назначение этиотропной терапии с учетом бактериального агента, полученного в ходе проведения микробиологического исследования. У детей с расщелиной губы и неба следует учитывать также факт неоднократной госпитализации, возможность формирования устойчивой госпитальной микрофлоры разных стационаров России. Кроме того, выбор антибиотиков, в особенности у детей первых месяцев и первых двух лет жизни, ограничен из-за токсичности многих препаратов (аминогликозидов, хлорамфеникола, сульфаниламидов, цефтриаксона, фторхинолонов). Антибактериальные препараты, используемые у детей, должны быть не только высокоэффективными, но и обладать минимальным риском развития дисбактериоза, токсических и аллергических реакций [9].

Материалы и методы

Нами было проведено микробиологическое обследование детей с ВРГН для выявления основных возбудителей и выбора адекватной антибактериальной терапии. В исследование были включены 20 детей (9 девочек и 11 мальчиков) преимущественно первых двух лет жизни (85%) с отягощенным анамнезом. Из 20 детей 15 поступили в стационар из разных городов России, 5 – из Москвы. У 30% отмечались респираторные заболе-

вания, бронхит и пневмония как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде. Трём детям по этой причине не была проведена операция. Оценивая течение до- и послеоперационного периода у 17 оперированных детей, можно выделить 4 (23,5%) с благоприятным течением заболевания. Оказалось, что оперативное вмешательство у них проводилось в ранние сроки (3–8-й день госпитализации), осложнений не было, и выписка из стационара также осуществлялась в более ранние сроки (14–21-й день). У 13 детей (76,5%) сроки проведения операции были больше (16–31-й день госпитализации), соответственно, и выписка из стационара – на 25–48-й день. Проведение операции в более поздние сроки было обусловлено респираторными заболеваниями (у 5 пациентов), бронхообструктивным синдромом и инфекцией мочевых путей (по 1 больному соответственно). Известно, что условием нормального течения послеоперационного периода является нормальный уровень гемоглобина. У трех детей сниженный гемоглобин стал причиной переноса оперативного вмешательства. В ранние сроки после проведения операции у трех детей было выявлено повышение внутричерепного давления. Анамнез показал, что они страдали гипертензионно-гидроцефальным синдромом с рождения, что следует учитывать. Таких детей желательно консультировать у невролога до операции.

Результаты и обсуждение

Микробиологическое обследование микрофлоры из носо- и ротоглотки проводилось до операции и исследовалось в ФБУН «МНИИЭМ им. Н.И. Габричевского» с определением чувствительности к наиболее часто применяемым на практике антибиотикам. После получения микробиологических результатов назначалось этиотропное антибактериальное лечение. Результаты микробиологического обследования представлены на рисунке 2. Из представленной диаграммы

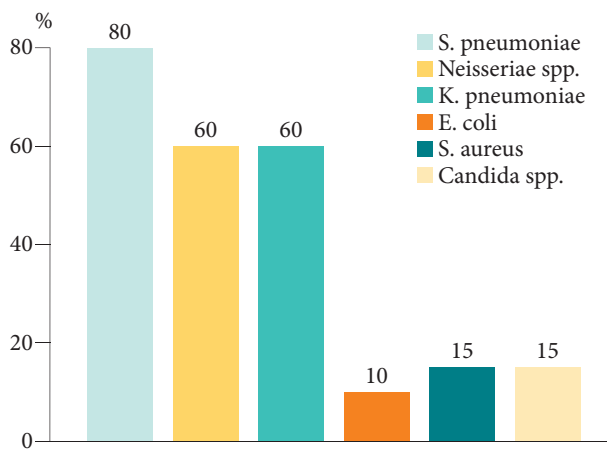


Рис. 3. Основные возбудители



видно, что у всех обследованных детей выявлены следующие основные возбудители: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseriae* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*. Грамотрицательная микрофлора составила 54,1%. На рисунке 3 представлены преобладающие возбудители у 20 обследованных детей. У 80% детей определялся *Streptococcus pneumoniae*, у 60% – *Neisseriae* spp. и *Klebsiella pneumoniae*, реже – *E. coli*, *Staphylococcus aureus* и *Candida*. Смешанная микрофлора имела место у 60% детей. При анализе сочетания различных возбудителей оказалось, что грамотрицательная микрофлора (*Neisseriae* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*) выделялась у всех детей (100%), в то же время грамположительная микрофлора (*Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*) – у 60% детей. Очевидно, что для детей с ВРГН характерно преобладание грамотрицательной микрофлоры с раннего возраста из-за анатомического дефекта и соединения рото- и носоглотки. Нами была также проанализирована плотность возбудителей, превышающих их нормальное содержание в ротоглотке. Так, 75% штаммов альфа-гемолитического *Streptococcus*, 63,2% *Neisseriae* spp. и 33,3% *Klebsiella pneumoniae* выявлялось в концентрации, превышающей 10^7 КОЕ/мл. Были определены чувствительность и резистентность основных возбудителей (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseriae* spp., *Klebsiella pneumoniae*) к антибиотикам (табл. 2, 3, 4). Высокую чувствительность (88,3–100%) альфа-гемолитические *Streptococcus pneumoniae* проявили к цеффиксиму, ципрофлоксацину и доксициклину, однако применение двух последних в педиатрической практике ограничено или не разрешено. Чуть меньшая чувствительность (82,4%) выявлена по отношению к амоксицилину, клиндамицину, гентамицину. Однако, как показали последние разработки в области химиотерапии, гентамицин практически не применяется в педиатрической

Таблица 2. Чувствительность альфа-гемолитического *Streptococcus* к антибиотикам (17 штаммов)

| Препарат | Чувствительность, % | | |
|----------------|---------------------|-----------|------------|
| | Высокая | Умеренная | Отсутствие |
| Амоксициллин | 82,4 | 11,8 | 5,8 |
| Клиндамицин | 82,4 | 11,8 | 5,8 |
| Гентамицин | 82,4 | 17,7 | 0 |
| Доксициклин | 100 | 0 | 0 |
| Рокситромицин | 58,8 | 23,5 | 17,7 |
| Азитромицин | 76,5 | 23,5 | 0 |
| Цефиксим | 88,3 | 0 | 11,7 |
| Цефалексин | 64,7 | 0 | 35,3 |
| Ципрофлоксацин | 94,1 | 5,9 | 0 |

Таблица 3. Чувствительность *Neisseriae* spp. к антибиотикам (17 штаммов)

| Препарат | Чувствительность, % | | |
|----------------|---------------------|-----------|------------|
| | Высокая | Умеренная | Отсутствие |
| Амоксициллин | 88,2 | 5,9 | 5,9 |
| Клиндамицин | 0 | 5,8 | 94,2 |
| Гентамицин | 100 | 0 | 0 |
| Доксициклин | 100 | 0 | 0 |
| Рокситромицин | 76,5 | 17,6 | 5,9 |
| Азитромицин | 47,0 | 35,3 | 17,7 |
| Цефиксим | 88,2 | 5,9 | 5,9 |
| Цефалексин | 35,4 | 17,6 | 47,0 |
| Ципрофлоксацин | 94,1 | 5,9 | 0 |

Таблица 4. Чувствительность *Klebsiella* spp. к антибиотикам (12 штаммов)

| Препарат | Чувствительность, % | | |
|----------------|---------------------|-----------|------------|
| | Высокая | Умеренная | Отсутствие |
| Амоксициллин | 16,7 | 25,0 | 58,3 |
| Клиндамицин | 8,4 | 0 | 91,6 |
| Гентамицин | 58,4 | 25,0 | 16,6 |
| Доксициклин | 91,6 | 8,4 | 0 |
| Рокситромицин | 0 | 41,7 | 58,3 |
| Азитромицин | 75,0 | 16,6 | 8,3 |
| Цефиксим | 83,4 | 8,3 | 8,3 |
| Цефалексин | 41,7 | 16,6 | 41,7 |
| Ципрофлоксацин | 91,6 | 0 | 8,4 |



практике из-за нефро- и ототоксического эффекта, особенно когда речь идет о новорожденных и детях первых месяцев жизни. Передозировка аминогликозидов может проявиться в угнетении центральной нервной системы (ЦНС), повышенной вялости, ступоре, угнетении дыхания и развитии комы. Из-за пониженной функции почек у детей раннего возраста преобладает более длительный период полувыведения, что может привести к накоплению аминогликозидов и их токсическому действию [10]. Между тем большинство наблюдаемых нами больных – дети первого года жизни (65%) и дети с перинатальным поражением ЦНС (30%). Известно также, что большинство педиатров в своей практике активно применяют цефалоспорины I поколения и макролиды. К широко используемым в педиатрии препаратам, таким как азитромицин, рокситромицин, цефалексин, у детей изучаемой группы оказалась довольно низкая антибактериальная активность (соответственно 76,5%, 58,8%, 64,7%).

Neisseriae spp. относятся к грамотрицательным коккам, которые при определенных условиях и высокой их плотности могут вызывать различные воспалительные процессы носоглотки, ротоглотки, суставов, мочевых путей, легких. Оценивая чувствительность *Neisseriae* spp. к антибиотикам, можно выделить два основных высокочувствительных препарата – цефиксим и амоксициллин. У азитромицина и цефалексина – очень низкая антибактериальная активность, 94% штамма резистентны к клиндамицину.

Сложно выбрать также нужный антибиотик для лечения инфекции, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, поскольку большинство штаммов либо мало чувствительны, либо резистентны. Антибиотиком выбора в этом случае является цефиксим. Умеренно чувствителен – азитромицин. Суммируя, таким образом, результаты антимикробной активности препаратов, нами была предложена таблица сравнительной ан-

Таблица 5. Сравнительная антимикробная активность антибиотиков

| Препарат | Микроорганизмы | |
|----------------|-------------------|-------------------|
| | Грамположительные | Грамотрицательные |
| Амоксициллин | 0 | 0 |
| Клиндамицин | ++ | ++ |
| Гентамицин | ++ | ++/0 |
| Доксициклин | + | + |
| Рокситромицин | 0 | +/0 |
| Азитромицин | ++ | +/0 |
| Цефиксим | ++ | ++ |
| Цефалексин | 41,7 | 16,6 |
| Ципрофлоксацин | 91,6 | 0 |

Примечание: ++ – высокая чувствительность, + – умеренная, 0 – отсутствие.

тимикробной активности препаратов (табл. 5). При выборе антибиотика для лечения детей с преобладанием изолированной или смешанной грамположительной микрофлоры в тяжелых случаях следует ориентироваться на выбор цефалоспоринов I, II и III поколения и аминогликозидов II поколения [11]. Для перорального приема антибиотиками выбора могут быть цефиксим и амоксициллин. Для лечения грамотрицательной микрофлоры в тяжелых случаях предпочтительны цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы. При смешанной микрофлоре – грамположительной и грамотрицательной – следует руководствоваться этими же критериями.

Результаты данного исследования следует учитывать в практике работы хирургического отделения, поскольку основным из наиболее часто назначаемых антибиотиков до настоящей работы был цефазолин (цефалоспорин I поколения). После проведения исследования были пересмотрены показания к назначению антибиотиков с учетом чувствительности основной микрофлоры. Одними из основных антибиотиков выбора в нашей работе являлись амоксициллин (кроме случаев с *Klebsiella pneumoniae*) и цефиксим.

Амоксициллин – полусинтетический пенициллин широкого спектра действия, угнетающий синтез бактериальной стенки. Механизм

устойчивости грамотрицательных бактерий к бета-лактамам связан с продукцией бета-лактамаз широкого спектра, разрушающих бета-лактамно кольцо. Бета-лактамно кольцо ингибитора бета-лактамаз обеспечивает возможность образования стабильного комплекса между ним и бета-лактамазой бактерий, что приводит к необратимому подавлению активности фермента и предотвращению инактивации антибиотика [12]. Для преодоления резистентности в настоящее время используют комбинированные препараты, содержащие антибиотик и ингибитор бета-лактамаз, в том числе клавулановую кислоту. Клавулановая кислота является производным *Streptomyces clavuligeris*. Амоксициллин/клавуланат давно стал базовым препаратом в педиатрической практике для лечения таких заболеваний, как синусит, отит, тонзиллофарингит, пневмония [13]. Вместе с тем известны и нежелательные действия клавуланата на систему пищеварения, которые проявляются в виде диареи и диспептических расстройств. По данным ряда авторов, на долю таких явлений приходится от 18 до 20% [14]. Почему это происходит? Амоксициллин представляет собой слабое основание, и поэтому наиболее полное его всасывание происходит при щелочном значении pH в верхних отделах кишечника. Клавулановая



кислота представляет собой слабую кислоту, поэтому абсорбция препарата будет неполной, а остаточные концентрации высокими [15]. Поэтому для предотвращения данных последствий в последние годы проводились разработки лекарственных форм по инновационной технологии, в основе которой лежит равномерная дисперсия частиц для уменьшения побочных явлений. Согласно данной технологии происходит повышение всасывания клавулановой кислоты до 62–68%, а действующее вещество в неизменном виде максимально всасывается в зоне воспаления [15]. Цефиксим – пероральный цефалоспориин III поколения – имеет широкий спектр действия на следующие возбудители: грамположительные *Streptococcus* spp., семейство *Enterobacteriaceae*, грамотрицательные *Klebsiella pneumoniae*, а также *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. В ранее проведенных исследованиях в России и за рубежом была показана клиническая эффективность цефиксима при заболеваниях ЛОР-органов: острых и хронических синуситах, отитах, тонзиллофарингитах, эпиглоттитах, заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, инфекциях мочевой системы [16–20]. Важно отметить, что препарат устойчив к действию бета-лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Цефиксим в виде суспензии назначается детям с 6-месячного возраста до 12 лет (8 мг/кг в сутки) и в капсулах по 400 мг (6 штук в упаковке) детям старше 12 лет и взрослым. Благодаря пролонгированной фармакокинетики он создает эффективные концентрации в очаге воспаления, в крови, тканях и жидкостях организма. Отличительными особенностями цефиксима являются: однократный прием, приятные органолептические свойства (вкус клубники), возможность применения в стационаре и амбулаторной практике. Продолжительность курса лечения определяется исходя из ряда обстоятельств: тяжести,

догоспитального приема антибиотиков, острого или хронического процесса, развития возможных бактериальных осложнений. Целесообразно «ступенчатое» назначение цефиксима, при котором в первые 3 дня цефалоспорины (II–IV поколения) вводятся в организм парентерально, а затем курс лечения продолжается цефиксимом еще 3–7 дней. В целом курс лечения цефалоспорином может составлять в среднем 7–10 дней. Кроме того, преимуществами назначения цефиксима в стационаре являются уменьшение нагрузки на медицинский персонал, возможность хранения без холодильника, независимость от приема пищи и, безусловно, отсутствие болевого фактора и психической травмы для ребенка. При приеме внутрь цефиксима отмечается хорошая его переносимость. Относительно редко нежелательные явления в виде диареи, тошноты, кожной сыпи. При взаимодействии с другими лекарственными средствами осложнений не выявлено.

В рекомендациях 2007 г. [15] для лечения детей в отделениях челюстно-лицевой хирургии в качестве антибиотиков выбора были рекомендованы амоксициллин, линкомицин, клиндамицин, цефуроксим. Как показали наши исследования, большинство штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий были не чувствительны к линкомицину, клиндамицину и цефуроксиму. Благодаря проведенному исследованию, помимо амоксициллина, выбор пал на цефиксим, исходя из знания основных возбудителей и их резистентности у детей с ВРГН.

По результатам проведенной работы рекомендован следующий алгоритм обследования ребенка:

1. Мазок из зева на флору (для выявления преобладающей микрофлоры полости рото- и носоглотки).
2. Контроль общего анализа крови до поступления в стационар и в первые дни поступления для коррекции анемии.
3. Наличие данных нейросонографии или электроэнцефалографии

Для лечения детей с преобладанием грамположительной микрофлоры в тяжелых случаях следует выбрать цефалоспорины I, II и III поколения и аминогликозиды II поколения. При грамотрицательной микрофлоре предпочтительны цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы.

(при указании на перенесенные перинатальные поражения ЦНС). Кроме того, следует обследовать мать на герпес и цитомегаловирус при подозрении на внутриутробные инфекции, для предупреждения инфицирования ребенка.

Заключение

Таким образом, дети с ВРГН – часто болеющие дети в основном первого года жизни (65%) со своеобразным преобладанием грамотрицательной микрофлоры в полости рта. Благоприятное течение послеоперационного периода возможно при проведении операции в ранние сроки – на 3–8-й день – и выписке на 14–21-й день госпитализации. Неблагоприятное течение и более длительные сроки пребывания в стационаре (до 48 дней) обусловлены развитием интеркуррентных (ОРЗ, бронхит, пневмония, ИМП) и сопутствующих (анемия, повышение внутричерепного давления) заболеваний. Для предупреждения развития интеркуррентных заболеваний и осложнений рекомендуется проводить микробиологическое исследование, общий анализ крови в ранние сроки – до поступления или в первые дни госпитализации. Антибиотиками выбора в дооперационном и послеоперационном периодах должны быть цефалоспорины III–IV поколения (парентерально) и цефиксим перорально, а также защищенные аминопенициллины. Успех лечения данной категории детей на практике во многом будет зависеть от вышеперечисленных условий обследования и лечения. ☺

Литература
→ С. 61



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
детских болезней
лечебного факультета

Применение кларитромицина в педиатрии: вопросы фармакодинамики, фармакокинетики и безопасности

Д.м.н., проф. Н.А. ГЕППЕ, к.м.н. И.А. ДРОНОВ

Кларитромицин – полусинтетический антибиотик, относящийся к 14-членным макролидам, – успешно используется в клинической практике уже более 20 лет. Активность в отношении многих возбудителей и наличие дополнительных неантибактериальных свойств позволяют широко использовать препарат у детей при различных заболеваниях.

Антибактериальная активность

Особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита – 14-гидроксикларитромицина (14-ГОКМ), который также обладает антибактериальной активностью. В отношении чувствительных возбудителей у кларитромицина и его активного метаболита наблюдается аддитивный или синергический эффект. В связи с этим эффект антибиотика *in vivo* может быть выше, чем *in vitro* [1, 2].

Кларитромицин, как и другие макролиды, обладает высокой активностью в отношении клинически значимых грамположительных бактерий – стафилококков (метициллинчувствительных), стрептококков (включая пенициллинчувствительные *Streptococcus pneumoniae* и ванкомицинчувствительные энтерококки), *Listeria*

monocytogenes, *Corynebacterium diphtheriae*. К кларитромицину чувствительны некоторые грамотрицательные бактерии – *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, нейссерии, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori* (активность против последнего микроорганизма выше, чем у других макролидов). Кларитромицин является одним из двух макролидов (наряду с азитромицином) со значимой эффективностью в отношении *Haemophilus influenzae*. При этом активность самого кларитромицина против гемофильной палочки *in vitro* невелика, однако она усиливается *in vivo* за счет действия 14-ГОКМ. Как и другие макролиды, кларитромицин высокоактивен в отношении атипичных бактерий – микоплазм, уреоплазм, хламидий, легионелл, риккетсий. Важной особенностью кларитро-

мицина является высокая активность в отношении атипичных микобактерий (*Mycobacterium avium complex*). Также препарат активен в отношении некоторых анаэробных бактерий, токсоплазм [1, 2]. Кларитромицин обладает преимущественно бактериостатическим эффектом, однако в высоких дозах на ряд бактериальных возбудителей респираторных инфекций – *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *L. pneumophila* и *M. avium* – препарат может оказывать бактерицидное действие. Помимо основного эффекта, обусловленного нарушением синтеза белка на рибосомах бактерий, у кларитромицина ярко выражены дополнительные антимикробные свойства – постантибиотический эффект и воздействие на биопленки. Кларитромицин и 14-ГОКМ обладают постантибиотическим эффектом в отношении некоторых бактерий, в том числе *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* [1, 2]. В последние годы большое клиническое значение придается влиянию некоторых макролидов на факторы вирулентности *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено, что кларитромицин способен подавлять у данного возбудителя двигательную актив-



ность и способность к формированию биопленок [3].

Неантибактериальные эффекты

В экспериментальных исследованиях показаны неантибактериальные свойства кларитромицина – иммуномодулирующее, противовоспалительное и муко-регуляторное, – которые имеют важное значение для лечения респираторных заболеваний не только бактериальной, но и вирусной этиологии, а также заболеваний неинфекционной природы.

Установлены механизмы действия, приводящие к указанным эффектам:

- усиление фагоцитоза апоптотических нейтрофилов альвеолярными макрофагами ведет к предотвращению выделения нейтрофильных протеаз и их воздействия на дыхательные пути [4];
- ингибирование активации ядерного фактора транскрипции (NF-κB) в мононуклеарных клетках крови и клетках легочного эпителия сопровождается подавлением выработки провоспалительных цитокинов – ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 и др. [5];
- подавление экспрессии генов, кодирующих индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), ведет к снижению образования NO в эпителии дыхательных путей и альвеолярных макрофагах [6];
- снижение уровня ИЛ-4 с повышением соотношения Т-хелперов 1 и 2 типа (Th1/Th2) [7];
- снижение влияния липополисахарида (бактериального эндотоксина) на бокаловидные клетки эпителия дыхательных путей ведет к уменьшению гиперсекреции слизи [8];
- торможение гиперплазии бокаловидных клеток в дыхательных путях, индуцируемой ИЛ-13, также ведет к уменьшению гиперсекреции слизи [9].

Фармакокинетика

Биодоступность кларитромицина после приема внутрь составляет 52–55%, при этом пища не снижа-

Таблица 1. Концентрации антибиотиков через 6 часов после перорального приема в альвеолярных клетках и жидкости, выстилающей эпителий*

| Субстрат | Кларитромицин | 14-ГОКМ | Азитромицин | Ципрофлоксацин | Цефуроксим |
|--------------------------------|---------------|---------|-------------|----------------|------------|
| Альвеолярные клетки | 181 | 40,3 | 0 | 4,3 | 0 |
| Жидкость, выстилающая эпителий | 39,6 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* Адаптировано по [10].

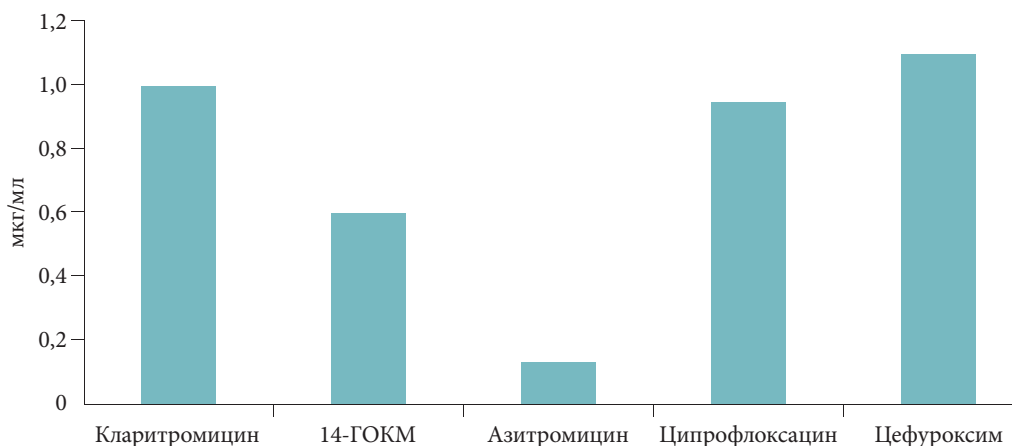


Рис. 1. Концентрации антибиотиков через 6 часов после перорального приема в сыворотке крови*

* Адаптировано по [10].

ет этот показатель. Максимальная концентрация препарата в крови после приема внутрь наблюдается в среднем через 2–3 часа. Кларитромицин активно метаболизируется в печени при участии цитохрома P450 с образованием различных метаболитов, основным из которых является 14-ГОКМ. Связывание препарата с белками плазмы находится в обратной зависимости от концентрации в крови и составляет от 42 до 70%. Кларитромицин и 14-ГОКМ создают высокие концентрации в органах, тканях и биологических жидкостях, в том числе в назальном секрете, миндалинах, жидкости среднего уха, легочной ткани, мокроте. Большие концентрации препарата, а также его активного метаболита наблюдаются в фагоцитах [1, 2]. Большой интерес представляет

исследование внутрилегочной фармакокинетики кларитромицина в сравнении с азитромицином, ципрофлоксацином и цефуроксимом у 68 добровольцев. Через 6 часов после однократного приема стандартной дозы препаратов (500 мг для каждого) у кларитромицина и 14-ГОКМ отмечались очень высокие концентрации в альвеолярных клетках (азитромицин был обнаружен в них только через 12 часов). При этом высокие концентрации кларитромицина и 14-ГОКМ сохранялись и в сыворотке крови (в сумме они превышали концентрации всех остальных антибиотиков). Кроме того, кларитромицин был единственным антибиотиком, обнаруженным в жидкости, выстилающей легочный эпителий (рис. 1, табл. 1) [10]. Период полувыведения кларитромицина составля-

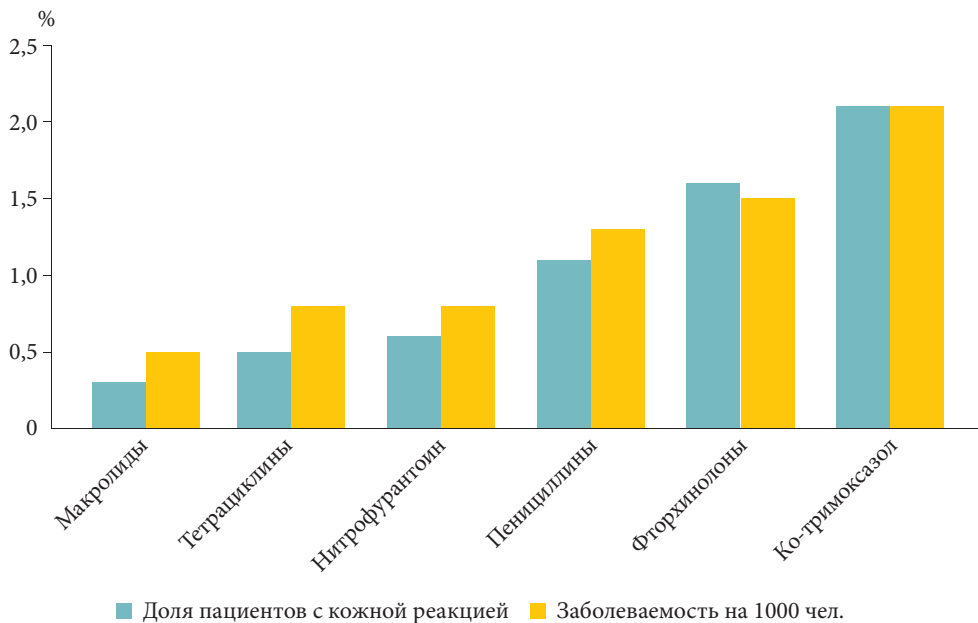


Рис. 2. Кожная реакция при использовании антибактериальных препаратов*

* Адаптировано по [11].

ет от 3 до 8 часов, что зависит от дозы. От 20 до 40% препарата выводится с мочой в неизменном виде, около 40% – со стулом, 10–15% – в виде метаболитов [1, 2].

Безопасность

Вопросы безопасности лекарственных препаратов имеют особое значение в педиатрической практике, поскольку у детей возможно развитие специфических нежелательных реакций, несвойственных для пациентов во взрослом возрасте. Макролиды относятся к числу наиболее безопасных антибактериальных препаратов. Они крайне редко вызывают тяжелые нежелательные реакции.

Безопасность кларитромицина, в том числе в педиатрической практике, хорошо изучена в многочисленных клинических исследованиях. У детей чаще всего отмечаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота и рвота, боли в животе) – их частота около 15%, а также головные боли – их частота около 1,6%. При использовании кларитромицина также может

отмечаться повышение уровня трансаминаз. Остальные реакции встречались в единичных случаях. Нежелательные реакции при использовании препарата обычно носят легкий непродолжительный характер и редко требуют отмены препарата [1, 2].

В ретроспективном когортном исследовании большой популяции (около 150 тыс. человек), проводившемся в течение полутора лет, был оценен риск кожной реакции на различные антибактериальные препараты. За указанный период более 13 тыс. человек (в том числе более 2000 детей) получили почти 20 тыс. курсов антибактериальной терапии. В це-

лом кожная реакция отмечалась у 135 пациентов, что составило примерно 1%. Однако частота кожных реакций на отдельные группы препаратов имела отличия – реже всего она отмечалась при использовании макролидов, она была существенно меньше (в 3 и более раза), чем на пенициллины, фторхинолоны и ко-тримоксазол (рис. 2).

В другом ретроспективном исследовании были проанализированы 300 пациентов с аллергическими реакциями на антибиотики. Показано, что в реальной клинической практике пациенты с аллергией на макролиды встречаются существенно реже, чем пациенты с аллергией на пенициллины [12].

Особым вопросом безопасности макролидов является их гепатотоксичность, поскольку в научной литературе описаны случаи серьезного поражения печени при их использовании [1]. В представленном недавно обзоре были проанализированы данные о безопасности различных антибиотиков для печени. Установлено, что гепатотоксические реакции при использовании фторхинолонов, тетрациклинов, макролидов и пенициллина наблюдаются существенно реже, чем при использовании амоксициллина/клавуланата, ко-тримоксазола, сульфаниламидов, препаратов для лечения туберкулеза. В частности, частота нежелательных эффектов со стороны печени при использовании эритромицина и кларитромицина составляет менее 4 случаев на 100 тыс. назначений, что меньше средней частоты гепатотоксичес-

Особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита – 14-гидроксикларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью. В отношении чувствительных возбудителей у кларитромицина и его активного метаболита наблюдается синергический эффект.



ких реакций на антибактериальные препараты в целом. При этом отмечено, что гепатотоксичность антибиотиков обычно проявляется при длительном курсе применения, использовании высоких доз препарата, у пожилых людей, у пациентов с исходной патологией печени, при одновременном применении гепатотоксических лекарственных средств и алкоголя [13].

При использовании кларитромицина необходимо учитывать, что он оказывает ингибирующее действие на цитохром P450, который участвует в метаболизме многих лекарственных средств. При одновременном использовании с такими средствами может, с одной стороны, повышаться их концентрация в крови и возникать риск токсического эффекта, а с другой стороны, снижаться эффективность кларитромицина [1, 2].

Рекомендации по применению в педиатрии

В России оригинальный препарат кларитромицина – Кларид® – зарегистрирован для использования у детей в виде таблеток, покрытых оболочкой (250 и 500 мг), и порошка для приготовления суспензии для приема внутрь (125 мг/5 мл и 250 мг/5 мл). Препарат в пероральной форме не имеет возрастных ограничений, но таблетки могут использоваться у детей с 3-летнего возраста. У детей до 12 лет предпочтительно применение суспензии в дозе 7,5 мг/кг каждые 12 часов (не более 500 мг в сутки), старше 12 лет – по 250–500 мг каждые 12 часов. Обычный курс лечения составляет от 5 до 14 дней.

В педиатрии кларитромицин рекомендован для применения при инфекциях различной локализации, вызванных чувствительными бактериями:

- заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов – стрептококковый тонзиллофарингит, бактериальный риносинусит, острый средний отит [1, 2, 14];

- заболевания нижних дыхательных путей – острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония (препарат включен в стандарты медицинской помощи больным острым бронхитом и пневмонией Минздрава России для взрослых и детей в амбулаторно-поликлинических условиях) [1, 2, 15–17];
- заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *H. pylori* (в составе эрадикационной терапии) [1, 2];
- заболевания кожи и мягких тканей [1, 2];
- заболевания, вызванные *M. avium* (профилактика и лечение) [1, 2].

Кроме того, в научной литературе представлены клинические исследования, посвященные применению кларитромицина при некоторых других респираторных заболеваниях. Учитывая способность макролидов подавлять факторы вирулентности *P. aeruginosa*, а также наличие у препаратов данной группы противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов, в последние годы

В экспериментальных исследованиях показаны неантибактериальные свойства кларитромицина (иммуномодулирующее, противовоспалительное и мукорегуляторное), которые имеют важное значение для лечения респираторных заболеваний бактериальной, вирусной и неинфекционной природы.

вовоспалительных и иммуномодулирующих эффектов, терапевтически выгодных при бронхиальной астме [1, 2]. Вместе с тем длительные курсы макролидов с целью противовоспалительного эффекта в настоящее время не имеют официального показания, и исследования эффективности и безопасности такого вида терапии продолжаются.

Таким образом, кларитромицин (Кларид®) сохраняет большое значение в педиатрической прак-

Кларитромицин (Кларид®) активно применяется в педиатрической практике благодаря высокой эффективности при многих инфекционных заболеваниях и благоприятному профилю безопасности. Дополнительные терапевтически выгодные эффекты препарата существенно расширяют перспективы его использования при респираторной патологии у детей.

проводятся исследования эффективности длительных курсов макролидов у больных с муковисцидозом. В научной литературе представлены результаты исследования по использованию макролидов в лечении бронхиальной астмы. Применение антибиотиков данного класса обусловлено как активностью в отношении бактерий, играющих роль в патогенезе бронхиальной астмы, так и наличием у препаратов проти-

тике благодаря высокой эффективности при многих инфекционных заболеваниях и благоприятному профилю безопасности. Наличие у препарата дополнительных терапевтически выгодных эффектов существенно расширяет перспективы его использования при респираторной патологии у детей. ☺

Статья подготовлена при поддержке компании Abbott

Литература → С. 62



ГБОУ ВПО «РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
инфекционных
болезней у детей
московского
факультета

Механизмы местной иммунной защиты и эффективность топического иммуномодулятора в лечении и профилактике синуситов у детей и взрослых

Д.м.н., проф. О.В. ШАМШЕВА, к.м.н. Н.Н. ЗВЕРЕВА

В статье проанализированы результаты отечественных исследований, посвященных топическому иммуномодулятору ИРС®19. ИРС®19 – комбинированный препарат для интраназального применения, который содержит антигенные фракции 18 наиболее распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей. Попадая на слизистую оболочку, препарат стимулирует реакции местного иммунитета в отношении реальных возбудителей. Авторами сделан вывод о лечебной и профилактической эффективности препарата ИРС®19, а также о его высоком профиле клинической безопасности, что позволяет рекомендовать включение данного препарата в комплексную терапию острых и хронических синуситов у детей и взрослых.

Синусит (от лат. sinus – пазуха) – острое или хроническое воспаление придаточных пазух носа. Наиболее часто регистрируется воспаление слизистой оболочки верхнечелюстной (гайморовой) пазухи – гайморит, второе место по частоте встречаемости занимает этмоидит (воспаление решетчатого лабиринта), затем фронтит (воспаление лобной пазухи) и сфеноидит (воспаление клиновидной пазухи) (рис. 1). Заболевание может быть односторонним или двусторонним, с вовлечением в процесс одной пазухи или поражением всех придаточных пазух носа с одной (гемисинусит) или обеих сторон (пансинусит) [1, 2]. По характеру течения различают острый и хронический синусит,

по происхождению синуситы могут быть риногенными, одонтогенными, нозокомиальными, грибковыми.

Ведущая роль в развитии воспалительного процесса в околоносовых пазухах принадлежит состоянию остиомеатального комплекса (боковой стенки носа, где располагаются соустья пазух носа и узкие ходы между структурами, формирующими эту стенку) и инфекции (вирусной или бактериальной). Вирусная инфекция приводит к повышению продукции секрета слизистых желез и к развитию отека слизистой оболочки полости носа, в том числе и в остиомеатальном комплексе. Естественные соустья околоносовых пазух блокируются отечной слизистой

оболочкой и патологическим секретом. Нарушается вентиляция, давление в околоносовых пазухах становится ниже атмосферного, усиливается трансудация, а эвакуация слизи нарушается в связи с угнетением мукоцилиарного транспорта вплоть до его полной остановки. Застой секрета, нарушение вентиляции формируют благоприятные условия для присоединения бактериальной инфекции. Микробная флора начинает активно размножаться, процесс из асептического переходит в септический гнойный, и в клинической картине начинают доминировать симптомы инфекционного воспаления околоносовых пазух [1, 2]. В случаях внебольничного инфицирования острый синусит чаще всего вызывают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, которые определяются более чем в 75% случаев заболеваний у взрослых и детей. Среди других микроорганизмов у взрослых преобладают анаэробные бактерии, стрептококки и *Staphylococcus aureus*, у детей – *Moraxella catarrhalis*. При госпитальных синуситах определяются, как правило, грамотрицательные бактерии или стафилококки, а также их сочетания. Вирусы выявляются примерно в 30% случаев острого синусита. Среди них наиболее частыми патогенами являются риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа [3].



В последнее время как в России, так и за рубежом отмечается рост числа воспалительных заболеваний околоносовых пазух. По данным Национального центра статистики в области здравоохранения США (NCHS), у больных, обращающихся за врачебной помощью в амбулаторные учреждения, синуситы составляют 10–15%, а у пациентов ЛОР-стационаров – 25–30% [4]. В России ежегодно регистрируется около 10 млн случаев тяжелых манифестных форм данного заболевания. Клинические проявления синусита (затруднение носового дыхания, выделения из носа, головная боль, тяжесть и давление в области лица и переносья) приводят к существенному ухудшению качества жизни, причем, по данным исследований, это ухудшение даже более значительное, чем при ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких [5]. По данным Т.И. Гаращенко (2001), синуситы у детей до 3 лет в 94,7% случаев протекают с осложнениями, в том числе в 10–22% случаев это гнойно-септические орбитальные процессы с возможным исходом в слепоту, в 2,1% случаев при синусите у детей до 3 лет развиваются внутричерепные осложнения, маскирующая клиника (абсцессы лобной доли мозга) и генерализованный характер которых могут привести к внезапной смерти ребенка [6].

Актуальность проблемы синуситов связана также с тем, что она выходит за рамки оториноларингологии и тесно связана с бронхолегочной патологией, аллергизацией организма и изменениями в местном и системном иммунитете. Синусит часто приводит к развитию хронического бронхита, пневмонии или бронхиальной астмы [4].

В последние годы все чаще регистрируются хронические формы синусита, требующие регулярных повторных курсов лечения, в том числе и хирургических вмешательств. Применение для лечения заболеваний околоносовых пазух даже новейших эффективных антибактериальных и противовос-

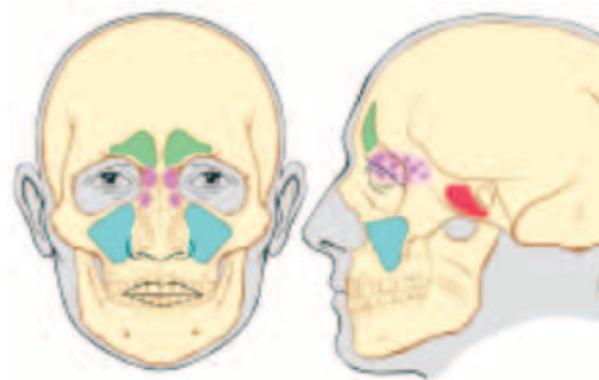
палительных средств не всегда позволяет предотвратить их переход в хроническую форму. Одной из причин неблагоприятного течения воспалительного процесса в области верхних дыхательных путей является несостоятельность местных и общих механизмов иммунной защиты [5, 7]. К предрасполагающим факторам для развития хронического синусита относятся травмы и аномалии развития носовой перегородки и слизистой носа (полипы, новообразования носа, искривление и гребни носовой перегородки), хронический отек слизистой носа при аллергическом и вазомоторном рините, ослабление общего и местного иммунитета, наследственная предрасположенность, заболевания зубов верхней челюсти, переохлаждение, неблагоприятная экологическая обстановка, холодный и сырой климат, курение, ныряние и плавание. Так, различные деформации внутриносовых структур способствуют нарушению естественного дренирования околоносовых пазух и застою секрета внутри синусов. Причиной одонтогенного гайморита нередко бывает пломбировочный материал, попавший в верхнечелюстную пазуху при пломбировке каналов зубов. Образование после удаления зубов стойкого ороантрального свища, через который верхнечелюстная пазуха инфицируется флорой полости рта, также может приводить к возникновению одонтогенного гайморита [1, 2].

В формировании хронического процесса ключевую роль играют как аэробные бактериальные возбудители, так и полимикробные ассоциации, анаэробы и грибы [8]. Обострения хронического синусита обусловлены преимущественно *Staphylococcus aureus* и анаэробами (различными штаммами *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* и *Fusobacterium*) [3].

В последние годы интенсивно изучаются возможности новых методов лечения острых и предупреждения рецидивов хронических риносинуситов. Одно из таких направлений – использование

бактериальных лизатов, которые способствуют стимуляции местной иммунной защиты слизистой оболочки полости носа.

Топический иммуномодулятор ИРС®19 – комбинированный препарат для интраназального применения, который содержит антигенные фракции 18 наиболее распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей, в том числе *Streptococcus pneumoniae* типов I, II, III, V, VIII, XII, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* group A, *Streptococcus disgalactiae* group C, *Streptococcus* group G, а также ряда штаммов *Enterococcus faecalis*, *Neisseria subflava* *flava* и *perflava* *variety*, *Haemophilus influenzae*



- Лобные пазухи ■ Ячейки решетчатого лабиринта
- Клиновидная пазуха ■ Верхнечелюстные пазухи

Рис. 1. Околоносовые пазухи

type b, *Klebsiella pneumoniae* ss pneumoniae, *Moraxella catarrhalis* и др. Попадая на слизистую оболочку, препарат стимулирует реакцию местного иммунитета в отношении реальных возбудителей. При этом ИРС®19 образует на поверхности слизистой оболочки тонкий равномерный слой, что создает оптимальные условия для всасывания антигенов, взаимодействия их с АГ-презентирующими клетками и активации фагоцитоза. Сохраняя антигенные и иммуногенные свойства бактерий, ИРС®19 вызывает быструю мобилизацию местной иммунной защиты и запускает продукцию антител. Важной особенностью препарата



является периодическое изменение его состава в соответствии с изменяющимся бактериальным пейзажем носоглотки. Усиление фагоцитоза начинается в течение 1 часа после введения ИРС®19; специфическое действие (анти-телообразование) начинается на 2–4-е сутки; в результате достигается лечебный эффект и длительное профилактическое действие, которое может сохраняться в течение 3–4 месяцев. Таким образом, ИРС®19 позволяет восстановить нарушенный иммунитет, предотвращая рецидивы и формирование хронического процесса. Действие препарата связывают с активацией синтеза секреторного IgA, лизоцима и миелопероксидазы, а также стимуляцией фагоцитоза [5, 7, 9].

Включение препарата ИРС®19 в базовую терапию острого синусита (полусинтетические пенициллины, местные сосудосуживающие средства, физиотерапия, saniрующие punkции верхнечелюстных пазух) у 55 детей в возрасте от 1 года до 13 лет выявило положительные результаты у 100% больных [10]. При этом выздоровление констатировано у 89% пациентов. У детей с катаральными формами заболевания получено 100% отличных результатов. У больных с гнойными формами в 81% случаев наступило выздоровление, в 19% – улучшение. Число койко-дней, проведенных больными в стационаре, как и число punkций верхнечелюстных пазух, в основной группе было меньше по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартную терапию. Были получены отличные результаты лечения у 9 больных из основной группы с острым синуситом, у которых было выявлено сопутствующее заболевание – острый средний отит (у 2 детей была гнойная форма среднего отита, у 7 – катаральная). Курс лечения, достаточный для полного выздоровления, составил 7–8 дней [10]. Исследования, проведенные Л.А. Лучихиным и соавт. (2004), также свидетельствуют о целесообразности применения препара-

та ИРС®19 в комплексной терапии острого и обострения хронического синусита. Представленные результаты показали, что основные проявления острого и обострения хронического синусита быстрее и в большей степени претерпевают регресс при включении в комплекс лечебных мероприятий наряду с традиционной терапией топического иммуномодулятора ИРС®19. Полученные при этом результаты были более стойкими по сравнению с контрольной группой, а вероятность рецидива заболевания снижалась. Следует также отметить, что в целом эффективность лечения больных с острым синуситом в обеих группах была тем выше, чем раньше было начато лечение [9].

Эффективность ИРС®19 в предотвращении рецидивов инфекций верхних дыхательных путей была продемонстрирована в нескольких открытых контролируемых исследованиях [5]. По данным И.А. Тихомировой, С.В. Рязанцева (2009), применение ИРС®19 возможно у детей в комплексной терапии хронического синусита в период ремиссии для профилактики обострений, вне зависимости от ведущего этиопатогенетического фактора [7]. Эффективность ИРС®19 в предотвращении рецидивов хронического риносинусита у взрослых была продемонстрирована в работе М.Н. Тетёркина и А.С. Лопатина [5]. Проведенное исследование показало, что профилактические курсы лечения препаратом ИРС®19 способствуют предупреждению рецидивов риносинусита, уменьшению выраженности его симптомов и снижают контаминацию слизистой оболочки носа патогенными микроорганизмами. Курсовое назначение препарата больным хроническим и рецидивирующим риносинуситом целесообразно для профилактики его обострений перед периодами осенних и весенних вспышек ОРВИ [5].

Применение ИРС®19 также эффективно в комплексных схемах терапии пред- и послеоперационного лечения пациентов с хро-

ническими заболеваниями ЛОР-органов [5, 7, 9]. Проведенные исследования показали, что назначение ИРС®19 в качестве предоперационной иммунизации при хирургических вмешательствах в полости носа значительно облегчает течение раннего послеоперационного периода, способствует снижению количества осложнений и обсемененности полости носа патогенными штаммами стафилококков и стрептококков. Кроме того, двухнедельное профилактическое лечение препаратом ИРС®19 сопровождается двукратным повышением содержания секреторного IgA в назальном секрете [5].

По данным, представленным в статье Л.А. Лучихина и соавт., ИРС®19 хорошо переносился взрослыми и детьми всех возрастных групп, резорбтивного действия препарата не наблюдалось. Лишь у 3 больных в начале лечения было отмечено преходящее повышение секреторной активности слизистой оболочки носа: в течение 15–30 мин после ингаляции препарата ИРС®19 наблюдалась умеренная ринорея, которая у 2 больных сопровождалась легким ощущением заложенности носа. Однако уже через 3–4 дня указанные явления их не беспокоили [9]. По мнению О.В. Кладовой и соавт., появление транзиторной ринореи при применении ИРС®19 не следует расценивать как побочное действие препарата: под действием лизатов бактерий эпителиоцит использует свою естественную защитную реакцию – продуцирует слизистый секрет, который разжижается за счет повышения проницаемости микроциркуляторного русла слизистой оболочки носа [11]. Таким образом, приведенные выше результаты отечественных исследований свидетельствуют о лечебной и профилактической эффективности топического иммуномодулятора ИРС®19, а также о его высоком профиле клинической безопасности, что позволяет рекомендовать включение данного препарата в комплексную терапию острых и хронических синуситов у детей и взрослых. ☞

БАРЬЕРНАЯ ЗАЩИТА ОТ ПРОСТУДЫ ГРИППА



РУ № П N012103/01

НЕ ДАЙТЕ ИНФЕКЦИИ ПРОНИКНУТЬ В ОРГАНИЗМ

ИРС®19 — Иммуномодулирующий Респираторный Спрей — активизирует все звенья местного иммунитета в «воротах инфекции» против вирусов и бактерий.

Быстрый лечебный эффект с первых дней заболевания.
Профилактический эффект может сохраняться до 3–4 месяцев.
Дополнительный эффект элиминации патогенов.

Разрешен к применению у взрослых и детей с 3-х месяцев

ИРС® 19 (комплексный препарат бактериальных лизатов)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР В РОССИИ: П №012103/01 от 21.06.2010. Спрей назальный. **МНН:** Лизатов бактерий смесь [S.pneumoniae, type I,II, III, V, VIII, XII + Haemophilus influenzae, type B + Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae + Staphylococcus aureus aa aureus + Acinetobacter calcoaceticus + Moraxella catarrhalis + Neisseria subflava + Neisseria perflava + S.pyogenes group A + S.dysgalactiae group C + Enterococcus faecium + Enterococcus faecalis + S.group G]. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА:** Иммуностимулирующий препарат на основе бактериальных лизатов. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Профилактика хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов. Лечение острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов, таких как ринит, синусит, ларингит, фарингит, тонзиллит, трахеит, бронхит и др. Восстановление местного иммунитета после перенесенных гриппа или других вирусных инфекций. Подготовка к плановому оперативному вмешательству на ЛОР-органах и послеоперационном периоде. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам в анамнезе. ИРС® 19 не следует назначать пациентам с аутоиммунными заболеваниями. **ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.** Не имеется достаточных данных о потенциальной возможности тератогенного или токсического влияния на плод во время беременности, поэтому использование препарата во время беременности не рекомендуется. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** ИРС® 19 применяют интраназально путем аэрозольного введения (1 доза = 1 короткое нажатие пульверизатора). В целях профилактики взрослым и детям с 3 мес.: по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед. (начинать курс лечения рекомендуется за 2–3 недели до ожидаемого подъема заболеваемости). Для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов: детям с 3 мес. до 3 лет: по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день, после предварительного освобождения от слизистого отделяемого, до исчезновения симптомов инфекции. Детям старше 3 лет и взрослым: по 1 дозе в каждый носовой ход от 2 до 5 раз в день до исчезновения симптомов инфекции. Для восстановления местного иммунитета детям и взрослым после перенесенного гриппа и других респираторных вирусных инфекций по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед. При подготовке к плановому оперативному вмешательству на ЛОР-органах и послеоперационном периоде по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед. (начинать курс лечения рекомендуется за 1 неделю до предполагаемого оперативного вмешательства). В начале лечения могут иметь место кратковременное чиханье и усиление выделений из носа. Если эти реакции примут тяжелое течение, следует уменьшить кратность введения препарата или отменить его. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** Случаи взаимодействия с другими лекарственными средствами неизвестны. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** могут отмечаться следующие побочные эффекты как связанные, так и не связанные с действием препарата. Кожные реакции: в редких случаях возможны реакции гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек) и кожные эритемоподобные и экземоподобные реакции. Со стороны ЛОР-органов и органов дыхания: в редких случаях – приступы астмы и кашель. В редких случаях в начале лечения может наблюдаться повышение температуры тела (>39°C), тошнота, рвота, боль в животе, диарея, ринофарингит, синусит, ларингит, бронхит. Описаны единичные случаи тромбоцитопенической пурпуры и узловой эритемы. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** В начале лечения в редких случаях возможно повышение температуры тела ≥ 39°C, требующее отмены препарата. У пациентов с бронхиальной астмой возможно учащение приступов, требующее прекращения лечения. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** До настоящего времени о случаях передозировки не сообщалось. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** в строго вертикальном положении при температуре не выше 25°C, не замораживать, в недоступном для детей месте. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** без рецепта. Для получения информации перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.



Новый иммуномодулятор Имунорикс: опыт применения для лечения и профилактики рецидивов

Д.м.н., проф. М.С. САВЕНКОВА, к.м.н. А.А. АФАНАСЬЕВА

Назначение иммуномодуляторов позволяет сократить частоту эпизодов обострения, продолжительность основных клинических симптомов, сроки пребывания в стационаре. Одним из наиболее эффективных и безопасных иммуномодуляторов, обладающих мультинаправленным действием на вирусные, бактериальные и грибковые инфекции, является пидотимод (Имунорикс). В статье приводится обзор клинических исследований, которые обосновывают необходимость применения пидотимода в лечении и профилактике ЛОР-заболеваний.

В последние годы возросло значение роли иммунной системы в лечении детей с различными острыми и хроническими заболеваниями инфекционного и неинфекционного характера, особенно в создании поствакцинального иммунитета, профилактике заболеваний у детей с частыми рецидивирующими заболеваниями ЛОР-органов и респираторного тракта. Нередко именно назначение иммунотропных лекарственных средств может стать решающим фактором в успешном результате терапии.

Условно методы воздействия на иммунную систему можно разделить на специфические и неспецифические. Специфические методы включают вакцинацию и введение специфических иммуноглобулинов и сывороток. Неспецифические методы базируются на изменении исходного состояния – иммунокоррекции, которая может проводиться практически в любом возрасте и подчас является единственным способом предупреждения и лечения многих болезней [1].

Под иммунным ответом в широком смысле понимают всю со-

вокупность защитных реакций иммунной системы организма, направленных на ограничение распространения и элиминацию возбудителя инфекции. Нормальное функционирование иммунной системы связано с балансом Т-лимфоцитов-хелперов: Th1, осуществляющих клеточный ответ, и Th2, способствующих антителообразованию. Особенность клинического течения инфекции зависит от природы возбудителя и характера иммунитета [2, 3]. Большинство инфекций успешно разрешаются при иммунном ответе смешанного типа, включающего клеточную и гуморальную форму.

В ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России (Санкт-Петербург) был изучен характер иммунного ответа у детей с различными инфекционными заболеваниями. В результате было сделано заключение о том, что универсального типа иммунного ответа для всех инфекций не существует. Для одних заболеваний оптимален баланс между клеточным и гуморальным иммунитетом, для других – эффек-



тивная защита и элиминация инфекционного агента достигаются трансформацией Т-хелперного ответа в сторону Th1 или Th2 [3]. На сегодняшний день при лечении детей особенно актуален один из основных постулатов медицины – «не навреди». Это как нельзя более точно относится к назначению иммунных препаратов. Нередко неправильный выбор иммуномодуляторов может привести к необратимым аутоиммунным, хроническим, аллергическим последствиям. Необоснованное назначение иммуномодуляторов, отсутствие достаточной доказательной базы, неоправданно широкое их применение значительно снижают безопасность иммунокорректирующей терапии и подрывают основы одного из самых перспективных направлений современной клинической медицины [1].

В настоящее время в педиатрической практике для коррекции выявленных иммунных нарушений применяется большое количество иммуномодулирующих препаратов разнонаправленного действия. Иммуномодуляторы – это лекарственные вещества, обладающие иммуностимулирующей, в терапевтических дозах восстанавливающие функции иммунной системы [4]. В последние годы была доказана терапевтическая эффективность различных иммуномодуляторов, в том числе бактериальных лизатов, синтетических аналогов компонентов бактерий, регуляторных пептидов. Назначение иммуномодуляторов позволяет сократить эпизоды обострения, продолжительность основных клинических симптомов, сроки пребывания в стационаре.

Основными показаниями для назначения иммуномодуляторов являются [5]:

- склонность к упорно текущим инфекционно-воспалительным заболеваниям;
- частые рецидивирующие заболевания;
- резистентность к лечению традиционными средствами;

- наличие заболеваний, вызванных внутриклеточной, герпесвирусной, условно-патогенной микрофлорой;
- наличие множественной устойчивости к этиотропным средствам.

Учитывая перечисленные позиции, необходимость назначения иммуномодуляторов у детей с частыми рецидивирующими респираторными заболеваниями при хронической респираторной патологии очевидна.

Особые затруднения в лечении испытывают врачи при лечении часто болеющих детей (ЧБД). Часто болеющий ребенок – это ребенок с повторной или рецидивирующей респираторной вирусной, бактериальной или смешанной инфекционной патологией ЛОР-органов (аденоидит, отит, тонзиллит), верхних (ларингит) или нижних (трахеит, бронхит, пневмония) дыхательных путей, развивающейся на фоне дисфункции иммунитета или неадекватного лечения острого респираторного заболевания, с повышенным риском развития местных гнойных, системных воспалительных и функциональных легочных и сердечно-сосудистых осложнений [6]. Данное определение учитывает не только частоту респираторных заболеваний, но и те функциональные изменения со стороны иммунной и других систем, которые наиболее часто выявляются у детей.

Известно, что некоторые вирусы, внутриклеточные возбудители, бактерии (респираторно-синтициальный вирус, аденовирус, хламидии, микоплазмы, гемофильная палочка, герпесвирусы, грибки), длительно персистируя в организме, вызывают дисфункцию иммунной системы, что становится причиной хронизации заболеваний. В настоящее время педиатры все чаще сталкиваются с микст-инфекцией у детей. Кроме того, вслед за инфицированием вышеперечисленными возбудителями активируется эндогенная микрофлора

ротоглотки (стрептококки, золотистый стафилококк, грибы рода кандиды, нейссерии, грамотрицательная микрофлора).

Таким образом, особого внимания заслуживают иммунные препараты, обладающие мультинаправленным действием на вирусные, бактериальные и грибковые инфекции. К таким препаратам относится пидотимод (Имунорикс), включенный в классификацию ВОЗ в качестве эффективного и безопасного иммуномодулятора для лечения и профилактики рецидивов рес-

Пидотимод (Имунорикс) включен в классификацию ВОЗ в качестве эффективного и безопасного иммуномодулятора для лечения и профилактики рецидивов респираторных заболеваний у детей и взрослых.

пираторных заболеваний у детей и взрослых. Стоит особенно подчеркнуть, что большинство иммуномодуляторов назначается в остром периоде для лечения и не назначается для профилактики. Имунорикс же может применяться как в остром периоде, так и для профилактики рецидивов различных заболеваний (как бронхолегочной, так и мочевыделительной системы).

Препарат относится к синтетическим иммуномодуляторам пептидной структуры. Основное иммунологическое воздействие Имунорикса связано со стимуляцией выработки гамма-интерферона и секреторного IgA; нормализацией баланса между Т-хелперами и Т-супрессорами; усилением хемотаксиса и фагоцитоза, увеличением пролиферации лимфоцитов. Одно из уникальных достоинств Имунорикса заключается в его влиянии на дендритные клетки, которые играют в инфекционном процессе очень важную роль. Дендритные клетки – это



клетки костномозгового происхождения, локализирующиеся в лимфоидных органах и барьерных тканях. К ним относятся клетки Лангерганса, интердигитальные клетки, расположенные в лимфоузлах и тимусе. Они способны перерабатывать антигены и предоставлять их Т-хелперам. Было доказано положительное профилактическое и лечебное воздействие Имунорикса (на основе многочисленных экспериментальных данных) на вирус гриппа, простого герпеса, папилломы человека. Положительный терапевтический эффект Имунорикса был подтвержден большим количеством контролируемых исследований (более 60), в которых приняли участие более чем 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными заболеваниями. В европейских странах имеется более продолжительный опыт лечения Имунориksom (с 1990-х гг.) по сравнению с Россией (с 2008 г.).

Основное иммунологическое воздействие Имунорикса связано со стимуляцией выработки гамма-интерферона и секреторного IgA; нормализацией баланса между Т-хелперами и Т-супрессорами; усилением хемотаксиса и фагоцитоза, увеличением пролиферации лимфоцитов.

Режим назначения Имунорикса (для лечения): детям от 3 до 12 лет – 400 мг два раза в сутки вне приема пищи; детям старше 12 лет и взрослым – 800 мг два раза в сутки. В острой стадии инфекции Имунорикс рекомендуется принимать с первых признаков и симптомов заболевания. При назначении Имунорикса для профилактики рецидивов рекомендуется доза в два раза меньше. В основных зарубежных плацебо-контролируемых исследованиях, в которых изучалась эффективность лечения Имунориksom,

показано снижение частоты респираторных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей (в 2,5–3,5 раза) и продолжительности обострений [7, 8]. Применение Имунорикса способствовало значительному уменьшению частоты назначения антибактериальных препаратов [9]. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях А. Ciaccia (1994) и R. Cogo (1993) у 600 больных с хроническим бронхитом было доказано, что в результате приема Имунорикса число обострений сокращалось на 35% за счет продукции секреторного IgA, улучшения цилиарной функции эпителия. Нормализация мукоцилиарного транспорта происходила только в группе детей, получавших Имунорикс [8, 9]. Иммунологическими исследованиями доказана роль Имунорикса в нормализации функций Т-клеток у больных с хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких. Имунорикс хорошо переносится, частота развития нежелательных реакций при его приеме почти такая же, как при приеме плацебо. Исследования по изучению токсических свойств препарата при пероральном и парентеральном введении Имунорикса в эксперименте у собак и крыс в дозах, превышающих в 40–50 раз максимальную суточную дозу, показали низкую токсичность препарата. У Имунорикса не было выявлено лекарственного взаимодействия с другими лекарственными средствами, даже при одновременном приеме с антибиотиками [10]. Продолжительность курса лечения Имунориksom была изучена в ряде исследований и варьировала от 15–30 до 60–90 дней. Длительность приема зависела от целей и задач (лечебной, профилактической или их сочетания) основного заболевания. Наиболее оптимальным по продолжительности был признан 30-дневный курс лечения, 15-дневного курса, по некоторым данным, недостаточно для получения иммунореабилитирующего эффекта.

В работе А.В. Караулова (2010) при лечении острых и хронических бронхитов признана эффективной следующая схема назначения Имунорикса: 15 дней в лечебной дозировке с переходом на профилактический режим от 30 до 60 дней. В результате после курса лечения на протяжении последующих 4 месяцев у 80% пациентов не отмечалось рецидивов заболевания [1].

Профилактическая эффективность Имунорикса была доказана в совместном открытом контролируемом клиническом исследовании Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА (Санкт-Петербург) и Научного центра здоровья детей РАМН (Москва). Показана эффективность и безопасность 4-недельного курса Имунорикса при его профилактическом применении при респираторных заболеваниях у 20 ЧБД. Продолжительность наблюдения исследования отмечено снижение заболеваемости в 1,7 раза, снижение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-8, что, безусловно, свидетельствовало о выраженном иммуномодулирующем действии Имунорикса [11].

О профилактической эффективности Имунорикса говорится в работе И.Н. Лупан и соавт. (2011). Исследования проводились на базе ГБОУ ВПО «УГМА» Минздравсоцразвития России (Екатеринбург). Под наблюдением находилось 300 детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. Результаты исследования показали быстрое купирование симптомов острой респираторной инфекции, эрадикацию возбудителей (вирусов и бактерий). 48,2% пациентов, получавших Имунорикс, в случае развития заболевания не нуждались в назначении антибиотиков, также было зарегистрировано уменьшение потребности в жаропонижающих препаратах. Срок выздоровления сокращался с 14 до 5–7 дней [12]. В научном исследовании, проведенном авторами из ГБОУ ВПО



Исследования по изучению токсических свойств Имунорикса при пероральном и парентеральном введении в эксперименте у животных в дозах, превышающих в 40–50 раз максимальную суточную дозу, показали низкую токсичность препарата. Не было выявлено лекарственного взаимодействия Имунорикса с другими лекарственными средствами, даже антибиотиками.

«РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России (2008), изучалась безопасность и эффективность иммуностимулирующего эффекта у 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет с острым и рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеобронхитом (крупом) при 15-дневном курсе лечения. Были получены положительные результаты, касающиеся динамики основных клинических симптомов, эрадикации бактериальных патогенов (в 73% случаев), улучшения микробиоциноза ротоглотки, а также сокращения сроков антибактериальной терапии [13]. В качестве продолжения настоящего исследования авторами было проведено лечение Имунориksom детей с бронхообструкцией с положительным результатом [14]. В аналогичной работе (2010) изучалась продолжительность клинических симптомов у детей с бронхообструктивным синдромом, получавших Имунорикс в течение 14 дней. В результате наблюдения (в течение 1 года) после проведенного курса лечения полностью отсутствовали эпизоды бронхообструкции. Однако было отмечено, что у детей, которым был назначен курс терапии более длительно (1,5–2 месяца), результаты были лучше. В иммунологическом статусе у наблюдаемых детей выявлено достоверное снижение уровней цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-8, ИФН-гамма) и повышение уровня IgA [15]. В Италии в последние годы также были продолжены исследования

по Имунориксу. В исследовании (2008) приняли участие 120 пациентов, страдающих рецидивирующими респираторными инфекциями. Исследование проводилось в 2 этапа: в период обострения респираторной инфекции (первые 15 дней с момента включения в исследование) и в период поддерживающей терапии (последующие 60 дней). У пациентов, принимавших Имунорикс, статистически значимо снижалось число рецидивов. Авторы подчеркивают важность этого показателя, поскольку в результате уменьшается подверженность больных воздействию инфекционных агентов. Кроме того, сокращение курса антибиотикотерапии позволяет снизить риск возникновения резистентности у штаммов бактерий и развития реакций гиперчувствительности, а также положительным образом сказывается на стоимости лечения [16]. Целью другого итальянского контролируемого исследования было сравнение эффективности иммунотерапии для предупреждения рецидивов тонзиллофарингитов в двух параллельных группах пациентов. В исследование было включено 40 пациентов – взрослых и детей, которые в течение последнего года перенесли не менее 5 эпизодов острой инфекции орофарингеальной зоны, протекавших с высокой температурой. Пациенты были рандомизированы на две группы: 1-я получала лечение препаратом пидотимод

(Имунорикс); 2-я – препарат, содержащий лиофилизат восьми бактерий. Через 90 дней от начала терапии в 1-й группе было отмечено более выраженное, чем во 2-й, увеличение параметров иммунологической реактивности (оценивались результаты провокационного теста multitest). Кроме того, в период наблюдения в группе пациентов, получавших Имунорикс, была достоверно ниже и частота рецидивов инфекций. Толерантность и приверженность проводимому лечению были хорошими в обеих группах [17].

Представляет также интерес исследование итальянских коллег, которое было проведено у 60 детей в возрасте от 2 до 8 лет с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей на фоне антибиотикотерапии. Результаты исследования достоверно показали, что Имунорикс усиливает иммунный ответ путем активации хемотаксиса и фагоцитоза полиморфно-ядерных лейкоцитов, что приводит к быстрому клиническому выздоровлению и элиминации возбудителей из организма, подтвержденной лабораторными исследованиями. Сокращались продолжительность антибактериальной терапии и время пребывания в стационаре. У пациентов, получавших Имунорикс, отмечено статистически значимое снижение вероятности обострений, что обуславливает уменьшение антибактериальной нагрузки на ребенка, снижение риска возникновения устойчивых штаммов и развития аллергических ре-

Было доказано положительное профилактическое и лечебное воздействие Имунорикса (на основе многочисленных экспериментальных данных) на вирусы гриппа, простого герпеса, папилломы человека.



акций. Применение Имунорикса при обострениях было столь же эффективно, как и при острых заболеваниях. Учитывая отсутствие изменений гематологических и биохимических параметров при приеме Имунорикса, авторами был сделан вывод, что профиль безопасности и эффективности препарата допускает его длительный прием. Таким образом, исследование показало, что Имунорикс – клинически эффективный, безопасный и хорошо переносимый препарат для лечения пациентов с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей [18].

Оториноларингологами (М.Р. Богомильский и соавт., 2010) было инициировано исследование, в котором лечение Имунориksom получали 140 детей с острым паратонзиллитом, у которых было выявлено снижение иммунитета на уровне небных миндалин. В группе детей, получавших Имунорикс, у 87% пациентов уже на 2–3-и сутки отмечалось

Положительный терапевтический эффект Имунорикса был подтвержден большим количеством контролируемых исследований (более 60), в которых приняли участие более чем 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными заболеваниями.

улучшение самочувствия, снижение температуры тела до нормальных цифр, уменьшение отека в области паратонзиллярной клетчатки [19].

Как уже было сказано, особую сложность для педиатров представляет категория ЧБД, поскольку у этой группы детей происходит инфицирование сразу несколькими возбудителями, требующее своевременного лечения. Таким образом, для лечения данного контингента детей необ-

Лечение Имунориksom позволило не только в значительной степени сократить частоту эпизодов респираторных заболеваний, но и способствовало уменьшению количества детей с серопозитивными реакциями либо полному выздоровлению детей от инфекций.

ходимо соблюдение ряда обязательных требований:

- определение основных возбудителей (герпесвирусов, внутриклеточных возбудителей) на основе высокочувствительных серологических методов;
- исследование интерферонового статуса и определение чувствительности к иммуномодуляторам;
- динамическое наблюдение за ребенком с частыми респираторными заболеваниями в течение 1 года;
- назначение этиотропных препаратов (антибактериальных или противовирусных);
- выбор адекватного иммуномодулятора.

В ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России совместно с врачами поликлиники «ОАО Газпром» была проведена оценка интерферонового статуса, чувствительности к Имунориксу и эффективности препарата у 25 ЧБД в возрасте от 4 до 12 лет. Результаты исследования позволили определить дефектность системы интерферона в виде приобретенной недостаточности у ЧБД (снижение продукции ИФН-альфа и, в большей степени, ИФН-гамма). В ходе исследования была определена высокая чувствительность к Имунориксу у 75% детей. После 15-дневного курса лечения, к концу периода наблюдения (через 1 год) у большинства детей происходила нормализация показателей интерферонового статуса, тогда как в группе контроля оставались сниженными уровни ИФН-альфа (в 2 раза) и ИФН-гамма (в 7,5 раз). Лечение Имунориksom позволило не только в значительной степени сократить частоту

эпизодов респираторных заболеваний, но и способствовало уменьшению количества детей с серопозитивными реакциями либо полному выздоровлению детей от инфекций (внутриклеточных, герпесвирусных и смешанных) [20].

Таким образом, учитывая результаты исследований, проведенных по изучению эффективности Имунорикса как у нас в стране, так и за рубежом, можно сделать следующие выводы.

1. Имунорикс может назначаться у детей и взрослых с острыми, рецидивирующими, хроническими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, а также при обструктивных заболеваниях (круп и обструктивном бронхите).
2. Имунорикс оказывает положительное терапевтическое влияние у взрослых и детей с ЛОР-патологией (тонзиллофарингитами, паратонзиллитами).
3. Доказана эффективность назначения Имунорикса при заболеваниях мочевыводящих путей.
4. Выявлена клиническая, иммунологическая эффективность Имунорикса в качестве профилактического и лечебного средства при частых респираторных инфекциях.
5. Имунорикс способствует сокращению эпизодов респираторных заболеваний, снижая бактериально-вирусную нагрузку на организм.
6. Важно, что Имунорикс восстанавливает только поврежденные звенья иммунитета, может назначаться одновременно с антибактериальными препаратами и не вызывает аллергических и токсических реакций. 🌀



КОД к здоровому иммунитету

- **Инновационный иммуномодулятор**
- **Эффективность доказана в многочисленных исследованиях (более 60 клинических исследований в Европе, 7 исследований в России)**
- **Действует только на поврежденные звенья иммунитета¹**
- **Может применяться в острой стадии**
- **Позволяет значительно снизить число эпизодов инфекций верхних и нижних дыхательных путей^{2,3}**

ИМУНОРИКС (ПИДОТИМОД)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-005105/07, АКТИВНЫЙ ИНГРЕДИЕНТ: Пидотимод 400,0 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Иммунокорректирующая терапия бактериальных, грибковых и вирусных инфекций верхних и нижних дыхательных и мочевыводящих путей, в составе комплексной терапии. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 3 лет. Применять С ОСТОРОЖНОСТЬЮ у пациентов с синдромом гипериммуноглобулинемии E, с ранее встречавшимися аллергическими реакциями. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: Возможно развитие аллергических реакций. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Взрослым по 800 мг, детям старше 3 лет по 400 мг дважды в сутки вне приема пищи в течение 15 дней. Дозы и длительность приема препарата могут быть скорректированы в зависимости от степени тяжести заболевания. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

¹ Григорян С.С., Иванова А.М. Действие пидотимода на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов ex vivo. Вопросы современной педиатрии. 2011, том 10, №4, стр. 66-70.

² Ciacca A and multicenter study group. – Pidotimod activity against chronic bronchitis exacerbation. Arzneim Forsch Drug Res. 1994, 44,1516 – 20.

³ Riboldi P, Garosa M, Meroni PL. Pidotimod: a reappraisal. Int J Immunopathol Pharmacol. 2009 Apr-Jun;22(2):255-62.



ООО «Эбботт Продактс»
119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 24
Тел.: +7 (495) 411 69 11
Факс: +7 (495) 411 69 10
www.abbott-products.ru



Эффективность препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум при лечении прогрессирующей хронической нейросенсорной тугоухости

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

Проведено исследование применения препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум в составе комплексной терапии у 145 пациентов основной группы, страдающих прогрессирующей хронической нейросенсорной тугоухостью. Через 10 дней внутримышечного введения препарата Мильгамма у 35% больных отмечено улучшение слуха, у 64% – отсутствие изменений, у 1% – ухудшение слуха. Через 2 месяца после применения драже Мильгамма композитум на 40,3% увеличилось число пациентов без нарушений слуха, по сравнению с результатами через 10 дней после начала лечения. По итогам комплексного лечения у 49,6% в основной группе сохранилось улучшение слуха. В группе сравнения, пациенты которой получали стандартную терапию и не принимали витамины группы В, отмечено восстановление слуха достоверно ниже, чем в основной группе ($p < 0,05$).

Актуальность проблемы поражения кортиевого органа на сегодняшний день не утратила своего значения. Отмечается неуклонное повышение количества случаев различных видов тугоухости. В структуре тугоухости нейросенсорная форма (НСТ) составляет до 74% случаев [1, 2]. Данная патология имеет и огромное социальное значение [3]. Доказано, что вызвать НСТ могут различные виды патологий и патологических воздействий:

- сосудистые расстройства (гипертоническая болезнь, церебральный атеросклероз, вертебрально-базилярная недостаточность);
- сахарный диабет;

- различные инфекционные заболевания – грипп, эпидемический паротит, корь, герпесы, менингококковый менингит, сифилис, скарлатина и др.;
- заболевания крови;
- болезнь Меньера;
- невринома VIII пары черепных нервов;
- отосклероз;
- интоксикации различными ототоксическими препаратами (антибиотики аминогликозидного ряда, стрептомицин, препараты хины, цитостатики, петлевые диуретики, анальгетики и др.), бытовыми (никотин, алкоголь) и промышленными (бензин, анилин, фтор, ртуть и др.) токсическими веществами;

- различные виды травматического воздействия;
- генетические аномалии;
- возрастные изменения (пресбиакузис) и т.д.

К сожалению, до сих пор нет единого мнения как по вопросам этиологии и патогенеза этой патологии, так и по поводу стратегии лечения. Причина заключается в том, что НСТ – это функциональный ответ внутреннего уха и других отделов слухового анализатора на многофакторные патологические воздействия [4, 5], в связи с чем в план лечения на современном этапе включают препараты, направленные на различные звенья патогенеза развития нейросенсорной тугоухости:

- умеренную дегидратацию для снижения внутривнутричерепного давления;
- глюкокортикоиды для улучшения условий кровообращения внутреннего уха;
- препараты микроциркуляторного воздействия для устранения венозного застоя;
- спазмолитические и детоксикационные средства;
- антигистаминные препараты;
- метаболиты центральной нервной системы;
- седативную терапию для снятия эмоционального напряжения;
- антихолинэстеразные средства для улучшения проведения импульса по нервному волокну;



- антигипоксантами для повышения резистентности тканей к кислородному голоданию [6].

В последнее время все шире применяется комплексная терапия различных форм нейросенсорной тугоухости, основанная на применении сосудодилататоров микроциркуляторного русла, ноотропов и коферментов нейротропного действия – витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂). Известно, что коферменты – одни из основных факторов клеточного метаболизма и поддержания интрацеллюлярного гомеостаза.

Витамин В₁ (тиамин) задействуется в энергетических процессах в нервных клетках, в частности в цикле Кребса, и регенерации поврежденных нервных волокон [7]. Помимо участия в углеводном обмене тиамин является модулятором нейромышечной передачи [8] и обладает антиоксидантной активностью [9]. Благодаря своей липофильной структуре одна из форм тиамин – бенфотиамин – легко проникает через гематолабиринтный барьер и улучшает энергетический обмен в нервных волокнах, а пиридоксин улучшает синаптическую передачу импульсов в вышележащие отделы слухового анализатора. Бенфотиамин обладает большей биодоступностью и отсутствием эффекта «насыщения», устойчив в кислой среде и не разрушается тиаминазами кишечника, что позволяет достичь максимального эффекта при его применении. Биологическая активность 40 мг бенфотиамин выше, чем 100 мг тиамин, а в результате приема бенфотиамин содержание тиамин в эритроцитах в 3 раза выше,

чем при приеме водорастворимого тиамин [10].

На протяжении многих лет считалось, что основная и единственная функция витамин В₆ – ферментирование кофактора. Однако в последнее время стало ясно, что он также является мощным антиоксидантом, который взаимодействует с активной формой кислорода и, таким образом, активно защищает клетки, что имеет важное значение для их благополучия и жизнедеятельности. Витамин В₆ играет крайне важную роль в обмене веществ и поддержании гомеостаза, особенно в условиях стрессовых ситуаций. Проведенные исследования показали, что при стрессе и развитии реакций гиперчувствительности содержание витамин В₆ в клетках изменяется. Однако стоит отметить, что уровень выраженности реакции гиперчувствительности не всегда коррелирует с изменением уровня содержания В₆ в клетке. Многообразие производных витамин В₆, существующих в природе, указывает на то, что способность организмов метаболизировать данные вещества крайне высока. Эта особенность наверняка будет использована при дальнейшем изучении витамин В₆ и его производных, их антиоксидантных свойств и способности защищать клеточные структуры от потенциально токсичных агентов [11]. Кроме того, пиридоксин участвует в синтезе сфингозина, входящего в состав оболочки нерва. Цианокобаламин (витамин В₁₂) также играет важную роль в синтезе протеинов и сфинголипидов – важнейших составляющих мембраны нервных волокон.

В настоящее время в оториноларингологии редко используются витамин В₁, В₆ и В₁₂ для монотерапии, так как наиболее эффективным считается их комплексное действие на метаболизм вестибулярного нерва. Одним из современных нейротропных комплексов считается препарат Мильгамма («Вёрваг Фарма», Германия). Мильгамма представляет собой комбинацию синергично действующих нейротропных витамин В₁, В₆ и В₁₂. Одна ампула препарата содержит по 100 мг тиамин гидрохлорида и пиридоксин гидрохлорида, 1000 мкг цианокобаламин. В состав препарата Мильгамма также включен местный анестетик лидокаин (20 мг), что позволяет сделать инъекции практически безболезненными. Следует отметить, что Мильгамма имеет небольшой объем ампулы – всего 2 мл, что повышает приверженность пациента к терапии. Драже Мильгамма композитум содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксин. Последовательное назначение Мильгаммы и Мильгаммы композитум при различных заболеваниях нервной системы позволяет не только компенсировать существующий гипо- или авитаминоз, но и стимулировать естественные механизмы восстановления функции нервных тканей при невропатиях различного происхождения. Задачей исследования было изучить эффективность влияния препарата Мильгамма на восстановление функции слуха у больных с прогрессирующей хронической нейросенсорной тугоухостью. На клинических базах кафедр

Таблица 1. Распределение пациентов по степени нарушения слуха до и после лечения

| Степень тугоухости | Количество пациентов | | | | | |
|--------------------|--|---------------|--|---------------|--|---------------|
| | До лечения | | Через 10 дней после начала лечения | | Через 60 дней после начала лечения | |
| | Первая группа (Мильгамма и Мильгамма композитум) | Вторая группа | Первая группа (Мильгамма и Мильгамма композитум) | Вторая группа | Первая группа (Мильгамма и Мильгамма композитум) | Вторая группа |
| 0 (до 20 дБ) | 0 | 0 | 29 | 0 | 72 | 3 |
| I (20–40 дБ) | 39 | 5 | 61 | 10 | 37 | 13 |
| II (40–60 дБ) | 82 | 24 | 41 | 17 | 26 | 11 |
| III (60–90 дБ) | 22 | 1 | 11 | 3 | 7 | 2 |
| IV (выше 90 дБ) | 2 | 0 | 3 | 0 | 3 | 1 |

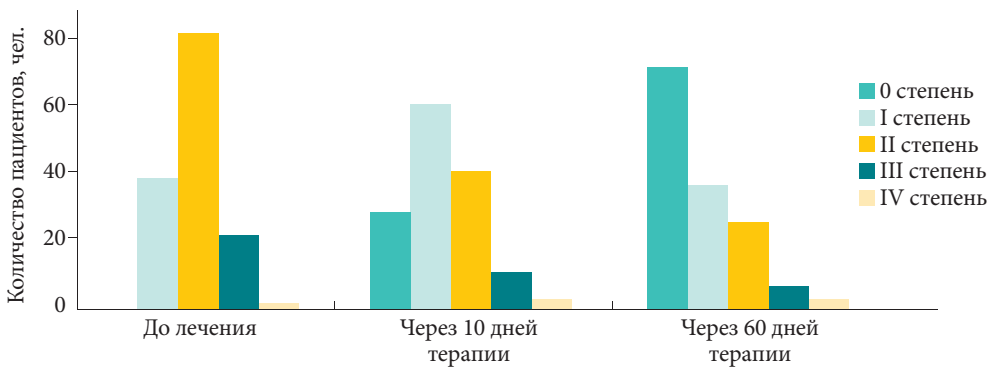


Рис. 1. Динамика восстановления слуха в первой группе пациентов (Мильгамма и Мильгамма композитум)

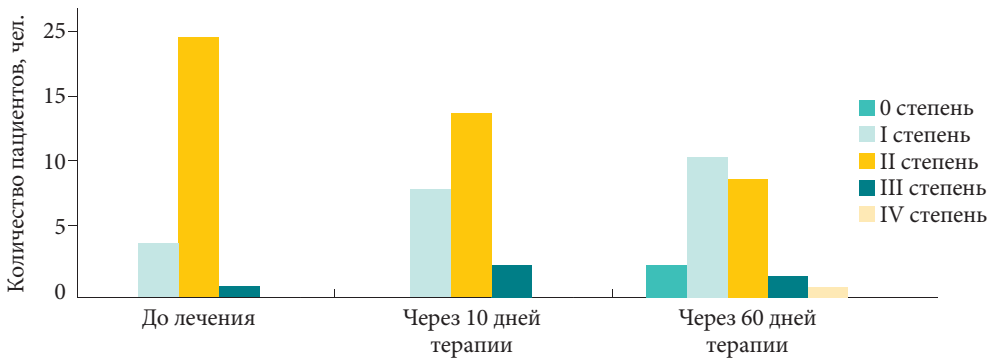


Рис. 2. Динамика восстановления слуха во второй группе пациентов

ры оториноларингологии РУДН в период с 2009 по 2011 г. было проведено комплексное лечение прогрессирующей хронической нейросенсорной тугоухости у пациентов с различной степенью снижения слуха как амбулаторно, так и стационарно. Первая группа (145 пациентов) получала комплексное лечение вместе с препаратами Мильгамма и Мильгамма композитум. В качестве группы сравнения была сформирована вторая группа из 30 пациентов, которым не были назначены вышеуказанные препараты. В исследование вошли мужчины и женщины в возрасте от 37 до 62 лет. Группы по возрастному составу пациентов достоверно не различались ($p < 0,05$). Для контроля восстановления слуха использовался метод аудиометрии через 10 и 60 дней после начала лечения. В качестве терапии применялась следующая схема: винпоцетин 2,0 внутривенно капельно на физиологическом растворе 250 мл в течение

10 дней, пирацетам 10,0 внутривенно струйно в течение 10 дней и 10-дневное внутримышечное введение препарата Мильгамма. После окончания курса парентерального введения Мильгаммы мы рекомендовали пациентам продолжить лечение препаратом Мильгамма композитум по 1 драже 3 раза в день продолжительностью 2 месяца. При наличии субъективных жалоб на головокружение и шум в ушах использовался препарат бетагистина гидрохлорид и заушные блокады с растворами лидокаина и прозерина. У всех пациентов на основании результатов аудиологического обследования до начала терапии было выявлено снижение слуха различной степени (табл. 1). Жалобы на шум в ушах предъявляли 32 человека (22%), на головокружение – 19 человек (13,1%). В первой группе после применения 10-дневного курса парентерального введения препаратов в сочетании с Мильгаммой у 35% пациентов

отмечено улучшение слуха, у 64% – отсутствие динамики, а у 1% – ухудшение (рис. 1). Во второй группе в указанный период у 84% пациентов динамики в восстановлении слуха не наблюдалось, у 16% отмечено улучшение (рис. 2). Через 2 месяца в первой группе у 72 человек (49,6%) отмечено полное восстановление слуха (табл. 1). Интересно отметить, что эту группу составили пациенты, возраст которых не превышал 52 лет. У 37 человек (25,5%) была выявлена I степень снижения слуха, а у 34 (23,4%) – II степень. В данный контингент входили пациенты старше 52 лет. Во второй группе динамика восстановления слуха была иной на всех этапах лечения (табл. 1, рис. 2). Динамика восстановления слуха у пациентов, принимавших только базовую терапию, по сравнению с первой группой была достоверно ниже ($p < 0,05$) и через 10, и через 60 дней после начала лечения.

Выводы

В результате проведенного клинического наблюдения очевидно, что препараты Мильгамма и Мильгамма композитум являются важным компонентом в комплексном лечении прогрессирующей нейросенсорной тугоухости как на раннем этапе реабилитации (35% пациентов с улучшением слуха после 10-дневного курса инъекций Мильгаммы), так и на отсроченном (на 40,3% увеличилось число пациентов без нарушений слуха через 60 дней после последовательного лечения Мильгаммой и Мильгаммой композитум). В итоге у 49,6% пациентов отмечено полное восстановление слуха после терапии Мильгаммой и Мильгаммой композитум. Особенно важно использовать эту схему у лиц трудоспособного возраста, что было показано в нашем исследовании. Следовательно, можно говорить и об опосредованном влиянии препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум на повышение качества жизни, на поддержание социальных функций работающих пациентов, страдающих хронической прогрессирующей нейросенсорной тугоухостью. 🌀

МИЛЬГАММА®

сохраняет функцию вестибулярного нерва

B₁₂ (1 мг)

Участвует в синтезе миелиновой оболочки.

B₆ (100 мг)

Участвует в синтезе ключевых нейромедиаторов. Обеспечивает синаптическую передачу.

B₁ (100 мг)

Обеспечивает аксональный транспорт. Участвует в синтезе АТФ.

Лидокаин 20 мг
**БЕЗБОЛЕЗНЕННЫЕ
ИНЪЕКЦИИ**



3 формы выпуска:
№5, №10, **№25**





Баланс эффективности и безопасности антибиотикотерапии: уроки доказательной медицины

При выборе антибактериальной терапии врач должен руководствоваться принципами эффективности и безопасности. Следует назначать препараты с доказанной эффективностью в отношении основных возбудителей инфекций, хорошим профилем безопасности и высоким уровнем комплаентности. Большой проблемой остается клиническая и терапевтическая эквивалентность оригинальных препаратов и дженериков, которые во многих случаях не отвечают указанным требованиям. Эти и другие важные вопросы антибактериальной терапии обсуждались на сателлитном симпозиуме компании «Тева», организованном в рамках XXI Национального конгресса по болезням органов дыхания.

Состояние и перспективы резистентности основных возбудителей респираторных инфекций в России

По мнению д.м.н., профессора, директора НИИ антимикробной терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, президента Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) Р.С. КОЗЛОВА, проблема недостатка знаний в области применения антибиотиков и резистентности микроорганизмов является чрезвычайно актуальной. К сожалению, она касается не только врачей, но и фармацевтов. Согласно проведенным исследованиям, около 50% работников аптек продают антибиотики без рецепта. Между тем нельзя забывать, что антимикробные препараты имеют стратегическое значение в терапии многих заболеваний, их бесконтрольное применение может привести к печальным последствиям.



Профессор Р.С. Козлов

Профессор Р.С. Козлов затронул вопросы этиологии инфекционных заболеваний дыхательных путей – одних из наиболее распространенных в амбулаторной практике, которые являются самой частой инфекционной причиной преждевременной летальности (18%). Около 40% от общего числа острых риносинуситов и острых средних отитов, а также минимум 50%



Сателлитный симпозиум компании «Тева»

внебольничных пневмоний вызывают *S. pneumoniae*. В развитии инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) наибольшее значение имеет *H. influenzae* (32%), которая наряду с *S. pneumoniae* является причиной около 30% от общего числа острых риносинуситов и 38% средних отитов. Роль *M. catarrhalis* в России довольно невелика – на ее долю приходится не более 1–2% острых риносинуситов и острых средних отитов и инфекционных обострений ХОБЛ.

К сожалению, резистентность к антимикробным препаратам у *S. pneumoniae* отмечается во всех странах мира. *S. pneumoniae* обладает способностью вырабатывать устойчивость к пенициллину, другим бета-лактамам, тетрациклам, ко-тримоксазолу, хлорамфениколу, фторхинолону и др. Основная проблема резистентности *H. influenzae* и *M. catarrhalis* заключается в их устойчивости к пенициллинам за счет выработки бета-лактамаз.

Ведущими антимикробными средствами в лечении дыхательных путей остаются бета-лактамы, макролиды и респираторные фторхинолоны (следует помнить, что последние не разрешены к применению у детей). Среди макролидов клинически значимой активностью в отношении *H. influenzae* обладают только два – азитромицин и кларитромицин, причем азитромицин обладает более высокой природной активностью. Резистентность *S. pneumoniae* к азитромицину в России на протяжении многих лет сохраняется на низком уровне, не превышая 6–7%.

Профессор Р.С. Козлов затронул еще один важный вопрос – качества антимикробных препаратов, который приобретает особое значение с точки зрения роста резистентности микроорганизмов. Если качество оригинального препарата тщательно контролируется производителем, то дженерики часто не обладают подтвержденной терапевтической эквивалентностью. Об этом свидетельствуют результаты неопубликованного исследования фармацевтичес-

Среди макролидов клинически значимой активностью в отношении *H. influenzae* обладают только два – азитромицин и кларитромицин, причем у азитромицина природная активность выше. Резистентность *S. pneumoniae* к азитромицину в России на протяжении многих лет сохраняется на низком уровне, не превышая 6–7%.

кой эквивалентности внутривенных форм азитромицина, в рамках которого сравнивались оригинальный препарат – Сумамед («Тева») – и дженерические препараты – Азитрал и Азинорт. Применялся метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, который позволяет определить концентрацию и стабильность активного вещества в растворе. В оригинальном препарате содержалась стабильная концентрация азитромицина, в то время как концентрация активного вещества в отдельных флаконах одного из дженериков падала до 75%, а другого – до 90%. Таким образом, было показано, что исследованные дженерики не являются фармацевтически эквивалентными оригинальному препарату и не могут выступать в качестве его адекватной терапевтической замены. Можно представить, насколько не соответствуют оригиналу таблетированные формы этих же производителей. Между тем использование даже маленьких доз таких псевдодженериков опасно, потому что может привести к неуклонному росту устойчивости микроорганизмов.

В заключение профессор Р.С. Козлов подчеркнул, что необходимо бережно относиться к существующим эффективным антибиотикам, потому что в ближайшее время появления новых препаратов для лечения дыхательных путей ожидать не приходится.



Профессор А.Ю. Овчинников

Вопросы эффективности антимикробной терапии респираторных заболеваний

Профессор, д.м.н. А.Ю. ОВЧИННИКОВ образно назвал путь развития антибактериальной терапии от начала ее возникновения до сегодняшнего дня «великим шелковым путем». Несмотря на то что с 1928 г. антибиотики успешно помогают бороться с микроорганизмами, инфекционные заболевания остаются ведущей причиной смертности в странах с различным уровнем экономического развития. Как отметил профессор А.Ю. Овчинников, помимо роста резистентности микроорганизмов, о которой говорил профессор Р.С. Козлов, существует еще одна проблема – назна-

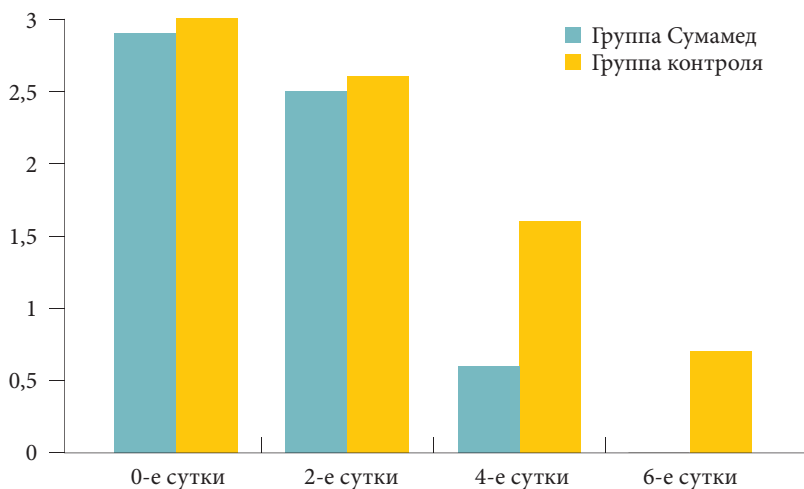


Рис. 1. Динамика субъективных симптомов риносинусита

чение системных антибиотиков без соответствующих показаний: в 22 из 92% случаев антибактериальная терапия при риносинуситах назначается необоснованно.

Другая проблема – неправильный выбор препарата или назначение неадекватной дозировки. В качестве примера можно назвать назначение ранних макролидов (эритромицин) при *H. influenzae* или ранних фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин) и пероральных цефалоспоринов III поколения, не обеспечивающих надежной эрадикации возбудителя, для лечения инфекции, вызванной *S. pneumoniae*. Профессор А.Ю. Овчинников обратил внимание также на нелогичное комбинирование антибактериальных препаратов, назначение антибиотиков с несовместимыми препаратами; нерациональную замену антибактериальных препаратов (ранее 48–72 часов, в результате чего невозможно проследить активность этого препарата); а также несоблюдение большим количеством правил приема антибактериального препарата.

К наиболее эффективным антибиотикам для системной терапии острого риносинусита среднетяже-

лого и тяжелого течения относятся бета-лактамы, «новые» макролиды (кларитромицин и азитромицин) и респираторные фторхинолоны. Особенно популярен среди оториноларингологов азитромицин. Спектр активности азитромицина является оптимальным при инфекциях дыхательных путей. Он включает грамположительные и грамотрицательные кокки, грамотрицательные палочки, внутриклеточные микроорганизмы, анаэробные возбудители. Если говорить о чувствительности *S. pneumoniae* к азитромицину, то она достаточно высокая и не уступает чувствительности к ряду других антибактериальных препаратов. В отношении *H. influenzae*, согласно исследованию, проведенному С.В. Сидоренко в Москве, азитромицин по эффективности сравним с фторхинолонами, которые относятся к препаратам второй линии терапии.

Если говорить о безопасности препаратов макролидного ряда, то с 1965 по 2008 г. в базе публикаций PubMed из 25 зарегистрированных случаев пиретной тахикардии, индуцированной макролидами, у лиц старше 80 лет не было ни одного случая, связанного с приемом азитромицина.

Профессор А.Ю. Овчинников отметил, что причиной недостаточной эффективности антибиотиков может стать использование некачественных дженериков. В Первом МГМУ им. И.М. Сеченова в 2004 г. было проведено исследование, в основу которого были положены данные комплексного клинко-инструментального и лабораторного обследования и лечения 50 больных бактериальным риносинуситом (25 больных в основной группе, 25 больных в контрольной группе), которые находились на стационарном лечении в клинике болезней уха, горла и носа. Целью исследования было изучение клинической эффективности и безопасности применения препарата Сумамед в сравнении с дженериком, названным условно «азитромицин А», у пациентов с острым бактериальным риносинуситом. Методика исследования была стандартной, включавшей оториноларингологическое обследование, рентгенографию, компьютерную томографию околоносовых пазух, бактериологическое исследование (мазок слизистой оболочки среднего носового хода, анализ пунктата из верхнечелюстной пазухи, ПЦР-диагностика атипичной микрофлоры).

Основная группа получала Сумамед по 500 мг 1 раз в день, контрольная группа – «азитромицин А» по 500 мг 1 раз в день, курс приема составил 3 дня. Всем пациентам были назначены деконгестанты – ксило-метазолин по 2 дозы в каждую половину носа первые 3 дня, далее по необходимости. Результаты лечения оценивали на основании объективных и субъективных признаков. Динамика субъективных симптомов риносинусита (головная боль, заложенность носа, гнойный насморк) представлена на рисунке 1.



Сателлитный симпозиум компании «Гева»

После курса антибиотикотерапии положительный результат был достигнут в основной группе у 85,7% пациентов, в группе контроля – у 62,5%, отрицательный результат в основной группе составил всего 2,4%, в группе контроля – 15,4%.

Антибактериальная терапия внебольничных инфекций нижних дыхательных путей

В начале своего доклада д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РМАПО А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ очертил круг слабеющих эффективной антибактериальной терапии внебольничных инфекций нижних дыхательных путей, к числу которых отнес:

- активность антимикробных препаратов (АМП) в отношении основных бактериальных возбудителей респираторных инфекций;
- оптимальные параметры легочной фармакокинетики/фармакодинамики АМП;
- приемлемый профиль безопасности;
- удобный режим дозирования;
- доказанную в ходе рандомизированных клинических исследований (РКИ) высокую терапевтическую эффективность АМП.

Помимо этого, важными, по мнению докладчика, являются клиническая стратификация больных и правильный выбор места лечения (на дому, в стационаре). Говоря о ведении больных внебольничной пневмонией (ВП), профессор А.И. Синопальников отметил целесообразность использования прогностических шкал (PSI, CURB-65, CRB-65), дающих возможность увеличить число больных ВП, успешное ведение которых возможно в амбулаторных условиях.

Применительно же к больным, переносящим обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), одним из важнейших является вопрос: нуждается ли больной в назначении АМП? Отвечая

Одним из способов повышения комплаентности лечения является простой режим дозирования и непродолжительный прием антибиотика. Эффективность лечения азитромицином (500 мг 1 р/сут) в течение 3 дней сопоставима с 10-дневной терапией амоксициллином/клавуланатом, кларитромицином и др.

Таким образом, подчеркнул профессор А.Ю. Овчинников, врач должен не только определить оптимальный антимикробный препарат, но и помнить о качестве антибиотика, без которого эффективное лечение невозможно.



Профессор А.И. Синопальников

на этот вопрос, профессор А.И. Синопальников сослался на недавно опубликованные согласительные рекомендации ERS/ESCMID (2011), согласно которым АМП целесообразно назначать:

- при первом типе обострения ХОБЛ (увеличение объема мокроты, усиление гнойности мокроты, появление или усиление одышки в течение ≥ 2 последовательных дней);
- при втором типе обострения ХОБЛ (наличие двух из перечисленных выше признаков, одним из которых должно быть усиление гнойности мокроты);
- при тяжелом обострении ХОБЛ, осложненном развитием острой дыхательной недостаточности.

Если же вопрос о назначении АМП не вызывает сомнений, то следует определиться с клиническим фенотипом обострения ХОБЛ – «простым» или «осложненным» (в последнем случае речь идет о больных старше 60 лет, в случаях частых повторных обострений заболевания, при наличии серьезных сопутствующих болезней – ЗСН, сахарного диабета и др., при проведении оксигенотерапии на дому и др.).

Далее докладчик подчеркнул, что этиология ВП и инфекционных обострений ХОБЛ лаконична и предсказуема: в случаях нетяжелого течения ВП это, прежде всего, *Streptococcus pneumoniae* и «атипичные» возбудители (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*), а при инфекционных обострениях ХОБЛ – *Haemophilus influenzae* и *S. pneumoniae*. Помимо знания вероятной этиологии внебольничных инфекций нижних дыхательных путей следует учитывать и структуру приобретенной лекарственной устойчивости ключевых респираторных патогенов к широко используемым

пульмонология



Результаты рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о сопоставимой терапевтической эффективности «новых» макролидов (азитромицин – Сумамед), бета-лактамов и «респираторных» фторхинолонов у больных с нетяжелым течением внебольничной пневмонии. Азитромицин (Сумамед) столь же высоко эффективен при лечении инфекционного обострения ХОБЛ.

АМП. В этой связи профессор А.И. Синопальников сослался на результаты недавно опубликованного исследования ПеГАС-III (2010), согласно которым клинические изоляты *S. pneumoniae* в РФ по-прежнему сохраняют высокую чувствительность к бета-лактамам (бензилпенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, цефтриаксон), макролидам (азитромицин и др.), «респираторным» фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин).

Переходя к анализу рандомизированных клинических исследований, А.И. Синопальников подчеркнул, что их результаты свидетельствуют о сопоставимой терапевтической эффективности «новых» макролидов (азитромицин – Сумамед), бета-лактамов и «респираторных» фторхинолонов у больных с нетяжелым течением ВП. Столь же высокую терапевтическую результативность

демонстрирует азитромицин (Сумамед) и при лечении больных, переносящих инфекционное обострение ХОБЛ.

Наряду с доказанной клинической эффективностью весьма важным, особенно для больных с внебольничными инфекциями нижних дыхательных путей, получающих лечение на дому, является и комплаентность, то есть приверженность пациента врачебным рекомендациям. При этом самыми надежными способами ее повышения являются простой режим дозирования (желательно 1 р/сут) и непродолжительный прием АМП. В этом контексте наиболее привлекательным представляется применение азитромицина, прием которого (500 мг 1 р/сут) в течение трех последовательных дней оказывается сопоставимым по эффективности с 10-дневной терапией амоксициллином/клавуланатом, кларитромицином и др.

В этой связи не случайно «новые» макролиды (прежде всего азитромицин) упоминаются на страницах современных международных и национальных рекомендаций в числе препаратов выбора в лечении нетяжелой ВП (в частности, лечение в амбулаторных условиях больных без серьезных сопутствующих заболеваний, не принимавших в течение последних 3 месяцев АМП) и «простого» обострения ХОБЛ.

В заключение своего доклада А.И. Синопальников представил результаты недавно опубликованного многоцентрового российского фармакоэпидемиологического исследования (С.А. Рачина и соавт., 2011), согласно результатам которого азитромицин является самым часто назначаемым АМП у амбулаторных больных ВП.

Современные аспекты безопасности антимикробных препаратов: роль доказательной медицины

Безопасность и переносимость назначенного лечения имеют не менее важное значение, чем его эффективность. По имеющимся данным, нежелательные лекарственные реакции, вызванные антибактериальными препаратами, являются причиной 20% случаев обращений за неотложной медицинской помощью, связанных с побочными эффектами медикаментозной терапии. Нежелательные лекарственные реакции – это вредные и непредвиденные эффекты, которые возникают при применении лекарственных средств в терапевтических дозах в целях профилактики, лечения или диагностики. Как отметила к.м.н. О.У. СТЕЦЮК (кафедра клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития России), если препарат обладает терапевтически значимым эф-



К.м.н. О.У. Стецюк

фектом, он также обладает и нежелательными побочными реакциями.

К сожалению, фармакоэпидемиология нежелательных побочных реакций в нашей стране изучена не-

Сумамед®

азитромицин

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

10 дневный
лечебный эффект¹ = 3 дневный прием



**Инфекции
верхних
и нижних
дыхательных
путей**

**Признанный стандарт
эмпирической антибактериальной терапии**

1. Foulds G, Johnson RB. Selection of dose regimens of azityromicin // Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1993;31(Suppl. E):39-50

Регистрационные удостоверения: П№015662/04 от 17.02.2006; П№015662/02 от 18.05.2009; П№015662/03 от 10.03.2006; П№011923/01 от 22.09.2006; П№015662/01 от 18.05.2009. На правах рекламы

TEVA

живи
полной
жизнью

ООО «Тева», 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2,
бизнес-центр «Конкорд», тел.: +7 (495) 644-22-34,
факс: +7 (495) 644-22-35/36.
E-mail: info@teva.ru, Интернет: www.teva.ru
ООО «ПЛИВА РУС» входит в группу компаний Teva.



достаточно. Источниками данных о нежелательных побочных реакциях до регистрации лекарственного средства являются результаты клинических исследований. В большинстве случаев они позволяют выявить только те нежелательные побочные реакции, которые встречаются с достаточно высокой частотой, например, 1 на 10 или на 100 случаев применения препарата. Нежелательные побочные реакции, встречающиеся реже, достаточно сложно определить до внедрения препарата в практику. Этим объясняются случаи изъятия с рынка уже зарегистрированных препаратов.

Все нежелательные побочные реакции, возникающие после разрешения применения препарата в клинической практике, регистрируются в системе Фармаконадзора. Учитываются данные пост-регистрационных клинических исследований, результаты ретро- и проспективного мониторинга в лечебных учреждениях, фармакоэпидемиологических исследований, метаанализов, социологических исследований. Одним из наиболее распространенных способов регистрации побочных реакций является метод так называемых спонтанных сообщений, когда пациенты, врачи или фармацевтические компании сообщают о случаях развития побочных реакций при использовании того или иного лекарственного средства. По законодательству РФ врач обязан сообщать о непредвиденных побочных реакциях препарата. Согласно оценкам, в нашей стране с населением в 142 млн человек ежегодно в Фармаконадзор должно поступать 40–60 тысяч сообщений о нежелательных побочных реакциях. Между тем на практике их поступает примерно в 10 раз меньше. Прежде всего, это связано с недостаточной осведомленностью врачей, а также с отсутствием времени для регистрации побочных эффектов, боязнью служебного или судебного расследования.

По данным мониторинга распространенности различных нежелательных побочных реакций в поликлинических учреждениях г. Москвы, наиболее часто реакции отмечаются при применении препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний – бета-блокаторов, антагонистов кальция. Антибиотики занимают 4-е место и являются причиной 13,5% случаев всех нежелательных побочных реакций. По частоте возникновения аллергических реакций лидирует ко-тримоксазол, на втором месте – линкозамиды и только на третьем – пенициллины. Макролиды в этом списке занимают последнее место. Помимо аллергических реакций в клинической практике могут отмечаться гепато-, нефро-, нейро-, кардио- и гематотоксичность, а также поражение костно-мышечного аппарата. Еще один важный аспект – влияние антибактериальной терапии на функции желудочно-кишечного тракта. Диспепсические расстройства

часто встречаются при применении различных групп антибактериальных препаратов. При назначении эритромицина и амоксициллина/клавулата высока вероятность развития диареи, однако такое серьезное нарушение, как антибиотикоассоциированная диарея, практически не встречается при применении макролидных антибиотиков.

В последнее время довольно активно обсуждается проблема гепатотоксических реакций на антибактериальные препараты. В апреле 2010 г. Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств опубликовал письмо, содержащее информацию о возможности развития редких, но потенциально тяжелых гепатотоксических реакций при приеме азитромицина. Поиск в базе данных Национальной медицинской библиотеки США Medline позволил обнаружить описание всего 4 случаев обратимой гепатотоксичности у взрослых пациентов, принимавших азитромицин, причем трое пациентов принимали другие потенциально гепатотоксичные лекарственные средства. В российской системе регистрации нежелательных побочных реакций не было зарегистрировано ни одного случая гепатотоксических реакций, связанных с приемом азитромицина. Профессор Ю.Б. Белоусов в своей статье «Лекарственные поражения печени, ассоциируемые с макролидами. Очевидна ли связь?» указывает, что гепатотоксичность свойственна всем макролидным антибиотикам, причем чем больше доза, тем выше риск данной нежелательной побочной реакции. Если сравнивать используемые суточные и курсовые дозы макролидов, то для обычной лекарственной формы азитромицина стандартная курсовая доза составляет 1,5 г, для азитромицина пролонгированного действия – 2 г, для остальных макролидов, особенно первого поколения, – от 7 до 20 г на курс лечения. Таким образом, риск гепатотоксичности для азитромицина является минимальным. О.У. Стецюк ознакомила участников симпозиума с письмом НИИ антимикробной химиотерапии по поводу проблемы гепатотоксичности азитромицина, которое было поддержано ведущими экспертами – оториноларингологами и пульмонологами, Российским обществом ринологов, МАКМАХ. В письме указано, что более чем 20-летний опыт успешного применения азитромицина в клинической практике подтверждает его безопасность для пациентов. В связи с этим «...единичные случаи гепатотоксичности азитромицина, зарегистрированные в мире, не должны лимитировать его применение в клинической практике, и мы не вправе лишать наших пациентов возможности получать лечение доступным, эффективным и безопасным антибиотиком, каковым, несомненно, является азитромицин», подчеркнула в заключение О.У. Стецюк.

Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины

21 мая 2012 года

Место проведения: Москва, Новый Арбат, 36/9,
здание Правительства Москвы

| | |
|-------------|---|
| 10:00–10:10 | <i>Открытие конференции. Вступительное слово.</i> Профессор, д.м.н. Л.А. Горячкина |
| 10:10–10:30 | <i>Оценка иммунной системы в условиях поликлиники.</i> Профессор, д.м.н. Ю.П. Резников , главный иммунолог ГМУ УД Президента РФ, научный руководитель ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ |
| 10:30–10:50 | <i>Аллергенспецифическая иммунотерапия: новый ответ на знакомый стимул.</i> Член-корр. РАМН, д.м.н. И.С. Гуцин , заведующий отделом аллергологии и клинической иммунологии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России |
| 10:50–11:10 | <i>Оценка субпопуляций лимфоцитов для диагностики нарушений функционирования иммунной системы.</i> Д.б.н. С.В. Хайдуков , заведующий лабораторией ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗиСР РФ |
| 11:10–11:30 | <i>Применение биочипов в лабораторной практике.</i> К.б.н. А.Ю. Рубина , зав. лабораторией биологических микрочипов ФГБУ «Институт молекулярной биологии» РАН; В.В. Маслеников , врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ |
| 11:30–11:50 | <i>Комбинированная терапия бронхиальной астмы: просто о сложном.</i> Профессор, д.м.н. Л.А. Горячкина |
| 11:50–12:10 | <i>На что ориентироваться в выборе терапии бронхиальной астмы в современных условиях.</i> Профессор, д.м.н. С.К. Зырянов , кафедра клинической фармакологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗиСР РФ |
| 12:10–12:30 | <i>Маркеры нейтрофильного воспаления при тяжелой бронхиальной астме.</i> К.м.н. Д.С. Фомина , кафедра клинической аллергологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗиСР РФ |
| 12:30–13:00 | Перерыв |
| 13:00–13:20 | <i>Клинические проявления и неотложная помощь при наследственных ангиоотеках. Опыт применения Фиразира (икатибанта).</i> К.м.н. О.С. Дробик , кафедра клинической аллергологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗиСР РФ |
| 13:20–13:40 | <i>Программа ОЛИМП – основы клинической иммунологии для педиатров.</i> Профессор, д.м.н. Н.И. Ильина , заместитель директора по клинической работе, главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, вице-президент РААКИ |
| 13:40–14:00 | <i>Современные подходы к терапии аллергического ринита с позиций доказательной медицины.</i> Профессор, д.м.н. Е.В. Носуля , кафедра оториноларингологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗиСР РФ |
| 14:00–14:20 | <i>Комплексная местная терапия аллергических конъюнктивитов.</i> Профессор, д.м.н. Ю.Ф. Майчук , руководитель отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗиСР РФ |
| 14:20–14:40 | <i>Проблема зуда в дерматологической практике.</i> Профессор, д.м.н. Н.Г. Кочергин , доцент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ДПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ |
| 14:40–15:00 | <i>Зуд в аспекте психосоматических расстройств.</i> К.м.н. И.Ю. Дороженко , доцент кафедры психиатрии и психосоматики ФППОВ ГБОУ ДПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗиСР РФ |
| 15:00–15:20 | <i>Информация о новых методических рекомендациях по лекарственной аллергии.</i> Профессор, д.м.н. Л.А. Горячкина |
| | <i>Заключительное слово.</i> Профессор, д.м.н. Л.А. Горячкина |

Организатор: ООО «МЕДЗНАНИЯ»

127083, г. Москва, ул. 8-го Марта, д. 1, стр. 10

Телефон, факс: (495) 614-40-61; 614-43-63, e-mail: info@medq.ru, medicinet@mail.ru



Риниты и синуситы: современная стратегия диагностики и лечения

Ежегодная конференция «Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины» состоялась в Москве. Председателями мероприятия выступили член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор Г.З. ПИСКУНОВ (зав. кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ) и д.м.н., профессор А.С. ЛОПАТИН (зав. кафедрой болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова). Ведущие специалисты представили доклады по вопросам лечения ринитов и синуситов, а также терапии ассоциированных с ними заболеваний: отита, аденоидита, храпа, синдрома обструктивного апноэ сна и риногенных внутричерепных осложнений.

Одной из важных тем, рассмотренных в ходе конференции, стала этиология, диагностика и лечение персистирующего ринита. Своей точкой зрения на данную проблему поделились врачи разных специальностей. Мнение аллерголога высказала д.м.н., профессор, заведующая отделом клинических и эпидемиологических исследований Института иммунологии ФМБА О.М. КУРБАЧЕВА. Она напомнила, что персистирующий ринит – это ринит, симптомы которого длятся более 4 дней в неделю или более 4 недель в году. С точки зрения О.М. Курбачевой, персистирующий ринит обычно имеет аллергическую природу, однако роль аллергического воспаления необходимо установить. «Золотым стандартом» диагностики остается провокационное тестирование. Наиболее частыми ингаляционными аллергенами становятся компоненты домашней пыли (включая клещей), эпидермальные аллергены, пыльца растений и регулярно применяемые лекарственные препараты. Аллергический ринит характеризуется воспалением слизистой оболочки полости носа, которое развивается вследствие нарушения иммунных механизмов. Именно поэтому эффективность тех или иных препаратов при аллергическом рините напрямую зависит

от их способности подавлять медиаторы воспаления. В международных и отечественных рекомендациях в качестве препаратов выбора рекомендованы интраназальные кортикостероиды (ИГКС), которые за счет уменьшения воспаления устраняют основные симптомы (заложенность носа, ринорею и зуд). В терапии аллергического ринита используют также системные антигистаминные препараты, ингибиторы лейкотриеновых рецепторов.

Д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии РМАПО Е.В. НОСУЛЯ, выступая по проблеме лечения персистирующего ринита, также подчеркнул, что наиболее результативна терапия интраназальными глюкокортикостероидами. Однако беклометазон и «ранние» ИГКС обладают высокой биодоступностью, что может привести к побочным эффектам, поэтому их применение, например, у детей строго ограничено.

Профессор Е.В. Носуля рассказал также об особенностях терапии ринита у беременных. Ринит беременных – это заложенность носа без симптомов инфекции или аллергии. При беременности в организме женщины происходят эндокринные сдвиги, их следствием при наличии факторов риска может



«Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины»



Профессор Г.И. Пискунов

стать назальная обструкция. Основными факторами риска возникновения ринита беременных являются прием деконгестантов, аллергический ринит, табакокурение. Согласно данным статистики, 30% всех беременных женщин страдают ринитом, причем 80% из них курят. Лекарственные средства беременным необходимо назначать крайне осторожно, поскольку плод очень уязвим для тератогенного действия лекарств (особенно в первом триместре). При легких формах ринита профессор Е.В. Носуля рекомендовал ирригационные процедуры (промывание носа) как самый безвредный способ лечения. При тяжелых формах ринита возможно использование ИГКС, причем предпочтение можно отдать мометазона фураату и флутиказона пропионату.

Д.м.н., профессор, заведующий оториноларингологическим отделением ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ В.С. КОЗЛОВ осветил проблему медикаментозного ринита. Медикаментозный ринит – это патологическое состояние слизистой оболочки носа, возникающее вследствие применения некоторых лекарственных средств. Клинически медикаментозный ринит характеризуется затруднением носового дыхания и наличием психологической зависимости от препарата. На долю медикаментозного ринита приходится 12,5% от общего числа больных с заболеваниями носа и придаточных пазух и 1% всех ЛОР-заболеваний. Чаще всего медикаментозный ринит является следствием приема деконгестантов. В более редких случаях он может развиваться в результате применения различных системных препаратов. Что касается лечения, то большинству больных первой формой медикаментозного ринита для выздоровления было бы достаточно отказаться от сосудосуживающих препаратов, однако, к сожалению, психологическая зависимость оказывается сильнее. Наиболее действенными средствами терапии являются промывание полости носа, топиче-

ские ГКС, а также препарат экстракта свежих клубней цикламена европейского.

Доклад, посвященный инфекционному риниту, представил д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Ю.Ю. РУСЕЦКИЙ. Он назвал инфекционный ринит одним из самых частых заболеваний в детстве: в пределах нормы ребенок переносит до 6 инфекционных ринитов в год. Главная задача, которую должна преследовать терапия ринита у детей, – предотвращение осложнений и хронизации заболевания. Естественно, что на выбор препаратов во многом влияют возрастные ограничения их использования. До 2 лет разрешено применять только средства для промывания носа и антигистаминные препараты. Специалисты еще не пришли к единому мнению по поводу того, какой раствор должен использоваться для промывания: изотонический или гипертонический. Однако гораздо важнее поддерживать правильное положение головы ребенка при промывании носа, недопустимо применять струйное промывание (из-за угрозы попадания раствора в среднее ухо). К применению детям от 2 до 5 лет разрешены два ИГКС. После 5 лет лечение детей становится гораздо проще из-за расширяющегося выбора разрешенных препаратов. «Эффективное лечение ринитов у детей необходимо и возможно», – подчеркнул в завершение своего доклада профессор Ю.Ю. Русецкий.

Часть докладов была посвящена этиологии, диагностике и лечению синуситов. Последние данные о спектре и резистентности возбудителей острого риносинусита привел к.м.н. П.А. КОЧЕТКОВ. Он подчеркнул важность адекватной диагностики ЛОР-инфекции. Достоверную информацию о возбудителе можно получить с помощью пункции, но делать ее без настоящей необходимости нежелательно. Надо учитывать, что тип возбудителя для конкретной нозологии меняется незначительно, однако резистентность к антибиотикам меняется постоянно. Двумя основными возбудителями были и остаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Раньше (и до недавнего времени) лидировал *Streptococcus pneumoniae*, но данные некоторых исследований указывают все возрастающий процент инфекций, вызванных *Haemophilus influenzae*. Из-за роста резистентности в настоящее время уже практически утратили эффективность такие антибиотики, как тетрациклин и ко-тримоксазол, незащищенные пенициллины, макролиды I поколения и цефалоспорины I поколения. Сейчас на вооружении у врачей находятся защищенные пенициллины, цефалоспорины III поколения и макролиды последнего поколения. Из цефалоспоринов III поколения П.А. Кочетков выделил цефтибутен. Этот препарат обладает высокой активностью в отношении *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Klebsiella*, высокой устойчивостью к бета-лактамазе. Он разрешен для детей от

оториноларингология



НПК «Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины»

оториноларингология

6 месяцев и может применяться в виде таблеток или суспензии. Из группы макролидов докладчик выделил кларитромицин, который, по его мнению, явно выигрывает сравнение с самым популярным российским антибиотиком – амоксициллином.

О принципах лечения острого риносинусита рассказала к.м.н. О.А. ИВАНЧЕНКО. Она назвала острый риносинусит одним из самых распространенных заболеваний, хотя отметила, что эпидемиологические данные по нему сильно варьируют. Первичное заражение при остром риносинусите в подавляющем большинстве случаев имеет вирусную природу. О.А. Иванченко проанализировала назначение различных антибиотиков для лечения острого риносинусита по данным опросов российских врачей. Выяснилось, что еще в 2004 г. положение можно было считать крайне неблагоприятным, поскольку на первом месте по назначениям в России стоял линкомицин (не влияет на *Haemophilus influenzae*), 3-е место занимал ципрофлоксацин, слабо действующий на *Streptococcus pneumoniae*, на 6-м месте располагался доксициклин (вызывает колиты), а на 7-м – гентамицин, известный своей нефро- и ототоксичностью. Однако с тех пор положение существенно изменилось к лучшему. Сейчас бесспорными лидерами среди применяемых антибиотиков в России являются эффективные к основным возбудителям амоксициллин/клавуланат и амоксициллин. К сожалению, только ципрофлоксацин, эффективность которого очень сомнительна, все еще удерживается в первой десятке назначаемых препаратов. К положительным изменениям также следует отнести и сокращение доли парентерального введения препаратов с 30% в 2001 г. до 8% в 2009 г.

Хронический синусит занимает одно из ведущих мест в структуре ЛОР-патологии и заболеваний верхних дыхательных путей. Как отметил д.м.н., профессор А.С. ЛОПАТИН, если острый риносинусит длится менее 12 недель и заканчивается обыкновенно разрешением всех симптомов и полным выздоровлением, то продолжительность хронического риносинусита составляет более 12 недель, воспаление сопровождается затруднением носового дыхания, выделениями из носа, иногда головными болями и потерей обоняния. Российским обществом ринологов был инициирован национальный проект по изучению диагностики и лечения хронического риносинусита – ХРОНОС. В исследовании приняли участие 18 центров из 16 регионов России. Анализ данных продлится до 2012 г. Сложившуюся практику лечения хронического риносинусита в России профессор А.С. Лопатин признал удовлетворительной. В первую тройку чаще всего применяемых антибиотиков входят амоксициллин, кларитромицин и цефтриаксон. Из препаратов системного действия в дополнение к антибиотикам чаще других применяют муколитики, антигистаминные средства, системные кортикостероиды. Из пре-



Профессор А.С. Лопатин

паратов местного действия при хроническом риносинусите наиболее часто назначают сосудосуживающие средства, реже – мукостимуляторы, интраназальные глюкокортикоиды.

Второй доклад профессора А.С. Лопатина был посвящен полипозному риносинуситу. Полипозный риносинусит – заболевание гораздо более распространенное, чем принято считать. Клинические проявления полипозного риносинусита, по разным данным, встречаются у 3–5% населения. Патогенез заболевания хорошо изучен, в его основе лежит Th2-зависимое воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Что касается лечения, то ключевые аспекты терапии были отражены в клинических рекомендациях по лечению полипозного риносинусита, разработанных в 2010 г. Хирургическое лечение должно быть минимально инвазивным и максимально щадящим по отношению к внутриносовым структурам. В медикаментозном лечении рекомендуются интраназальные кортикостероиды. При начальной стадии заболевания без выраженной назальной обструкции ИГКС применяются в качестве стартовой терапии и длительным курсом. В ряде случаев может применяться системная кортикостероидная терапия.

Таким образом, ведущие московские специалисты представили доклады на наиболее актуальные темы, касающиеся диагностики и лечения острого и хронического риносинусита, персистирующего, инфекционного и медикаментозного ринита, привели данные эффективности препаратов, используемых в лечении ЛОР-заболеваний. В работе конференции приняли участие почти 300 врачей-оториноларингологов не только из Москвы и Московской области, но и из других регионов России, что в очередной раз подтвердило значимость выбранной организаторами темы. ☺

Подготовил И. Смирнов



Е.Ю. РАДЦИГ

Риносинусит у детей: этиология и методы лечения

1. *Becker W., Naumann H.H., Pfaltz C.R.* Ear, nose and throat diseases: a pocket reference. 2nd ed. N.Y.: Thieme, 1994.
2. *Bartlett J.G.* Management of upper respiratory tract // *Antibiotics and Chemotherapy* / Ed. by F.O. Grady. N.Y., 1997. P. 674–680.
3. *Revonta M.* Ultrasound in the diagnostic of pediatric sinusitis // *Pediatric Rhinology*. Sienna, 1999. P. 17–26.
4. *Шиленкова В.В.* Острые и рецидивирующие синуситы у детей (диагностика и лечение): Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. М., 2008. 42 с.
5. *Богомильский М.Р.* Диагностика и эмпирическое лечение острых синуситов у детей // *Лечащий врач*. 2000. № 1. С. 14–16.
6. *Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р., Ермилова Н.В., Лобеева Н.А.* Особенности ведения больных с затяжными формами острых синуситов // *Вопросы современной педиатрии*. 2008. № 6. С. 127–131.
7. *Богомильский М.Р., Фейгина Ф.М.* Основные принципы лечения синуситов у детей // *Лечащий врач*. 2001. № 8. С. 4–7.
8. *Hickner J.M., Bartlett J.G., Besser R.E. et al.* Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background // *Ann. Intern. Med.* 2001. Vol. 134. № 6. P. 498–505.
9. *Garbutt J.M., Goldstein M., Gellman E. et al.* A randomized, placebo-controlled trial of Antimicrobial treatment for children with clinically Diagnosed Acute Sinusitis // *Pediatrics*. 2001. Vol. 107. № 4. P. 619–625.
10. *Усень Л.И.* Комплексная диагностика и лечение хронического гнойного верхнечелюстного синусита у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004. 19 с.
11. *Clement P.A., Bluestone C.D., Gordts F.* Management of rhinosinusitis in children // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 1999. Vol. 49. Suppl. 1. P. 95–100.
12. *Braum D., März R.* Randomisierte Vergleichsstudie Sinupret (Dragees) vs. Fluimucil (Granulat) bei akuter und chronischer Sinusitis (N=160) [unveröffentlichter Bericht]. Naumberg: Bionorica GmbH, 1990.
13. *Смирнова Г.И.* Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // *Детский доктор*. 2001. № 4. С. 25–29.
14. *Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю.* Синупрет в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха // *Российская ринология*. 2002. № 3. С. 38–42.
4. *National Asthma Campaign.* Out in the open: a true picture of asthma in the United Kingdom today // *Asthma*. 2001. Vol. 6. Suppl. P. 3–14.
5. *Veraksa A., Del Campo M., McGinnis W.* Developmental patterning genes and their conserved functions: from model organisms to humans // *Mol. Genet. Metab.* 2000. Vol. 69. № 2. P. 85–100.
6. *Огородова Л.М.* Тяжелая бронхиальная астма у детей // *Consilium Medicum*. 2001. Приложение. С. 25–33.
7. *Chung K.F., Barnes P.J.* Cytokines in asthma // *Thorax*. 1999. Vol. 54. № 9. P. 825–857.
8. *Кравик М., Лемански-мл. Р.Ф.* Свистящее дыхание у грудных детей // *Педиатрия по Нельсону*: пер. с англ. / Под ред. Р.Э. Бермана, Р.М. Климана, Х.Б. Джонсона. Т. 4. М., 2009. С. 502–505.
9. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2006 г.)* / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2007. 104 с.
10. *Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Лечение и профилактика бронхиальной астмы* // *РМЖ*. 1996. Т. 3. № 10.
11. *Gruber W.* Bronchiolitis // *Principles and practice of pediatric infectious diseases* / Ed. by S. Long, L. Pickering, C. Prober. N.Y., 1997. P. 1821.
12. *Bush A.* Diagnosis of asthma in children under five // *Prim. Care. Respir. J.* 2007. Vol. 16. № 1. P. 7–15.
13. *Шабалов Н.П.* Детские болезни. Т. 1. СПб.: Питер, 2008. 562 с.
14. *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»*. 3-изд., испр. и доп. М., 2008. 106 с.
15. *Зиновьева Н.В., Давыдова Н.В., Щербина А.Ю. и др.* Часто болеющие дети: мифы и реальность // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2005. № 4. С. 26–30.
16. *Wright A.L., Taussing L.M., Ray C.G. et al.* The Tucson Children's Respiratory Study II: Lower respiratory tract illness in the first year of life // *Am. J. Epidemiol.* 1989. Vol. 129. № 6. P. 1232–1246.
17. *Генне Н.А., Ревякина В.А.* Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2008. № 1. P. 60–68.
18. *Schuh S., Johnson D.W., Callahan S. et al.* Efficacy of frequent nebulised ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma // *Pediatr.* 1995. Vol. 126. № 4. P. 639–645.
19. *Plotnick L.H., Ducharme F.M.* Combined inhaled anticholinergics and b2 agonists in the initial management of acute asthma in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Vol. 4. CD000060.
20. *Малахов А.Б., Желудкова В.П., Макарова С.А. и др.* Эффективность небулайзерной терапии обострений бронхиальной астмы у детей на догоспитальном этапе // *Пульмонология*. 2000. № 4. С. 67–72.

Д.Ю. ОВСЯННИКОВ

Трудности диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей

1. *Sears M.R.* Descriptive epidemiology of asthma // *Lancet*. 1997. Vol. 350. Suppl. 2. P. 1–4.
2. *Boner A.L., Martinati L.C.* Diagnosis of asthma in children and adolescents // *Eur. Respir. Rev.* 1997. Vol. 7. P. 3–7.
3. *Pediatric Asthma: Promoting Best Practice: Guide for Managing Asthma in Children* // *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, American Academy of Pediatrics, National Asthma Education and Prevention Program* (updated). N.Y.: University of Rochester, 2004.
1. *Гончакова С.Г., Бельченко В.А., Притыко А.Г., Кулаков А.А.* Опыт хирургического лечения пациентов с обширными дефектами нёба и альвеолярного отростка верхней челюсти // 5-й Международный симпозиум «Актуальные вопросы черепно-челюстно-лицевой хирургии и нейропатологии». М., 2005. С. 21.
2. *Гончаков Г.В., Притыко А.Г., Гончакова С.Г.* Тактика оперативно-го лечения детей с врожденными двусторонними расщелинами

М.С. САВЕНКОВА, А.Г. ПРИТЫКО, Г.В. ГОНЧАКОВ, С.Г. ГОНЧАКОВА, Ю.В. ПЕЧНИКОВА, Г.Б. САИДОВА

Антибактериальная терапия: выбор у детей с расщелиной твердого нёба в предоперационном и постоперационном периодах



Литература

- верхней губы // 6-й Международный симпозиум «Актуальные вопросы черепно-челюстно-лицевой хирургии и нейропатологии». М., 2008. С. 55.
- Гриппи М. Патофизиология легких. 2-е изд. М.: Бином, 2005. 303 с.
 - Вавилова В.П., Перевощикова Н.К. Образовательная программа для педиатров и врачей общей практики «Реабилитация часто болеющих детей». М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2004. 24 с.
 - Балева Л.С., Балясинская Г.Л., Блистинова З.А. и др. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей. М., 2006. 46 с.
 - Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. и др. Часто болеющий ребенок. Клинико-экспериментальное и экономическое обоснование новых технологий профилактических и восстановительных мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях (учебно-методическое пособие). М., 2008. 64 с.
 - Хелминская Н.М. Клиника, диагностика и методы хирургического лечения больных с орбитальным гипертелоризмом I-II степени: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1993. 124 с.
 - Вологина М.В. Колонизационная резистентность полости рта у детей с врожденной расщелиной нёба до уранопластики: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ростов, 2008. 23 с.
 - Постников С.С. Педиатрические аспекты клинической фармакологии // Фарматека. 2007. № 1. С. 18–25.
 - Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М., 2002. С. 382.
 - Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 1. С. 87.
 - Зайцев А.А., Колобанова Е.В., Синопальников А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей: место «защищенных» аминопенициллинов // Лечащий врач. 2008. № 5. С. 75–79.
 - Алексеева Е.И., Валиева С.И., Александров А.Е., Хмызова С.А. Эффективность амоксициллина/клавуланата при лечении острой внебольничной пневмонии у детей // Педиатрическая фармакология. 2006. Т. 3. № 5. С. 60–63.
 - Белобородова Н.В., Блохин Б.М., Богомильский М.Р. и др. Современные режимы дозирования пероральных аминопенициллинов. Образовательный проект ЭРА (экспертные рекомендации по антибиотикотерапии) // Трудный пациент. 2004. Т. 2. № 9. С. 24–28.
 - Карпов О.И. Флемоклав Солютаб – новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита // Клиническая фармакология. 2006. Т. 15. № 4. С. 1–4.
 - Савенкова М.С. Значение и место оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрической практике // Consilium Medicum. Педиатрия. Приложение. 2007. № 2. С. 62–66.
 - Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 1. С. 133–138.
 - Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г. Рациональная антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей в амбулаторной практике педиатра // Педиатрия. 2008. Т. 86. № 6. С. 110–115.
 - Егорова О.А., Козлов С.Н. Цефиксим в терапии инфекций ЛОР-органов у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 3. С. 54–59.
 - Савенкова М.С., Балясинская Г.Л., Бычков В.А. и др. Острый эпиглоттит у детей (этиопатогенез, диагностика, лечение) // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 5. С. 91–97.
- Н.А. ГЕППЕ, И.А. ДРОНОВ**
Применение кларитромицина в педиатрии: вопросы фармакодинамики, фармакокинетики и безопасности
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич, 1998. 303 с.
 - Рачина С.А., Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Кларитромицин: есть ли потенциал для клинического применения в XXI веке? // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. 2005. Т. 7. № 4. С. 369–392.
 - Wozniak D.J., Keyser R. Effects of subinhibitory concentrations of macrolide antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* // Chest. 2004. Vol. 125. Suppl. 2. P. 62–69.
 - Yamaryo T., Oishi K., Yoshimine H. et al. Fourteen-member macrolides promote the phosphatidylserine receptor-dependent phagocytosis of apoptotic neutrophils by alveolar macrophages // Antimicrob. Agents Chemother. 2003. Vol. 47. № 1. P. 48–53.
 - Ichihaya T., Nishikawa M., Yoshitomi T. et al. Clarithromycin inhibits NF-kappa B activation in human peripheral blood mononuclear cells and pulmonary epithelial cells // Antimicrob. Agents Chemother. 2001. Vol. 45. № 1. P. 44–47.
 - Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells // Chest. 2004. Vol. 125. Suppl. 2. P. 41–50.
 - Williams A.C., Galley H.F., Watt A.M., Webster N.R. Differential effects of three antibiotics on T helper cell cytokine expression // J. Antimicrob. Chemother. 2005. Vol. 56. № 3. P. 502–506.
 - Tamaoki J., Takeyama K., Yamawaki I. et al. Lipopolysaccharide-induced goblet cell hypersecretion in the guinea pig trachea: inhibition by macrolides // Am. J. Physiol. 1997. Vol. 272. P. 15–19.
 - Tanabe T., Kanoh S., Tsushima K. et al. Clarithromycin inhibits interleukin-13-induced goblet cell hyperplasia in human airway cells // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 2011. Vol. 45. № 5. P. 1075–1083.
 - Conte J.E. Jr., Golden J., Duncan S. et al. Single-dose intrapulmonary pharmacokinetics of azithromycin, clarithromycin, ciprofloxacin, and cefuroxime in volunteer subjects // Antimicrob. Agents Chemother. 1996. Vol. 40. № 7. P. 1617–1622.
 - Van der Linden P.D., van der Lei J., Vlуг A.E., Stricker B.H. Skin reactions to antibacterial agents in general practice // J. Clin. Epidemiol. 1998. Vol. 51. № 8. P. 703–708.
 - Lutowski D.M., Lafollette J.A., Biaglow M.A., Haglund L.A. Antibiotic allergies in the medical record: effect on drug selection and assessment of validity // Pharmacotherapy. 2008. Vol. 28. № 11. P. 1348–1353.
 - Andrade R.J., Tulkens P.M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care // J. Antimicrob. Chemother. 2011. Vol. 66. № 7. P. 1431–1446.
 - Баранов А.А., Богомильский М.Р., Волков И.К. и др. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // КМАХ. 2007. Т. 9. № 3. С. 200–210.
 - Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. М.: Оригинал-макет, 2011. 64 с.
 - Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 февраля 2007 г. № 108 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым бронхитом».
 - Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 8 июня 2007 г. № 411 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с пневмонией».



Литература

вызванной *Streptococcus pneumoniae*; пневмонией, вызванной *Haemophilus influenzae* [палочкой Афанасьева-Пфейффера]; бактериальной пневмонией, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией, вызванной другими инфекционными возбудителями, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией без уточнения возбудителя; абсцессом легкого с пневмонией (при оказании специализированной помощи)».

О.В. ШАМШЕВА, Н.Н. ЗВЕРЕВА

Механизмы местной иммунной защиты и эффективность топического иммуномодулятора в лечении и профилактике синуситов у детей и взрослых

1. *Крюков А.И., Туровский А.Б., Талалайко Ю.В.* Синусит в опыте врача общей практики // РМЖ. 2010. № 7. С. 435–438.
2. *Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Магомедов М.М.* Практическая оториноларингология. М., 2006. 368 с.
3. *Нурмухаматов Р.Х.* Лечение синуситов // РМЖ. 1999. Т. 7. № 7. С. 5–7.
4. *Магомедов М.М., Гуров А.В.* Острые гнойные синуситы. Проблемы антибиотикотерапии // Доктор Ру. 2006. № 2. // www.medafarm.ru/php/content.php?id=12288
5. *Тетеркина М.Н., Лопатин А.С.* Клиническая оценка эффективности препарата ИРС 19 в профилактике обострений хронического рецидивирующего риносинусита // Российская ринология. 2008. № 1. С. 12–14.
6. *Гаращенко Т.И.* Результаты многоцентрового исследования по применению препарата ИРС 19 в профилактике ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей // Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапия болезней ЛОР-органов. Юбилейный сборник научных трудов. М., 2001.
7. *Тихомирова И.А., Рязанцев С.В.* Дифференцированные схемы лечения хронических заболеваний ЛОР-органов у детей с применением бактериальных лизатов // Российская оториноларингология. 2009. № 1. С. 188–193.
8. *Страчунский Л.С., Богомильский М.Р.* Антибактериальная терапия синусита у детей // Детский доктор. 2000. № 1. С. 32–33.
9. *Лучихин Л.А., Тетицкая З.М., Богданец С.А.* Иммунотерапия препаратом ИРС 19 больных острым и хроническим синуситом // Вестник оториноларингологии. 2004. № 4. С.44–47.
10. *Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., Радиг Е.Ю. и др.* Опыт применения препарата ИРС® 19 в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Детский доктор. 2000. № 2. С. 10–13.
11. *Кладова О.В., Учайкин В.Ф., Демина Е.Д.* Местный иммуномодулятор ИРС® 19 в комплексной терапии ОРЗ // Детские инфекции. 2006. № 4. С. 51–54.
12. *Атауллаханов Р.И., Гинцбург А.Л.* Иммуитет и инфекция: динамичное противостояние живых систем // Педиатрия. 2005. № 4. С. 47–61.
13. *Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Шилова И.В.* Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей // Педиатрия. 2005. № 4. С. 61–65.
14. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение // Фарматека. 2004. № 7. С. 10–15.
15. *Юшков В.В., Юшкова Т.А.* Рациональное использование иммуномодуляторов у детей // Лечащий врач. 2009. № 4. С. 55–59.
16. *Савенкова М.С., Савенков М.П., Абрамова Н.А. и др.* Опыт лечения пидотимодом часто болеющих детей в условиях поликлиники // Практика педиатра. 2011. С. 53–58.
17. *Burgio G.R., Marsaglia G.L., Severi F. et al.* Immunoactivation by pidotimod in children with recurrent respiratory infections // *Arzneimittelforschung*. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1525–1529.
18. *Cogo R., Ramponi A., Monzani C., Uslenghi C. et al.* Valutazione dell' attivita di pidotimod sulla secrezione di IgA in pazienti affetti da BPCO // *Allergol. Immuno Clin*. 1993. Vol. 3. P. 253–259.
19. *Ciaccia A.* Pidotimod activity against chronic bronchitis exacerbation // *Arzneimittelforschung*. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1516–1520.
20. *Буржио Г.Р., Марселья Г.Л., Севери Ф.* Рецидивирующие респираторные инфекции в детском возрасте и иммуномодулирующая активность препарата Имунорикс (пидотимод) // Иммунотерапия рецидивирующих респираторных инфекций в педиатрии. М., 2008. С. 25.
21. *Харит С.М., Начарова Е.П., Намазова-Баранова Л.С., Фридман И.М.* Эффективность пидотимода для профилактики респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. 2010. № 4. С. 46–50.
22. *Лупан И.Н., Самарин О.И., Татуревич А.Ю. и др.* Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей // Детские инфекции. 2011. № 3. С. 55–58.
23. *Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В., Бевза С.Л.* Патогенетическое обоснование применения Имунорикса у часто болеющих детей // Детские инфекции. 2008. № 4. С. 41–47.
24. *Харламова Ф.С., Кладова О.В., Бевза С.Л. и др.* Лечебная и профилактическая эффективность Имунорикса при острых респираторных инфекциях у часто и длительно болеющих детей // *Consilium Medicum*. Педиатрия. 2010. № 1. С. 63–69.
25. *Кравченко О.В., Лошкина Э.Э., Зайцева О.В.* Клинико-иммунологическая эффективность пидотимода у детей в комплексной терапии острых респираторных инфекций, сопровождающихся рецидивирующим бронхообструктивным синдромом // *Consilium Medicum*. Педиатрия. 2010. № 4. С. 28–32.
26. *Карамия Дж., Клементе Е., Соли Р. и др.* Эффективность и безопасность препарата пидотимод при лечении рецидивирующих респираторных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 2. С. 72–76.
27. *Ди Филиппо С., Варакалли С., Зардо Ф.* Пидотимод при лечении рецидивирующих тонзиллофарингитов // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 5. С. 6–8.

М.С. САВЕНКОВА, А.А. АФАНАСЬЕВА

Новый иммуномодулятор Имунорикс: опыт применения для лечения и профилактики рецидивов

1. *Караулов А.В.* Обоснование применения Имунорикса при острых и хронических бронхитах // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9. № 6. С. 7–11.



Литература

18. *Clemente E., Solli R., Mei V. et al.* Therapeutic efficacy and safety of pidotimod in the treatment of urinary tract infections in children // *Arzneimittelforschung*. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1490–1494.
19. *Богомильский М.Р., Ганковская Л.В., Ганковская О.А., Ланда Р.И.* Анализ противомикробных пептидов у детей с тяжело протекающими и рецидивирующими острыми паратонзиллитами // *Вестник оториноларингологии*. 2011. № 1. С. 74–76.
20. *Савенкова М.С., Савенков М.П., Абрамова Н.А. и др.* Опыт лечения пидотимодом часто болеющих детей в условиях поликлиники // *Практика педиатра*. 2011. С. 53–58.
4. *Кунельская Н.Л., Камчатнов П.Р., Гулиева А.Э.* Кохлеовестибулярные нарушения и дисциркуляторная энцефалопатия // *Вестн. оторинолар.* (Приложение). 2007. № 5. С. 77–79.
5. *Ланцов А.А., Митрофанов В.В., Шахова М.С.* Особенности кровоснабжения внутреннего уха (обзор литературы) // *Вестн. оторинолар.* 1993. № 4. С. 50–55.
6. *Чистякова В.Р., Ковиленкова Ю.Д.* Возможности восстановления слуха в остром периоде нейросенсорной тугоухости в детском возрасте // *Лечащий врач*. 1999. № 4. С. 16–18.
7. *Markle H.V.* Cobalamin // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*. 1996. Vol. 33. № 4. P. 247–356.
8. *Gibson G.E., Blass J.P.* Thiamine-dependent processes and treatment strategies in neurodegeneration // *Antioxid. Redox Signal*. 2007. Vol. 9. P. 1605–1619.
9. *Davis R.E., Icke G.C.* Clinical chemistry of thiamine // *Adv. Clin. Chem*. 1983. № 23. P. 93–140.
10. *Loew D.* Pharmacokinetics of thiamine derivatives especially of benfothiamine // *Int. J. Clin. Pharmacol. Therap*. 1996. Vol. 34. № 2. P. 47–50.
11. *Mooney S., Leuendorf J.-E., Hendrickson C., Hellmann H.* Vitamin B6: A long known compound of surprising complexity // *Molecules*. 2009. Vol. 14. № 1. P. 329–351.

В.И. ПОПАДЮК, И.В. КАСТЫРО

Эффективность препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум при лечении прогрессирующей хронической нейросенсорной тугоухости

1. *Загорянская М.Е., Румянцева М.Г.* Значение эпидемиологических методов исследования в профилактике нарушений слуха у детей // *Российская оториноларингология*. 2003. № 3. С. 79–83.
2. *Кунельская Н.Л.* Реабилитация пациентов с различными формами нейросенсорной тугоухости // *РМЖ*. 2011. № 21. С. 1–4.
3. *Байраков В.И.* Инвалидность вследствие болезней уха у взрослого населения и пути развития социальной реабилитации и интеграции инвалидов: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2007. С. 52.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



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

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

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



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

27-29 ИЮНЯ 2012г. КРАСНОЯРСК

Ежегодная конференция Российского Общества ринологов

Перечень основных тем, планируемых для рассмотрения на конференции:

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

Почетные гости конференции:

проф. В. Манн (Германия)

проф. Д. Пассали (Италия)

проф. Л. Беллучи (Италия)

проф. К. Синг (Турция)

М.Д. Р. Д'Эридита (Италия)

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

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

*С уважением,
Оргкомитет Конференции.*

КЛАЦИД®

кларитромцин



Кладид — препарат стартовой антибактериальной терапии инфекций верхних и нижних дыхательных путей

Кладид® (Кларитромцин)

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл. Регистрационный номер П №12172/01. Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл. Регистрационный номер: ЛС-000668.

Механизм действия: кларитромцин, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Кларитромцин — полусинтетический антибиотик группы макролидов, оказывает антибактериальное действие против следующих возбудителей: *St. aureus*, *St. pneumoniae*, *St. pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *Moraxella osloensis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Shigella flexneriae* (TWAR), *Shigella boydii*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex* (MAC), *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium abscessus* (MAB), *Mycobacterium goodii*, *Mycobacterium neoaurum*, *Mycobacterium thermophilum*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium goodii*. К ПРИМЕНЕНИЮ: инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами. К этим заболеваниям относятся: инфекции нижнего отдела дыхательных путей (бронхит, пневмония); инфекции верхнего отдела дыхательных путей (фарингит, синусит); инфекции кожи и мягких тканей (фолликулит, сикозит, фурункулы); розacea; воспалительные или колликозные микобактериальные инфекции; вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium abscessus*; локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium goodii*. Кларитромцин показан для лечения *H. pylori* в составе тройной терапии (два антибактериальных препарата). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к препаратам группы макролидов; тяжелые нарушения функции печени и/или почек; одновременный прием кларитромцина с астемизолом, цизапридом, пимозидом, терфенадином, эрготамином, диэтилэрготамином; парафарингит; беременность; период лактации. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗА: Для приема внутрь. Тоталитарно можно принимать с пищей или без, в том числе с молоком. Подготовку клацида и использование по схеме с гавираном постепенно добавляет воду до молока. В случае лекарственной формы 125 мг/5 мл объем суспензии после встряхивания должен составлять 50 мл, при этом 5 мл суспензии будет содержать 250 мг кларитромцина. Рекомендуемая суточная доза суспензии кларитромцина при микобактериальных инфекциях у детей составляет 7,5 мг/кг два раза в сутки (максимальная — 500 мг два раза в сутки). Общая длительность лечения — 5-3 дня в зависимости от возбудителя и тяжести состояния. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Кладид суспензия по безопасности сопоставима с таблетками 250 мг у взрослых. Чаще всего встречаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боль в животе и диарея). Крайне редко наблюдались псевдомембранозный энтероколит. К другим побочным эффектам относятся головная боль, нарушение вкуса и повышение печеночных ферментов. Для получения подробной информации по побочным эффектам ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: одновременный прием кларитромцина со следующими препаратами может приводить к изменению их терапевтической концентрации и, соответственно, фармакодинамических эффектов: алфенолом, астемизол, цизаприд, циталопрам, диэтилэрготамин, диэтилэрготамин, доксицилин, доксиформин, алмагест, эрготамин, пимозид, синеман, метилпреднизолон, мидазолам, симералон, пероральные антациды (парафарингит), пимозид, левокарнитин, сифенадил, галопрол, терфенадин, триазолон, амбулакс, амбулакс, фенотилон, толофенон и валериановая кислота, колемид, диклокс, андоурин, ригорон. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: Отпускается по рецепту. Для получения полной информации по препарату обращайтесь к инструкции по применению или в Московское представительство компании Эбботт. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

Кладид® СР (кларитромцин)

Регистрационное удостоверение П №15163/01 от 04.06.2009.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: полусинтетический антибиотик группы макролидов. Активность кларитромцина в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов доказана как *in vitro*, так и в клинической практике при заболеваниях, перечисленных в показаниях к применению: *St. aureus*, *St. pneumoniae*, *St. pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *Moraxella osloensis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Shigella flexneriae* (TWAR), *Shigella boydii*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex* (MAC), *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium abscessus* (MAB), *Mycobacterium goodii*, *Mycobacterium neoaurum*, *Mycobacterium thermophilum*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium goodii*. К ПРИМЕНЕНИЮ: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекции нижнего отдела дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония); инфекции верхнего отдела дыхательных путей и ЛОР-органов (такие как фарингит, синусит); инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, воспаление подкожной клетчатки, рожа). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим макролидам; тяжелые нарушения сердечности — кларис красная кровь 30 мг/л, одновременный прием кларитромцина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, эрготамин, диэтилэрготамин; форма, дети до 18 лет, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ: Приемные при беременности (особенно в I триместре) возможно только в случае если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или отсутствует более безопасное терапевтическое средство. Если беременность наступит во время применения препарата, пациентку следует предупредить о возможных рисках для плода. В период лактации следует решить вопрос об отмене грудного вскармливания. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗА: обычно взрослым назначать внутрь по одной таблетке (500 мг) один раз в день во время еды. При более тяжелой инфекции дозу увеличивают до 1000 мг один раз в день. Таблетки нельзя разламывать или растирать, их необходимо проглатывать целиком. Длительность терапии составляет 5-14 дней. Выявленные пневмония и синусит требуют лечения 14 дней. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: наиболее частыми побочными эффектами, наблюдавшимися при применении кларитромцина, были нарушения со стороны ЖКТ, в том числе: тошнота, диарея, боль в животе, рвота и запор. Другие побочные эффекты включают головную боль, головокружение или потерю вкуса, одышку, транзиторное повышение печеночных ферментов. Для получения подробной информации по побочным эффектам ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: использование следующего препарата совместно с кларитромцином противопоказано в связи с возможностью развития серьезных побочных эффектов: цизаприд, пимозид, терфенадин, астемизол, эрготамин/диэтилэрготамин. При одновременном применении с кларитромцином возможно взаимодействие со следующими препаратами: Эверонин, мевэратин, рифабутин, рифапентин, рифацитин, флуоксавет, ривонаф, пролонгированные препараты (кларидин и диазолин), карбамазепин, циталопрам, циталопрам, доксицилин, доксиформин, доксилин, метилпреднизолон, мидазолам, синеман, пероральные антациды (парафарингит), рифабутин, сифенадил, симералон, терфенадин, триазолон и амбулакс, рифабутин, сифенадил, синеман, карлонис, терфенадин, триазолон и амбулакс, амбулакс, фенотилон, толофенон, валериановая кислота, колемид, диклокс, андоурин, ригорон, сифенадил, эрготамин, триазолон, сифенадил, синеман, карлонис, терфенадин, триазолон и амбулакс. Для получения информации о взаимодействии обращайтесь к полной инструкции по применению или в Московское представительство компании Эбботт. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

ООО «Эбботт Лабораториз»

115114, г. Москва, Дербеневская наб., д.11 А, офис 409

тел.: +7 (495) 258-42-70, +7 (495) 913-75-23, факс: +7 (495) 258-42-71, +7 (495) 913-68-47

www.abbott.com

Врач — больше чем профессия,
Кладид — больше чем антибиотик

Abbott
A Promise for Life

РЕГИСТРАЦИОННОЕ
ПОДРОБНОСТИ