

Лечащий Врач

Medical Journal

16+

Медицинский научно-практический журнал № 10 2014

Симпозиум



БРОНХОПУЛЬМОНОЛОГИЯ. ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Заболевания глотки
- Вестибулярное головокружение
- ХОБЛ и инфекционная патология
- Бронхолегочная инфекция
- Инfiltrативный туберкулез легких
- Верхнечелюстной синусит

Коллоквиум



ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ

- Цитиколин
- Цереброваскулярные заболевания
- Обследование мужчин сексологом
- Хронические неинфекционные заболевания

Страничка педиатра

- Иммунокоррекция пациентов с частыми и длительными респираторными инфекциями
- Цефалоспорины III поколения при ЛОР-патологии у детей
- Противовирусная терапия ОРВИ у детей
- Эпилепсия в детском возрасте

Из практики

- Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы

Актуальная тема

- Ацетилцистеин в лечении нижних дыхательных путей у взрослых
- Амбулаторная терапия больных хронической сердечной недостаточностью
- Диагностика преходящей ишемии миокарда у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца
- Бактериальный вагиноз в аспекте вспомогательных репродуктивных технологий
- Применение ацетилсалициловой кислоты с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых событий
- Остеоартроз суставов кистей

Клинические исследования

- Подготовка к колоноскопии препаратами, содержащими полиэтиленгликоль

ISSN 1560-5175

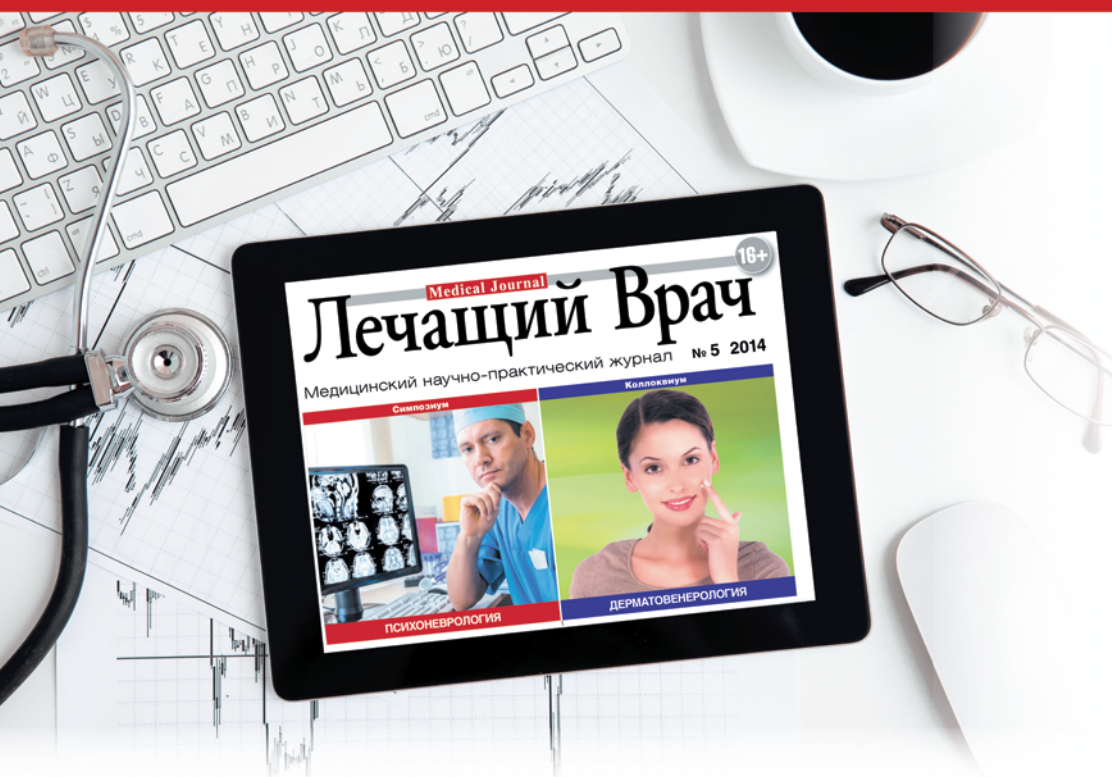


Скачай мобильную версию

Подписные индексы по каталогам:

«Пресса России» 38300, «Почта России» 99479

Не забудь выписать любимый журнал



Мобильная версия



Печатная версия

- Оплати квитанцию
- Оформи подписку на почте
- Оформи подписку на сайте журнала www.lvrach.ru/subscribe/

PDF-версия

- Оформи подписку на сайте журнала www.lvrach.ru/subscribe/

Лечащий Врач

Журнал входит в перечень изданий, рекомендуемых ВАК

ВЫБЕРИ СВОЮ ВЕРСИЮ



Извещение	ЗАО «Издательство «Открытые системы» ИНН 7706128372 (получатель платежа) р/с 40702810438170101424 в Московском банке ОАО "Сбербанк Россия" к/с 30101810400000000225, БИК 044525225, г. Москва (наименование банка, другие банковские реквизиты) Оплата годовой подписки ЛВ 10 (наименование платежа)
Кассир	_____ _____ (ФИО, адрес, контакты подписчика) Сумма платежа 1464 руб. 00 коп. Итого _____ руб. _____ коп. « _____ » _____ 20 _____ г. С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен Подпись плательщика _____
Квитанция Кассир	ЗАО «Издательство «Открытые системы» Форма № ПД-4 ИНН 7706128372 (получатель платежа) р/с 40702810438170101424 в Московском банке ОАО "Сбербанк Россия" к/с 30101810400000000225, БИК 044525225, г. Москва (наименование банка, другие банковские реквизиты) Оплата годовой подписки ЛВ 10 (наименование платежа) _____ _____ (ФИО, адрес, контакты подписчика) Сумма платежа 1464 руб. 00 коп. Итого _____ руб. _____ коп. « _____ » _____ 20 _____ г. С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен Подпись плательщика _____

В стоимость входят 10% НДС. Журналы доставляются с месяца, следующего за месяцем оплаты.
Подписка производится с любого месяца текущего полугодия.
Цены действительны до 31 декабря 2014 г.

16+

Реклама

Лечащий Врач

№10 октябрь 2014

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА И ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ирина Ахметова, proektlv@osp.ru

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Владимир Новак

КОРРЕКТОР

Наталья Данилова

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Марина Чиркова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА

Оксана Шуранова

Тел.: (495) 619-1130, 725-4780

Факс: (495) 725-4783, E-mail: pract@osp.ru

<http://www.lvrach.ru>

МАРКЕТИНГ

Екатерина Сергеева

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ

Галина Блохина

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Издательство «Открытые Системы»

123056, Москва, Электрический пер.,

д. 8, строен. 3

© 2014 Издательство «Открытые Системы»

Все права защищены.

Издание зарегистрировано в Государственном

комитете Российской Федерации по печати

25.12.97. Регистрационный номер 016432

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

Подписные индексы по каталогам:

Почта России — 99479, Пресса России — 38300

РЕКЛАМА

ООО «Рекламное агентство «Чемпионс»

Светлана Иванова, Майя Андрианова,

Тел.: (499) 253-7273

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

ООО «ОСП-Курьер», тел.: (495) 725-4785

Отпечатано в ООО «Богородский

полиграфический комбинат»

142400, Московская область, г. Ногинск,

ул. Индустриальная, д. 406,

тел.: (495) 783-9366, (49651) 73179

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 50 000 экземпляров.

Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом материалов, опубликованных в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения издательства «Открытые Системы».

Иллюстрации — FotoLia.com.



**ОТКРЫТЫЕ
СИСТЕМЫ**
Open Systems Publications

ПРЕЗИДЕНТ

Михаил Борисов

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Галина Герасина

КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Татьяна Филина



Уважаемые коллеги!

На днях состоялось долгожданное событие — Нобелевская ассамблея Каролинского института Стокгольма объявила лауреатов Нобелевской премии по физиологии и медицине. Как и в прошлом году, их трое: Джон О'Киф, Эдвард и Мэй-Бритт Мозеры. Награда присуждена за исследования «внутреннего GPS» головного мозга, отвечающего за ориентацию в пространстве и построение маршрута. Согласно заявлению Нобелевского фонда, исследование ученых помогло понять, как мозг создает «карту пространства» вокруг человека и помогает ему ориентироваться.

Джон О'Киф, получивший половину суммы Нобелевской премии (в этом году она составляет 1,1 млн долл. США), является сотрудником Университетского колледжа Лондона.

Супружеская пара Мозер, получившая вторую половину Нобелевской премии, работает в Университете науки и технологии в норвежском городе Тронхейме.

Мы поздравляем лауреатов Нобелевской премии. Важно, чтобы их исследование послужило практической медицине.

С уважением,
главный редактор
и руководитель проекта «Лечащий Врач»
Ирина Брониславовна Ахметова

Лечащий Врач

Medical Journal

Октябрь 2014, № 10

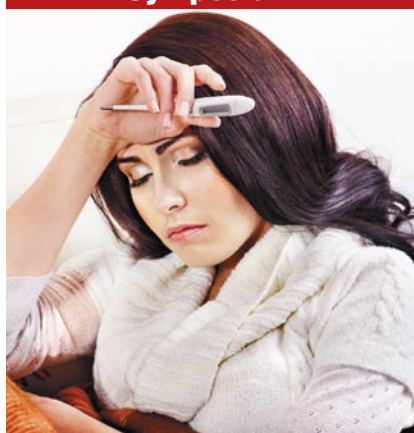
Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

News

Симпозиум

Symposium



Коллоквиум

Colloquium



Достижения, события, факты	5
Achievements, developments, facts	5
Симптоматическое лечение инфекционно-воспалительных заболеваний глотки/ Ю. Л. Солдатский	7
Symptomatic treatment of infection-inflammatory pharyngeal diseases/ Yu. L. Soldatsky	7
Обследование пациента с вестибулярным головокружением в условиях городской поликлиники. Возможно ли это?/ О. В. Зайцева	11
Examining a patient with vestibular giddiness in city polyclinic environment. Is it possible?/ O. V. Zaytseva	11
Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология/ А. В. Мордык, О. Г. Иванова, Д. А. Сулим, Н. В. Багишева	14
Chronic obstructive pulmonary disease and related infectious pathology/ A. V. Mordyk, O. G. Ivanova, D. A. Sulim, N. V. Bagisheva	14
Принципы лечения бронхолегочной инфекции у больных миастенией/ В. И. Соколова, А. Г. Санадзе, Д. А. Сычев, М. Б. Бабарина, Д. А. Зайков	17
Treatment approaches for bronchopulmonary infection in myasthenia gravis patients/ V. I. Sokolova, A. G. Sanadze, D. A. Sychev, M. B. Babarina, D. A. Zaykov	17
Оценка влияния составляющих комплексной терапии на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких/ А. В. Мордык, Т. Л. Батищева, Л. В. Пузырёва	21
Assessing the impact of components of complex therapy on the outcome of newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis/ A. V. Mordyk, T. L. Batishcheva, L. V. Puzyreva	21
Антибактериальное лечение детей с острым верхнечелюстным синуситом, ассоциированным с хламидийной инфекцией/ Е. В. Белова, Т. А. Капустина, О. В. Парилова, А. Н. Маркина	25
Antibiotic treatment of children with acute maxillary sinusitis associated with chlamydial infection/ E. V. Belova, T. A. Kapustina, O. V. Parilova, A. N. Markina	25
Цитиколлин: новые терапевтические возможности/ О. А. Шавловская	29
Citicoline: new therapeutic possibilities/ O. A. Shavlovskaya	29
Возможности профилактики прогрессирования цереброваскулярных заболеваний у авиационных специалистов/ Г. Н. Бирюкбаева, А. Ю. Кузьмина	34
Prevention opportunities for progressing of cerebrovascular diseases in aviation specialists/ G. N. Biryukbaeva, A. Yu. Kuzmina	34
Инструменты сексолога при обследовании мужчин/ Н. Д. Кибрик, Ю. П. Прокопенко	37
Sexologist's tools in men examination/ N. D. Kibrik, Yu. P. Prokopenko	37
Биопсихосоциальный подход к ведению пациентов с основными хроническими неинфекционными заболеваниями в первичном звене здравоохранения/ А. Г. Закроева, О. М. Лесняк	42
Biopsychosocial approach as a basis of management of patients with chronic non-communicable diseases in primary care/ A. G. Zakroyeva, O. M. Lesnyak	42

Страничка педиатра
Pediatrician's page

Под стекло	46
Under the glass	46

Современные подходы к иммунокоррекции пациентов с частыми и длительными респираторными инфекциями/ Н. В. Хорошилова	48
Modern trends in correction of immunity in patients with frequent respiratory infections/ N. V. Khoroshilova	48

Эффективность перорального цефалоспорины III поколения при ЛОР-патологии у детей/ Е. Ю. Радциг, Н. Д. Пивнева, Е. Н. Котова, Н. В. Ермилова, М. Р. Богомилский	52
--	----

Efficiency of 3rd generation peroral cephalosporin in ENT pathologies in children/ E. Yu. Radtsig, N. D. Pivneva, E. N. Kotova, N. V. Ermilova, M. R. Bogomilsky	52
--	----

Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмазии?/ Е. И. Краснова, С. А. Лоскутова, Л. М. Панасенко	56
--	----

Modern approach to antiviral therapy of acute respiratory viral infections in children. How to avoid polypragmasia?/ E. I. Krasnova, S. A. Laskutova, L. M. Panasenko	56
---	----

Эпилепсия в детском возрасте (часть 3)/ В. М. Студеникин	61
Epilepsy in childhood (part 3)/ V. M. Studenikin	61

Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы/ А. М. Дунаевский, И. М. Кириченко	65
---	----

A clinical study of Myramistin application in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the respiratory system/ A. M. Dunaevsky, I. M. Kirichenko	65
--	----

Ацетилцистеин в лечении инфекций нижних дыхательных путей у взрослых/ С. Я. Батагов	68
---	----

Acetylcysteine in the treatment of inflammatory diseases of the lower respiratory tract in adults/ S. Y. Batagov	68
--	----

Реалии амбулаторной терапии больных хронической сердечной недостаточностью/ О. А. Штегман, М. М. Петрова, П. В. Вывра	72
---	----

The actual situation of outpatient treatment of chronic heart failure/ O. A. Shtegman, M. M. Petrova, P. V. Vyryva	72
--	----

Информативность различных методов диагностики преходящей ишемии миокарда у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца/ Р. И. Литвиненко, С. Н. Шуленин, А. Н. Куликов, Т. С. Свеклина, М. Б. Нагорный, С. В. Талантов	76
--	----

Descriptiveness of different methods diagnostic treatment myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease/ R. I. Litvinenko, S. N. Shulenin, A. N. Kulikov, T. S. Svekline, M. B. Nagornyi, S. V. Talantov	76
---	----

Бактериальный вагиноз в аспекте вспомогательных репродуктивных технологий/ Е. Б. Рудакова, Т. В. Стрижова, Л. Ю. Замаховская	79
--	----

Bacterial vaginosis in the aspect of assistive reproductive technologies/ E. B. Rudakova, T. V. Strizhova, L. Yu. Zamakhovskaya	79
---	----

Актуальные вопросы применения ацетилсалициловой кислоты с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых событий/ И. В. Самородская	84
---	----

Topical issues of acetylsalicylic acid for primary prevention of cardiovascular events/ I. V. Samorodskaya	84
--	----

Применение симптоматических препаратов медленного действия при остеоартрозе суставов кистей/ Е. А. Леушина, О. В. Симонова	90
--	----

Application of symptomatic slow action drugs in osteoarthritis of hand joints/ E. A. Leushina, O. V. Simonova	90
---	----

Качество и переносимость подготовки к колоноскопии препаратами, содержащими полиэтиленгликоль/ Н. Д. Богатков, А. А. Стекольников, Я. Ю. Прокофьева, А. О. Эфендиев, М. П. Королев	93
--	----

Quality and tolerability preparation for colonoscopy with drugs containing polyethylene glycol/ N. D. Bogatkov, A. A. Stekolnikov, Ya. Yu. Prokof'eva, A. O. Efendiev, M. P. Korolev	93
--	----

Последипломное образование	96
Postgraduate education	96

Из практики
From practical experience
Актуальная тема
Topical theme
Клинические исследования
Clinical trials
Alma mater

Редакционный совет / Editorial board

- А. А. Баранов/ A. A. Baranov**, д. м. н., профессор, академик РАН и РАМН, кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии факультета ФПО педиатров, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- Н. И. Брико/ N. I. Briko**, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- А. Л. Верткин/ A. L. Vertkin**, д. м. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и внутренних болезней, МГМСУ, ННПО скорой медицинской помощи, Москва
- В. Л. Голубев/ V. L. Golubev**, д. м. н., профессор, кафедра нервных болезней ФПО врачей, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- И. Н. Денисов/ I. N. Denisov**, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра семейной медицины, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- И. Я. Конь/ I. Ya. Kon'**, д. м. н., профессор, академик РАЕН, НИИ питания РАМН, Москва
- Н. А. Коровина/ N. A. Korovina**, д. м. н., профессор, кафедра педиатрии, РМАПО, Москва
- В. Н. Кузьмин/ V. N. Kuzmin**, д. м. н., профессор, кафедра репродуктивной медицины и хирургии, МГМСУ, Москва
- Г. А. Мельниченко/ G. A. Melnichenko**, д. м. н., профессор, академик РАМН, Институт клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН, Москва
- Т. Е. Морозова/ T. E. Morozova**, д. м. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии ФПОВ, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- Л. С. Намазова-Баранова/ L. S. Namazova-Baranova**, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, НЦЗД РАМН, кафедра аллергологии и клинической иммунологии ФПО педиатров, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- Е. Л. Насонов/ E. L. Nasonov**, д. м. н., профессор, академик РАМН, Институт ревматологии, Москва
- Г. И. Нечаева/ G. I. Nechaeva**, д. м. н., профессор, кафедра внутренних болезней и семейной медицины, ОмГМА, Омск
- В. А. Петеркова/ V. A. Peterkova**, д. м. н., профессор, Институт детской эндокринологии ЭНЦ РАМН, Москва
- В. Н. Прилепская/ V. N. Prilepskaya**, д. м. н., профессор, НЦАГиП, Москва
- Г. Е. Ройтберг/ G. E. Roitberg**, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра семейной медицины, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва
- Г. А. Самсыгина/ G. A. Samsygina**, д. м. н., профессор, кафедра педиатрии, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва
- В. И. Скворцова/ V. I. Skvortsova**, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, кафедра неврологии и нейрохирургии, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва
- В. П. Сметник/ V. P. Smetnik**, д. м. н., профессор, НЦАГиП, Москва
- Г. И. Сторожаков/ G. I. Storozhakov**, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра госпитальной терапии, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва
- В. М. Студеникин/ V. M. Studenikin**, д. м. н., профессор, академик РАЕ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва
- А. Г. Чучалин/ A. G. Chuchalin**, д. м. н., профессор, академик РАМН, НИИ пульмонологии, Москва
- Н. Д. Ющук/ N. D. Yuschuk**, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра инфекционных болезней, МГМСУ, Москва

Состав редакционной коллегии/ Editorial team:

- М. Б. Анциферов/ M. B. Antsiferov** (Москва)
- Н. Г. Астафьева/ N. G. Astafieva** (Саратов)
- З. Р. Ахмедов/ Z. R. Akhmedov** (Махачкала)
- С. В. Бельмер/ S. V. Belmer** (Москва)
- Ю. Я. Венгеров/ Yu. Ya. Vengerov** (Москва)
- Н. В. Болотова/ N. V. Bolotova** (Саратов)
- Г. В. Волгина/ G. V. Volgina** (Москва)
- Ю. А. Галлямова/ Yu. A. Gallyamova** (Москва)
- Н. А. Геппе/ N. A. Geppe** (Москва)
- Т. М. Желтикова/ T. M. Zheltikova** (Москва)
- С. Н. Зоркин/ S. N. Zorkin** (Москва)
- Г. Н. Кареткина/ G. N. Karetkina** (Москва)
- С. Ю. Калинин/ S. Yu. Kalinchenko** (Москва)
- Е. Н. Климова/ E. N. Klimova** (Москва)
- Е. И. Краснова/ E. I. Krasnova** (Новосибирск)
- Я. И. Левин/ Ya. I. Levin** (Москва)
- М. А. Ливзан/ M. A. Livzan** (Омск)
- Е. Ю. Майчук/ E. Yu. Maichuk** (Москва)
- Д. Ш. Мачарадзе/ D. Sh. Macharadze** (Москва)
- С. Н. Мехтеев/ S. N. Mekhteev** (С.-Петербург)
- Ю. Г. Мухина/ Yu. G. Mukhina** (Москва)
- Ч. Н. Мустафин/ Ch. N. Mustafin** (Москва)
- А. М. Мкртумян/ A. M. Mkrtumyan** (Москва)
- С. В. Недогода/ S. V. Nedogoda** (Волгоград)
- Г. А. Новик/ G. A. Novik** (С.-Петербург)
- В. А. Ревякина/ V. A. Revyakina** (Москва)
- Е. Б. Рудакова/ E. B. Rudakova** (Москва)
- А. И. Синопальников/ A. I. Sinopalnikov** (Москва)
- А. С. Скотников/ A. S. Skotnikov** (Москва)
- В. В. Смирнов/ V. V. Smirnov** (Москва)
- Ю. Л. Солдатский/ Yu. L. Soldatsky** (Москва)
- Т. В. Сологуб/ T. V. Sologub** (С.-Петербург)
- Г. Д. Тарасова/ G. D. Tarasova** (Москва)
- Л. Г. Турбина/ L. G. Turbina** (Москва)
- Н. В. Торопцова/ N. V. Toroptsova** (Москва)
- Е. Г. Филатова/ E. G. Filatova** (Москва)
- Н. В. Чичасова/ N. V. Chichasova** (Москва)
- М. Н. Шаров/ M. N. Sharov** (Москва)
- В. Ю. Шило/ V. Yu. Shilo** (Москва)
- А. М. Шилов/ A. M. Shilov** (Москва)
- Л. Д. Школьник/ L. D. Shkolnik** (Москва)
- П. Л. Щербakov/ P. L. Scherbakov** (Москва)
- Л. А. Щеплягина/ L. A. Scheplyagina** (Москва)
- П. А. Щеплев/ P. A. Scheplev** (Москва)

Россия вступила в «Альянс за будущее без кариеса»

В рамках конференции ведущих российских и зарубежных стоматологов 28 сентября состоялось подписание декларации о присоединении России в глобальную инициативу «Альянс за будущее без кариеса» (Alliance for a Cavity-Free Future, ACFF). 29 сентября главы российского и международного проектов Альянса в рамках пресс-конференции для средств массовой информации сообщили план практических действий по реализации антикариесной программы в России.

В России организатором данной международной инициативы в области здоровья выступила Ассоциация общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» (СтАР) — член Всемирной федерации стоматологов (WDF — World Dental Federation) при поддержке компании Colgate.

В конференции приняли участие: содиректор Альянса профессор Найджел Питтс, президент Стоматологической ассоциации России Владимир Садовский, вице-президент Стоматологической ассоциации России академик РАН Валерий Леонтьев и более 20 ведущих экспертов стоматологического сообщества РФ.

В соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения от кариеса страдают около 5 миллиардов человек, или почти 80% населения планеты. Возникновение и развитие заболевания легко предотвратить посредством профилактики и правильной гигиены полости рта, тем не менее, кариес остается самым распространенным хроническим заболеванием на планете.

Согласно статистике, которая была представлена международными и российскими экспертами, столь острой глобальной проблеме не уделяется должного внимания в обществе. «Проблема часто замалчивается, в то время как заболевание приводит не только к пагубным последствиям для здоровья, но также и к негативным социально-экономическим последствиям», — прокомментировал содиректор Альянса профессор Найджел Питтс. — Мы должны взять на себя обязательства по разработке систем комплексной профилактики и лечения кариеса во всем мире на глобальном, национальном и локальном уровнях. Вместе мы сможем информировать общественность и призывать к действию лидеров в области стоматологии, общественного здравоохранения и образования». На конференции состоялось важное для нашей страны событие — подписание декларации о присоединении российских экспертов к глобальному «Альянсу за будущее без кариеса».

Войдя в список стран-участников Альянса, Россия в рамках инициативы ACFF будет проводить работу по созданию абсолютно новой платформы понимания кариеса как непрерывно протекающего заболевания — предотвратимого, а на ранних стадиях — обратимого, и внедрять всесторонние стратегии профилактики и лечения заболевания.

Сегодня международную инициативу «Альянс за будущее без кариеса» активно поддерживают более чем в 15 странах мира, среди которых государства Европы, Америки, Азии и Африки.

«Альянс за будущее без кариеса» ставит перед мировым профессиональным сообществом амбициозные цели: начиная с 2026 г. каждый родившийся ребенок должен прожить без кариеса всю свою жизнь.

Итоги проекта GARD: число пациентов, страдающих ХОБЛ и бронхиальной астмой, в России может в разы превышать официальную статистику

Российское респираторное общество подвело итоги международного эпидемиологического исследования, посвященного изучению актуальной ситуации с хроническими заболеваниями органов дыхания в России. Исследование GARD (Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями) в России проводилось по инициативе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под руководством НИИ пульмонологии. Основа исследования — анкетирование взрослых жителей в 12 регионах России. В ходе исследования было опрошено 7164 добровольных участника. Главной задачей исследования было изучить

распространенность хронических респираторных заболеваний у взрослого населения России, выявить и оценить факторы риска их развития.

Особое внимание в рамках исследования было уделено ХОБЛ (хронической обструктивной болезни легких). ХОБЛ занимает 4-е место в мире среди причин смертности. Численность пациентов с данным заболеванием прогрессирует постоянно и значительно быстрее, чем количество пациентов с астмой. К 2030 году ХОБЛ может выйти на 3-е место в мире по смертности, уступая лишь ишемической болезни сердца и инсульту.

Результаты исследования GARD должны насторожить как российских врачей, так и широкую общественность. Общий вывод: в России выявлен высокий уровень распространенности хронических респираторных заболеваний. При проведении спирометрического исследования диагноз ХОБЛ был поставлен 21,8% респондентов. Экстраполируя эти данные на общую популяцию, можно предположить, что доля больных со спирометрически подтвержденным диагнозом ХОБЛ составила бы 15,3% населения России, или 21 986 100 человек. Полученный результат более чем в 9,3 раза больше официальных статистических данных (2 355 276 человек).

Важно отметить, что наиболее значимым фактором риска ХОБЛ является курение. Участникам исследования задавался вопрос о том, курили ли они когда-нибудь. При этом уточнялось, что под курением понимается не менее 20 паков сигарет за всю жизнь или не менее 1 сигареты в день в течение 1 года. Положительно на этот вопрос ответили 45,86% опрошенных, при этом 73,15% сообщили, что продолжают курить в настоящее время. Обращает на себя внимание тот факт, что распространенность курения (причем имеется в виду как активное, так и в анамнезе) существенно выше в более ранних возрастных группах (особенно от 20 до 40 лет), в то время как среди людей старших возрастных групп (после 60 лет) распространенность курения ниже 40%. В целом жители России стали курить больше в последние десятилетия.

«Выявление истинной распространенности хронических обструктивных болезней легких позволит точно оценить социальное бремя болезни, количество дней нетрудоспособности и качество жизни пациентов с данной патологией. Пятая часть населения в средневозрастной группе страдают ХОБЛ. Мы должны правильно ориентировать наше здравоохранение, что ХОБЛ является распространенной болезнью. Наше врачебное сообщество должно «развернуться» в сторону более ранней диагностики этой болезни. Я считаю, что если мы не будем применять профилактических программ первичной профилактики ХОБЛ, мы, к большому сожалению, будем иметь еще худшую картину», — комментирует А.Г. Чучалин, профессор, академик РАН, директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, главный внештатный терапевт, пульмонолог МЗ РФ. По его мнению, с приходом GARD в Россию в нашей стране начала активными темпами выстраиваться федеральная система выявления, лечения и профилактики хронических респираторных заболеваний.

Эксперты российских фармкомпаний разработали первые отечественные правила проведения исследований биоаналогов. Российская фарминдустрия хочет жить по новым правилам

Впервые в истории фарминдустрии эксперты ведущих российских фармацевтических компаний объединились и предложили Министерству здравоохранения Российской Федерации свое решение по исследованиям и регистрации биоаналоговых лекарственных препаратов (биоаналогов).

Группой экспертов ведущих российских фармацевтических компаний ВЛОСД, «Генериум», «ГЕРОФАРМ», ЦВТ «ХимРар», «Р-Фарм» и «Сотекс», «Фармстандарт» (Россия), ТОО «Верофарм» (Казахстан), Карагандинского фармацевтического комплекса (Казахстан), Биофармкластера «Северный» разработаны общие Правила проведения исследований биоаналоговых лекарственных средств (биоаналогов) (далее — Правила). 10 сентября документ был направлен в адрес министра здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцовой.

Учитывая созданные за последние годы в рамках программы Фарма-2020 современные производственные мощности в РФ, локализация

и повышение доступности высококачественных в системе здравоохранения биотехнологических препаратов стала реальностью.

Современная медицина уже немыслима без биоаналогов. Сегодня 15 биоаналогов успешно применяются на территории Европы, к регистрации первого биоаналога готовятся в США.

Сегодня назначение биоаналогов чуть ли не единственная возможность обеспечить пациентов жизненно необходимыми препаратами по доступной цене. Практика показывает, что в течение нескольких лет после вывода на рынок отечественного биоаналога затраты на закупку этого препарата за счет бюджета РФ существенно снижаются, иногда в несколько раз.

Правила разработаны на основе анализа актуальных требований к объему исследований биоаналогов, разработанных регуляторами ЕС, США, а также ВОЗ. В течение последних 2 лет его положения обсуждались с зарубежными экспертами в рамках крупнейших международных конференций в области регулирования обращения биоаналогов.

Новые Правила описывают требования к объему сведений, которые должны быть предоставлены о процессе разработки биоаналога и о результатах его сравнительных физико-химических, биологических, доклинических и клинических исследований. Разработчики российских Правил шагнули дальше своих европейских и американских коллег. Они конкретизировали многие параметры, чтобы не допустить никакой возможности для манипулирования и занижения регуляторных требований. Максимальная детализация и формализация требований к биоаналогам — залог появления на российском рынке эффективных, безопасных и доступных современных биологических препаратов.

Утверждение Правил позволит в будущем с легкостью выйти на международный рынок, где уже сегодня востребованы биоаналоги российского производства.

Как сохранить здоровье граждан и оптимизировать расход бюджетных средств на здравоохранение?

2 октября 2014 года в Государственной Думе РФ состоялось заседание Социальной платформы на тему: «Внедрение оценки технологий здравоохранения в Российской Федерации». В заседании приняли участие: С.В. Железняк — заместитель Председателя Государственной Думы РФ, В.В. Рязанский — председатель Комитета Совета Федерации по социальной политике, В.В. Омеляновский — председатель экспертного совета по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике, представители Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства финансов Российской Федерации, Министерства экономического развития Российской Федерации.

Важность предложенной к обсуждению тематики, ее актуальность не раз были отмечены руководителем государства — в своем обращении к Федеральному собранию В.В. Путин особое внимание уделил вопросу эффективного расходования бюджетных средств, направляемых в том числе и в сферу отечественного здравоохранения. Выполнению этой задачи во многом поможет внедрение оценки технологий здравоохранения в Российской Федерации.

На одном из заседаний Научно-экспертного совета при Председателе Совета Федерации Федерального собрания Российской Федерации В.И. Матвиенко говорила о том, что необходимо внедрять «механизмы, обеспечивающие качество медицинской помощи на основе самых современных достижений науки. И внедрение системы оценки медицинских технологий может как раз стать одним из таких механизмов».

Деятельность по эффективному осуществлению оценки технологий здравоохранения проводится во всем мире, помогая адекватно распределить финансовые ресурсы в сфере здравоохранения, на основе экспертных оценок определить самые эффективные медицинские технологии и лекарственные средства и тем самым повысить качество и доступность медицинской помощи населению.

В России, по мнению руководителей государства, экспертного сообщества, общественного мнения, назрела необходимость улучшения коли-

чественных показателей здоровья граждан за счет внедрения новейших медицинских технологий, обеспечения населения доступными и действенными лекарственными средствами, эффективность которых доказана в соответствии с требованиями медицинской науки. На сегодняшний день именно внедрение оценки технологий здравоохранения позволит решить эти задачи, оптимально сочетая клиническую эффективность и экономическую целесообразность, позволит создать барьеры для неэффективных и не доказанных лекарственных препаратов и медицинских технологий.

С.В. Железняк в своем выступлении отметил, что принципы деятельности, которые заложены в оценке технологий здравоохранения, позволяющие принимать показательные решения, обеспечивающие эффективное использование ресурсов, их рациональное распределение, можно и нужно применять не только в области здравоохранения, но и в других отраслях. Это послужит поступательному движению в отечественной промышленности, науке, в социальной сфере.

Немаловажным аспектом внедрения оценки технологий здравоохранения является снижение коррупционной и субъективной составляющей в отечественном здравоохранении, при принятии управленческих решений. Экспертная оценка технологий здравоохранения поможет сделать научно обоснованный, доказательный, экономически эффективный выбор на современном рынке лекарственных средств, медицинских технологий, техники и оборудования.

Именно на эти положительные факторы организации системы оценки технологий здравоохранения обратил внимание своих коллег В.В. Рязанский, он подчеркнул, что оценка технологий здравоохранения напрямую влияет на оптимальный экономически обоснованный выбор на современном рынке современных медицинских технологий, что приводит к максимальной отдаче. В то же время структура оценки технологий здравоохранения предусматривает прозрачный механизм принятия экспертных решений, четкие критерии отбора, что является решающим фактором, исключающим коррупционную составляющую.

Сегодня существует необходимость в увеличении государственного финансирования здравоохранения, об этом говорится и на государственном уровне, и в экспертном сообществе. Выделяемых ресурсов не хватает зачастую из-за недостаточно эффективного их использования, что пагубно отражается на качестве медицинской помощи, оказываемой населению страны. Внедрение оценки технологий здравоохранения позволит повысить рациональное использование финансирования и уменьшить случаи несистемного расходования бюджетных средств.

Создание системы по оценке технологий здравоохранения в России послужит внедрению механизма, обеспечивающего качество медицинской помощи гражданам страны на основе самых современных достижений наук, что, безусловно, повысит эффективность оказания медицинской помощи населению.

Говоря о мерах, необходимых для повышения качественного уровня системы отечественного здравоохранения, В.В. Омеляновский отметил, что, по данным экспертов, порядка 20–30 процентов назначений в клинической практике связано с применением лекарственных препаратов с неизвестным клиническим действием, недостаточной безопасностью, стоимостью которых не соответствует их эффективности. Создание механизма оценки технологий здравоохранения в Российской Федерации позволило бы исправить эту ситуацию и оптимизировать формирование лекарственных перечней для бюджетных закупок.

По результатам выступлений, прозвучавших на заседании круглого стола «Внедрение оценки технологий здравоохранения в Российской Федерации», участники мероприятия проявили единодушное мнение, что сегодня в нашей стране сложились все предпосылки и насущная необходимость внедрения механизма оценки технологий здравоохранения. Осуществление этой задачи полностью отвечает приоритетному направлению деятельности государства — Национальному проекту «Здоровье», нацеленному на укрепление здоровья граждан, повышение доступности и качества медицинской помощи, обеспечение населения высокотехнологичным медицинским обслуживанием.

Симптоматическое лечение инфекционно-воспалительных заболеваний глотки

Ю. Л. Солдатский, доктор медицинских наук, профессор

ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва

Резюме. В статье обсуждены показания и противопоказания к назначению системной и топической антимикробной терапии при респираторных инфекциях, сопровождающихся болью в горле, проанализирована эффективность топического применения нестероидного противовоспалительного препарата флурбипрофен.

Ключевые слова: респираторное инфекционное заболевание, боль в горле, нестероидные противовоспалительные препараты, флурбипрофен.

Abstract. The article sets on indications and contra-indications of prescription of systemic and topical antibacterial therapy in respiratory infections combined with a sore throat, the efficiency of topical use of non-steroid anti-inflammatory preparation flurbiprofen was analysed.

Keywords: respiratory infectious diseases, sore throat, non-steroid anti-inflammatory preparations, flurbiprofen.

Несмотря на постоянное внимание общества, неуклонный рост заболеваемости респираторными инфекциями отмечается во всех государствах, вне зависимости от уровня их социально-экономического развития. Острые респираторные заболевания, в большинстве наблюдений, вызваны разнообразными вирусами (гриппа, парагриппа, риновирусами, коронавирусами, аденовирусами и т. д.), иногда в ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами, колонизирующими дыхательные пути. Повреждение вирусом эпителия респираторного тракта, вызывающее развитие воспаления, приводит к гиперпродукции вязкой слизи, снижению подвижности ресничек эпителия, ослаблению местной иммунологической защиты и другим повреждениям, сопровождающимся вторичным бактериальным инфицированием с высоким риском хронизации воспалительного процесса [1, 2]. Одним из наиболее частых симптомов респираторных инфекций является боль в горле; более того, этот симптом является одной из основных причин обращения к терапевтам, педиатрам и оториноларингологам — 80% острых и обострений хронических респираторных заболеваний сопровождается этим симптомом. При этом боль в горле может являться доминирующей проблемой, неизбежно отражаясь на качестве жизни пациента [3]. Помимо инфекционно-воспалительных заболеваний глотки, боль в горле могут

вызывать самые разнообразные причины: механическое повреждение; переохлаждение; ожог; неблагоприятные условия окружающей среды; перенапряжение голосового аппарата и т. д., однако именно инфекционно-воспалительные заболевания глотки, в первую очередь — ангина и фарингит, являются ведущей причиной обращения к врачу с этим симптомом. В частности, в США в 2002 г. острые фарингиты явились причиной 1,1% от всего числа посещений пациентами врачей; это заболевание входит в число 20 наиболее часто диагностируемых [4]. Острые фарингиты у детей являются причиной 6% от числа всех обращений к педиатру; тонзиллиты и фарингиты на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) развиваются у 21,6% школьников [5, 6].

В отечественной практике при острой инфекции с поражением миндалин обычно используют термин «ангина» или «тонзиллит», а воспаление лимфоидных фолликулов задней стенки глотки обычно характеризуют термином «фарингит». В клинической практике нередко, особенно в детском возрасте, наблюдается сочетание тонзиллита и фарингита, поэтому в литературе, особенно англоязычной, широко используют термин «тонзиллофарингит», предполагая воспаление стенок ротоглотки. Однако, по нашему мнению, традиционно используемое в России подразделение острой инфекции глотки, в зависимости от топики поражения структур лимфоглоточного кольца, на ангину небных миндалин (или собственно «ангину» или «тонзиллит»), ангину носоглоточной миндалины (или «аде-

ноидит»), ангину тубарной миндалины, ангину фолликулов задней стенки глотки и боковых валиков (или собственно «фарингит»), ангину язычной миндалины, ангину гортанной миндалины («эпиглоттит») более оправдано, так как при использовании того или иного термина обычно подразумевается и соответствующий конкретной патологии возбудитель. В частности, к развитию бактериального тонзиллита чаще приводит инфекция, вызванная β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), однако он вызывает заболевание приблизительно у 5–15% взрослых пациентов и 20–30% детей [7, 8]. Фарингиты обычно вызваны респираторными вирусами, аденоидиты — вирусами, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, эпиглоттиты — *Haemophilus influenzae*. Острые фарингиты вирусной этиологии встречаются в подавляющем большинстве случаев: среди взрослых — в 85–95% наблюдений, среди подростков и детей старше 5 лет — не менее чем в 70%, среди детей младше 5 лет — в 95% случаев заболевания [9]. Основным бактериальным агентом, вызывающим острый фарингит, также является БГСА.

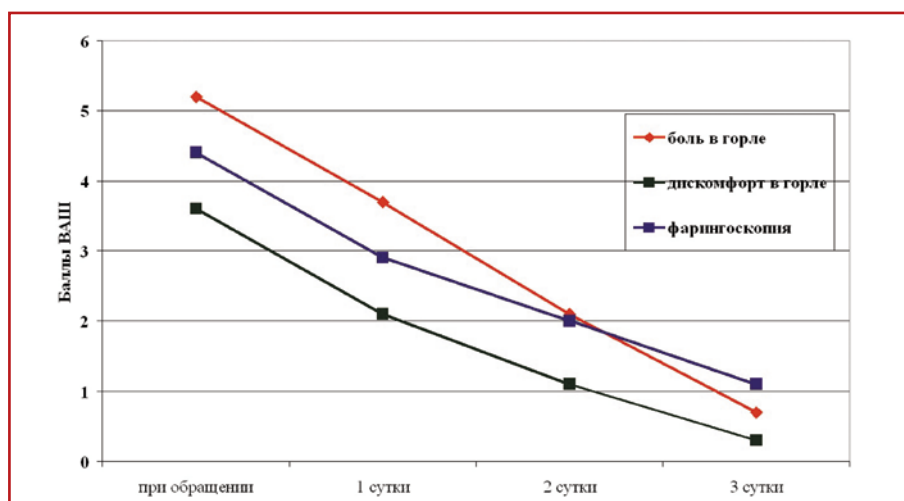
Адекватная трактовка ведущего этиологического фактора (бактерии, вирусы, грибы, простейшие), клиническая форма заболевания, его острота позволяют назначить терапию эмпирически. Следует учитывать, что системные антибиотики у больных любого возраста с острым вирусным фарингитом и тонзиллитом в качестве стартовой терапии не показаны, а должны назначаться лишь при присоединении бактериаль-

Таблица

Клиническая шкала экспресс-диагностики БГСА-тонзиллита и фарингита МакАйзека [10]*

Критерий	Оценка
Температура тела > 38 °C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, лет:	
3–14	1
15–44	0
45 и более лет	-1

Примечание. * В соответствии с оценкой по шкале МакАйзека, если она не превышает 1 балла, нет необходимости в проведении каких-либо дополнительных лабораторных методов исследований, показана симптоматическая терапия, системные антибиотики не показаны. Если по клинической шкале оценка превышает 3 балла, необходимы системные антибиотики. При оценке в 2 балла назначение системных антибиотиков на усмотрение врача.

**Рис. Динамика симптомов на фоне лечения флурбипрофеном**

ной инфекции. В связи с этим необходимо дифференцировать острые вирусные и БГСА-тонзиллиты. У детей старше 3 лет и взрослых с этой целью возможно использование шкалы МакАйзека (табл.), позволяющей предположить наличие БГСА [10], однако ведущими в диагностике БГСА-тонзиллитов и фарингитов должны быть микробиологические методы, в том числе экспресс-тесты, обладающие высокой специфичностью (до 90%) при чувствительности до 95% [8].

Лечение острых тонзиллитов и фарингитов комплексное и включает ирригационную терапию, использование местных антимикробных препаратов и системные антибиотики. Системная антибактериальная терапия показана только при бактериальной этиологии заболевания, в первую очередь — БГСА. При этом следует помнить, что нерациональная системная антибактериальная терапия ангин — нередкая причина развития хронического тонзиллита, возникновения регионарных и системных осложнений, которые обычно связаны со стрептококковой этиологи-

ей ангины; при этом поздние осложнения обычно развиваются в стадии реконвалесценции, на 8–14 сутки после начала болезни. Необходимо также учитывать, что при БГСА-тонзиллитах не формируется стойкого иммунитета, и в периоде реконвалесценции высока вероятность рецидива заболевания [11]. При вирусной этиологии тонзиллитов и фарингитов возможно ограничиться назначением ирригационной терапии и топических препаратов. Многочисленные исследования, основанные на принципах доказательной медицины, рекомендуют избегать назначения антибиотиков при терапии острых фарингитов нестрептококковой этиологии [8, 12, 13]. Тем не менее, несмотря на некоторое снижение частоты применения антибиотиков по поводу острого фарингита в последние годы, их продолжают назначать не менее чем в 45–60% наблюдений [14, 15]. Естественно, необоснованная антибактериальная терапия способствует как развитию резистентности к антибиотикам, так и может осложняться нежелательными реакциями

на лекарство, а также удорожает лечение. Более того, в большинстве случаев системные антибиотики при фарингите, в том числе и вирусной этиологии, назначают именно для купирования боли в горле, а не с целью эрадикации возбудителя [16]. В связи с этим на первый план выступает топическая терапия, позволяющая адекватно воздействовать на воспаленную слизистую оболочку и, вне зависимости от причины болевого синдрома, эффективно его купировать.

Топические препараты, используемые в комплексной терапии патологических состояний полости рта и глотки, условно можно разделить на анальгетики; противовоспалительные средства; антисептики; препараты с противоотечным действием на слизистую оболочку и т. д. При этом следует учитывать, что любое воспаление связано с активным синтезом простагландинов, обусловленным активацией фермента циклооксигеназы, особенно его изоформой ЦОГ-2, на подавление активности которой направлено действие нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Все НПВП обладают антипиретическим и анальгетическим действием. Одним из наиболее эффективных действующих веществ этой группы является флурбипрофен, который обладает значительным противовоспалительным и анальгетическим эффектом при использовании в терапевтических дозировках [17]. Несмотря на то, что более селективные в отношении воздействия на ЦОГ-2 НПВП обладают меньшим риском развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), в первую очередь — повреждения слизистой оболочки желудка, их противовоспалительный эффект проявляется значительно медленнее по сравнению с селективным НПВП флурбипрофеном, что резко снижает их эффективность при купировании остро возникающей боли в горле. Снизить риск НЛР на неселективные НПВП возможно при топическом их использовании, что достигается снижением дозы препарата и отсутствием резорбтивного действия при достижении высокого терапевтического эффекта. Флурбипрофен показал свою эффективность и безопасность при местном использовании его наружных форм в медицинской, в том числе оториноларингологической практике [18, 19]. Для лечения боли в горле флурбипрофен выпускается в форме таблеток для рассасывания, оказывая быстрый анальгетический эффект, наступающий через 10–15 минут после применения и продолжающийся в течение нескольких часов. По данным IMS Health на 15 марта 2013 г.,

ДВОЙНОЙ УДАР ПРОТИВ БОЛИ В ГОРЛЕ!

 **Уникальный препарат с Флурбипрофеном* — НПВС местного действия**

 **Обладает противовоспалительными и анальгезирующими свойствами**



- Показан при боли в горле вирусного, бактериального и воспалительного происхождения.**
- Обеспечивает быструю доставку активного компонента в очаг воспаления, даже в участки, недоступные для спреев и полосканий.***

Способ применения:

- Взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке по мере необходимости
- Не применять более 5 таблеток в сутки
- Не применять более 3 дней

* по данным ООО «ЦМИ «Фармэксперт» на 15.03.13 Стрепсилс Интенсив является единственным на рынке России препаратом от боли в горле с флурбипрофеном

** Sedinkin AA, Balandin AV and Dimova AD. Results of an open prospective controlled randomized comparative trial of efficacy and tolerance of sublingual tablets flurbiprofen (Strepfen) and paracetamol in patients with throat pain in acute infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tracts Vestn Otorhinolaryngol 2004;5:52-3

*** Limb M, Connor A, Pickford M et al. Scintigraphy can be used to compare efficacy of sore throat formulations. Int J Clin Pract 2009; 63: 606-12

в России уникальным препаратом, содержащим флурбипрофен, являются таблетки для рассасывания Стрепсилс® Интенсив, назначаемые в качестве симптоматического средства для облегчения боли в горле при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и глотки. Согласно инструкции по применению, препарат можно назначать взрослым и детям старше 12 лет по одной таблетке по мере необходимости (каждые 2–3 ч), но не более пяти таблеток в течение 24 часов. Не следует принимать препарат более трех дней. Эффективность Стрепсилс® Интенсив подтверждена как отечественными [20], так и зарубежными [21] исследованиями.

Нами было проведено исследование эффективности Стрепсилс® Интенсив (действующее вещество флурбипрофен 8,75 мг) для купирования болевого синдрома у 37 больных с острым фарингитом на фоне ОРВИ [22]. Критериями включения в исследование явились: жалобы на боль в горле; отсутствие на момент обращения показаний к назначению системных антибиотиков; длительность заболевания к моменту обращения до 3 суток. Стрепсилс® Интенсив назначали согласно инструкции по применению (по 8,75 мг (1 табл.) не более 5 раз в течение 24 ч). При необходимости допускалось применение системных препаратов, выбор которых зависел от конкретного клинического наблюдения.

Субъективная оценка выраженности симптомов (боль в горле, першение/ощущение инородного тела в горле, желание «прочистить горло») производилась при помощи 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где максимальная выраженность симптома принималась за 10 баллов, а отсутствие симптома — 0 баллов. Фарингоскопическая картина оценивалась исследователем по 5-балльной шкале, где максимальная выраженность симптомов принималась за 5 баллов, а нормализация фарингоскопической картины — 0 баллов.

Полученные нами данные показали высокую клиническую эффективность флурбипрофена при купировании боли в горле (рис.). Если при включении в исследование выраженность болевого синдрома составляла в среднем $5,2 \pm 2,47$ балла, то к завершению терапии этот показатель уменьшился до $0,7 \pm 0,57$ балла; более того, легкие болевые ощущения сохранялись лишь у 13,5% пациентов. Анальгетический эффект при использовании препарата наступал через 5–15 мин и длился около 3–4 часов. Аналогичная динамика во время лечения отмечена и по другим показателям: оценка дискомфорта

в горле («першение»/«ощущение инородного тела в горле»/«упорное сухое покашливание») уменьшилась с $3,6 \pm 2,35$ балла ВАШ до $0,3 \pm 0,41$ (жалобы сохранялись у 18,9% больных); выраженность фарингоскопических признаков заболевания сократилась с исходных $4,4 \pm 1,48$ балла ВАШ до $1,1 \pm 0,96$ (фарингоскопическая картина нормализовалась у 59,5% больных).

НЛР на фоне приема препарата были отмечены у 5 (13,5%) больных и заключались в изменении вкусовых ощущений и легкого покалывания в горле. Эти явления самостоятельно исчезали через 15–20 минут после рассасывания таблетки и не требовали отмены препарата.

Таким образом, топическая терапия при помощи таблеток для рассасывания Стрепсилс® Интенсив эффективно уменьшает клиническую симптоматику, возникающую при острым фарингите на фоне ОРВИ, и может быть рекомендована для симптоматического лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки у взрослых и подростков старше 12 лет. Препарат выпускается в удобной для применения форме. Облегчает боль через 5–15 мин на срок до 3 часов. Снижает отечность на срок до 6 часов.

В том случае, если применяются антибиототики, Стрепсилс® Интенсив способствует более быстрому улучшению фарингоскопической картины. ■

Литература

1. Карпова Е. П., Вагина Е. Е. Комплексный подход в лечении инфекции в детской оториноларингологии // Consilium Medicum. 2012. Приложение № 1 (Педиатрия). С. 40–42.
2. Овчинников Ю. М. Терапевтическая тактика при хроническом тонзиллите // РМЖ. 2000. Т. 8, № 13–14.
3. Бабик В. И., Говорухин М. И., Митрофанов В. В. Некоторые психологические аспекты проблемы «качества жизни» человека // Российская оторинолар. 2004. № 1 (8). С. 3–6.
4. Panasiuk L., Lukas W., Paprzycki P. Empirical first-line antibioticotherapy in adult rural patients with acute respiratory tract infections // Ann Agric Environ Med. 2007. Vol. 14, № 2. P. 305–311.
5. Karevold G., Kvestad E., Nafstad P., Kvarner K. J. Respiratory infections in schoolchildren: co-morbidity and risk factors // Arch Dis Child. 2006. Vol. 91, № 5. P. 391–395.
6. Nash D. R., Harman J., Wald E. R., Kelleher K. J. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections // Arch Pediatr Adolesc Med. 2002. Vol. 156, № 11. P. 1114–1119.
7. Лопатин А. С. Лечение острого и хронического фарингита // РМЖ. 2001. Т. 9, № 16–17. С. 765–769.
8. Shulman S. T., Bisno A. L., Clegg H. W., Gerber M. A., Kaplan E. L., Lee G., Martin J. M., Van Beneden C. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A

streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis. 2012. Vol. 55, № 10, e. 86–102.

9. Worrall G. J. Acute sore throat // Can Fam Physician. 2007. Vol. 53, № 11. P. 1961–1962.
10. McIsaac W. J., Goel V., To T., Low D. E. The validity of sore throat score in family practice // CMAJ. 2000. Vol. 163, № 7. P. 811–815.
11. Крюков А. И. Клиника, диагностика и лечение тонзиллярной патологии (пособие для врачей). М., 2011. 32 с.
12. Park S. Y., Gerber M. A., Tanz R. R., Hickner J. M., Galliher J. M., Chuang I., Besser R. E. Clinicians' management of children and adolescent with acute pharyngitis // Pediatrics. 2006. Vol. 117, № 6. P. 1871–1878.
13. Snow V., Mottur-Pilson C., Cooper R. J., Hoffman J. R. American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults // Ann Intern Med. 2001. Vol. 134, № 6. P. 506–508.
14. Gulliford M., Latinovic R., Charlton J., Little P., van Staa T., Ashworth M. Selective decrease in consultations and antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in UK primary care up to 2006 // J Public Health (Oxf). 2009. Vol. 31, № 4. P. 512–520.
15. Linder J. A., Bates D. W., Lee G. M., Finkelstein J. A. Antibiotic treatment of children with sore throat // JAMA. 2005. Vol. 294, № 18. P. 2315–2322.
16. Van Driel M. L., De Sutter A., Deveugele M., Peersman W., Butler C. C., De Meyere M., De Maesseneer J., Christiaens T. Are sore throat patients who hope for antibiotics actually asking for pain relief? // Ann Fam Med. 2006. Vol. 4, № 6. P. 494–499.
17. Davies N. M. Clinical pharmacokinetics of flurbiprofen and its enantiomers // Clin. Pharmacokinet. 1995. Vol. 28, № 2. P. 100–114.
18. Карпов О. И. Флурбипрофен как средство против антибиотического прессинга при респираторных вирусных инфекциях // Consilium medicum. 2005. № 10. С. 827–831.
19. Watson N., Nimmo W. S., Christian J., Charlesworth A., Speight J., Miller K. Relief of sore throat with the anti-inflammatory throat lozenge flurbiprofen 8.75 mg: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety // Int J Clin Pract. 2000. Vol. 54, № 8. P. 490–496.
20. Вишняков В. В., Синьков Э. В. Современные препараты при лечении больных с воспалительными заболеваниями глотки // РМЖ. 2013. № 11. С. 587–592.
21. Schachtel B., Aspley S., Shephard A., Shea T., Smith G., Schachtel E. Utility of the sore throat pain model in a multiple-dose assessment of the acute analgesic flurbiprofen: a randomized controlled study // Trials. 2014 Jul 3; 15: 263 (<http://www.trialsjournal.com/content/pdf/1745-6215-15-263.pdf>).
22. Содатский Ю. Л., Попова С. Н., Стрыгина Ю. В. Эффективность топической терапии флурбипрофеном боли в горле у подростков. // Лечащий врач. 2012. № 11. С. 70–73.

Обследование пациента с вестибулярным головокружением в условиях городской поликлиники. Возможно ли это?

О. В. Зайцева, кандидат медицинских наук

ФГБУ НКО ФМБА России, Москва

Резюме. Рассмотрены подходы к диагностике истинного (вестибулярного, системного) головокружения. Предложен ряд простых диагностических тестов, не требующих применения дополнительного оборудования, которые помогают достаточно точно определить уровень поражения вестибулярной системы.

Ключевые слова: вестибулярные нарушения, головокружение системное, головокружение истинное, вестибулярное тестирование, исследование вестибулярной функции.

Abstract. Approaches to the diagnostics of genuine (vestibular, systemic) giddiness were presented. A number of easy diagnostic tests was suggested which doesn't require the application of additional equipment. These tests help to identify the level of the vestibular system affection quite precisely.

Keywords: vestibular disorders, vestibular giddiness, systemic giddiness, genuine giddiness, vestibular testing, vestibular function examining.

Головокружение — ощущение неуверенности в определении своего положения в пространстве, кажущееся вращение окружающих предметов или собственного тела, ощущение неустойчивости, потеря равновесия, уход почвы из-под ног.

Истинное (вестибулярное, системное) головокружение связано с раздражением определенных участков вестибулярного анализатора и в зависимости от уровня поражения бывает периферическим и центральным. Периферическое вестибулярное головокружение (vertigo) возникает при поражении сенсорных элементов ампулярного аппарата и преддверия, вестибулярного ганглия и нервных проводников ствола мозга. Центральное вестибулярное головокружение возникает при повреждении связи с вестибулярными ядрами в стволе мозга, нарушении связей с мозжечком, медиальным продольным пучком, с глазодвигательными ядрами и их собственными связями, нарушении вестибулоспинальных и вестибулоретикулярных связей (тракта), а также связей с корой головного мозга [1].

Наиболее часто встречающиеся случаи системного головокружения можно разделить на три группы:

- 1) головокружение, сопровождающееся тугоухостью;
- 2) головокружение, не сопровождающееся тугоухостью;
- 3) головокружение с центральными неврологическими симптомами [2].

Периферическое вестибулярное головокружение — это головокружение приступообразного характера различной интенсивности (от слабых до бурных атак). При остром начале пациенты ощущают движение предметов в сторону больного уха, в эту же сторону направлен и нистагм, в стадии угнетения — в противоположную сторону. Продолжительность приступов может колебаться от минут до нескольких часов, недель, месяцев. Периферическое головокружение всегда сопровождается спонтанным нистагмом — клоническим, горизонтальным или горизонтально-ротаторным, разной интенсивности, степени, ассоциированным с гармоничным отклонением туловища и рук

в сторону медленного компонента. Отмечается положительное влияние поворота головы (в сторону медленного компонента нистагма). Как правило, периферическое вестибулярное головокружение — процесс односторонний и сопровождается нарушением слуховой функции на пораженной стороне [1].

Периферическое вестибулярное головокружение обычно интенсивнее, чем центральное, и сопровождается вегетативными проявлениями (тошнотой, рвотой, побледнением, потливостью и др.). При центральном головокружении тошнота и рвота обычно отсутствуют; при изменении позиции глаз вправо или влево — изменяется и направление нистагма, а также отсутствует гармоничное отклонение рук.

Тщательно собранные жалобы и анамнез заболевания играют важную роль в его диагностике. Так, при упоминании пациентом жалобы на головокружение необходимо попросить его описать свои ощущения, не используя слово «головокружение».

Врачу следует акцентировать внимание на описании вращательного головокружения, уточнить направление движения неподвижных предметов видимой обстановки или собственного тела (свидетельствует об истинности головокружения).

Жалобы на «прыгающее» зрение при ходьбе (осциллопия — иллюзия колебания неподвижных предметов) свидетельствуют о двустороннем угнетении функции периферического отдела вестибулярного анализатора (вестибулярных аппаратов).

Ощущение продолжения движения при торможении или ощущение избыточного заноса при повороте транспортного средства характерны для отолитового синдрома.

Ощущения толчка вперед, назад, в стороны (пропульсия, ретропульсия, латеропульсия) с высокой долей вероятности указывают на поражение ствола мозга.

Диплопия, дизартрия, потеря чувствительности, парезы, сопутствующие головокружению, характерны для повреждения задней черепной ямки (включая ишемию), базилярной мигрени.

Сведения о продолжительности головокружения важны для установки предположительного диагноза и сужения рамок дифференциально диагностического поиска.

На природу головокружения указывают и провоцирующие вестибулярную атаку факторы.

Вестибулярные нарушения — локализация [3] (с изменениями)		Таблица 1
Периферическая	Центральная	
Внезапное начало	Постепенное начало	
Непродолжительное (секунды, дни)*	Продолжительное (недели, месяцы)	
Интенсивное	Умеренной интенсивности	
Значительное нарушение равновесия	Умеренное нарушение равновесия	
Выраженное ухудшение при поворотах головы	Почти нет ухудшения при поворотах головы	
Слуховые симптомы (часто односторонние) **	Нет слуховых симптомов	
Отсутствует очаговая неврологическая симптоматика	Выявляется очаговая неврологическая симптоматика	
Примечание. * исключение: вестибулярный нейронит, ** исключение: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ), вестибулярный нейронит.		

Продолжительность головокружения при различных заболеваниях [4]		Таблица 2
Продолжительность головокружения	Предполагаемый диагноз	
Секунды	Вестибулярные пароксизмы, сердечная аритмия, ДППГ	
Несколько минут	Транзиторные ишемические атаки, панические атаки, мигрень	
20 минут или несколько часов	Приступы болезни Меньера, мигрень	
Дни или недели	Вестибулярный неврит, стволомозговой или мозжечковый инсульт или демиелинизация, мигрень	
Постоянное головокружение	Стойкий неврологический дефицит, двустороннее вестибулярное выпадение, хроническая интоксикация, психогенное головокружение	

Факторы, провоцирующие головокружение [4] (с изменениями)		Таблица 3
Триггеры (пусковые механизмы) головокружения	Предполагаемый диагноз	
Изменение положения головы (запрокидывание головы, поворот в кровати)	ДППГ, другое позиционное головокружение	
Менструация, нарушения сна	Мигрень	
Нахождение в лифте или другом закрытом пространстве, в скоплении людей, на высоте, выход из дома	Панические атаки	
Громкие звуки, подъем тяжестей, чихание, сморкание, езда в лифте, перелет в самолете, проба Вальсальвы	Фистульный синдром	

Ряд простых диагностических тестов, не требующих применения дополнительного оборудования, помогают достаточно точно определить уровень поражения вестибулярной системы.

1. *Исследование спонтанного нистагма* (n. Spontaneus — SpNy) проводят при взоре прямо, вправо, влево. Расстояние от глаз испытуемого равно до предмета, на котором фиксируется взор, 30–50 см, отведение — 30°, направление Ny определяют по его быстрой фазе (качество исследования повышается при использовании очков Френцеля (Френзеля) (Frenzel glasses) (+ 20D), электронистагмографии/видеонистагмографии). Нистагм оценивают по направлению; по интенсивности: I ст. — при взоре в сторону быстрого компонента, II ст. — при взоре прямо, III ст. — при взоре в сторону медленного компонента, по амплитуде (мелкоразмашистый, среднеразмашистый и крупноразмашистый) и частоте.

При периферическом головокружении спонтанный нистагм горизонтальный или горизонтально-ротаторный, клонический, однонаправленный и соответствующий раздражению или угнетению лабиринта. При центральном — спонтанный нистагм является ассоциированным с гармоничным отклонением туловища и рук в сторону его медленного компонента. Спонтанный нистагм отсутствует либо является множественным — разнонаправленным, меняющимся, клонотоничным, не соответствующим выраженности головокружения.

2. *Проведение теста плавного слежения* необходимо, поскольку большинство вестибулометрических тестов основываются на оценке движения глаз, важно оценить состояние собственно глазодвигательной функции конкретного обследуемого. Данный тест дает возможность выявить асимметричные движения, «догоняющие» (корректирующие) саккады, указывающие на патологические изменения центральной нервной системы (нарушения глазодвигательной функции, поражение зон коры головного мозга в затылочной и/или теменной долях, в варолиевом мосту или мозжечке). Обследуемый следит взглядом (голова неподвижна) за кончиком карандаша, движущегося в горизонтальной плоскости (вправо-влево) на расстоянии примерно 60 см от его лица. Врач наблюдает за движением глаз пациента, оценивая их плавность и содружественность.

3. *Тест саккад* — два предмета (например, кончики карандашей) устанавливаются на расстоянии 50–60 см от лица больного, формируя угол 30–40°. Пациенту предлагают переводить взгляд с одного кончика карандаша на другой. Точность исследования повышается при слежении за движущимися стимулами (например, карандашами), перемещающимися по случайному принципу (рандомизированные саккады). Саккады — это быстрые содружественные отклонения глаз (длительностью от 10 мсек до 80 мсек) в быструю фазу вестибулярного и опто-моторного нистагмов, начальная фаза реакции прослеживания, когда скачком глаза «захватывается» движущаяся зрительная цель при зрительном обследовании внешнего мира. Отклонение результатов от принятой нормы может свидетельствовать о наличии ретролабиринтных нарушений.

4. *Оптокинетический нистагм* исследуют с помощью вращающегося барабана с нанесенными на него черными и белыми полосами. Барабан вращается рукой исследователя или приводится в движение мотором с определенной скоростью. Больной располагается на расстоянии 1 метра от цилиндра. Частота оптокинетического нистагма увеличивается по мере возрастания скорости вращения цилиндра с 1 до 6 об./мин. Для ретролабиринтных нарушений характерны дизритмия, полное выпадение реакций или изменение формы нистагменных циклов.

5. *Проба Ромберга* проводится для выявления статической атаксии. Больной стоит, плотно сдвинув ступни и закрыв глаза, руки у обследуемого подняты вперед, пальцы разведены. При вестибулярной атаксии (при поражении вестибулярного аппарата от рецепторного аппарата до ядер в стволе) покачивание или падение происходит в сторону менее активного лабиринта. При слабо выраженных проявлениях дистаксии, а также с экспертной оценкой пробы Ромберга усложняется (например, пациента просят оторвать одну из ступней от пола).

6. *Проба Бабинского–Вейля*. Пациента просят с закрытыми глазами повторить несколько раз пять шагов вперед и пять шагов назад по прямой линии. При заболеваниях преддверно-улиткового органа отмечается значительное отклонение от первоначального направления, иногда на 90° и более, в сторону патологического очага. Проба также положительна при некоторых заболеваниях мозжечка. Пациент отклоняется от намеченного направления в сторону поражения, траектория его передвижений образует фигуру звезды.

7. *Шаговый тест Унтерберга/Фукуды.* На полу рисуют три концентрические окружности с диаметрами 0,5 м, 1 м и 1,5 м. В этих окружностях чертят четыре перпендикулярные линии. Больному предлагают стать в центре и подравняться по одной из линий. Далее ему предлагают сделать 100 шагов на месте с закрытыми глазами [5]. При выполнении пробы учитывают три важнейших параметра: 1) расстояние смещения; 2) угол смещения; 3) вращение (угол поворота). Нормальным является линейное смещение вперед на расстояние в пределах 0,2–1,0 м, на угол до 30° и поворот до 30°. Отсутствие смещения или смещение назад, особенно сочетанное с широким раскачиванием, рассматривают как грубое нарушение. Направление смещения может указывать латерализацию периферического поражения. Примечание: иногда стоит корректировать нормативные данные с учетом роста и длины шага пациента.

8. *Проба Циммермана.* Больного устанавливают в позу Ромберга с открытыми глазами и предлагают максимально отклониться назад. Применяется для дифференциальной диагностики причины нарушения статического равновесия: обусловлены ли они поражением вестибулярного анализатора или связаны с заболеванием мозжечка. В норме и при поражении вестибулярного аппарата вместе с отклонением туловища назад одновременно наблюдается сгибание ног в коленных суставах. У больных с поражением мозжечка ноги при этом не сгибаются, остаются прямыми. Аналогичная картина отмечается и при выполнении данной пробы с закрытыми глазами (проба должна производиться с помощником, который подстраховывает больного в случае потери им равновесия).

9. *Проба «отолитовой» походки.* Обследуемому предлагают провести с закрытыми глазами 10 медленных наклонов головы во фронтальной плоскости (к правому и левому плечу) в течение 60 с, что приводит к раздражению нейроэпителиальных клеток сферического мешочка. После выполнения последнего упражнения голова обследуемого остается наклоненной к плечу на 30–40°, глаза по-прежнему закрыты. В таком положении ему предлагают быстро идти вперед. Проба основана на учете влияния рефлексов мешочков преддверия на тонус мышц. Предложена А.Х. Миньковским (1974). При поражении лабиринта наблюдается отклонение походки в сторону наклона головы («саккулярная» походка). Через 5 мин исследование повторяют, рекомендуя при тех же условиях выполнить 10 наклонов головы в сагиттальной плоскости (вперед и назад на угол 30–40° от вертикали), что способствует раздражению рецепторов эллиптического мешочка. После этого обследуемый должен быстро идти вперед с наклоненной впереди головой. В случае поражения вестибулярного аппарата наблюдается «утрикулярная» походка, напоминающая петушиную — высокое поднятие ног, топтание на месте. Согласно данным А.Х. Миньковского (1974), «саккулярная» и «утрикулярная» походка четко проявляются при вестибулярных расстройствах и отсутствуют у здоровых людей.

10. *Head-thrust test (HTT)/Head-impulse test (HIT).* Пациент фиксирует взгляд на переносице врача, шея пациента расслаблена. Врач резко поворачивает голову пациента в сторону и наблюдает за движением глаз во время поворота. В норме при резком повороте головы глаза смещаются в противоположную повороту сторону, что позволяет сохранить фокус на цели. При угнетении лабиринта глаза пациента сначала следуют вместе с головой, а после остановки возникает саккада рефиксации зра на цели (переносице врача).

11. *Head-shake test (HST).* Пациент опускает голову вперед на 30° (горизонтальный полукружный канал в горизонтальной плоскости). Врач поворачивает (встряхивает) голову пациента из стороны в сторону с амплитудой 30° и частотой 2 Гц в течение 20 секунд. Возникающий после встряхивания головы нистагм —

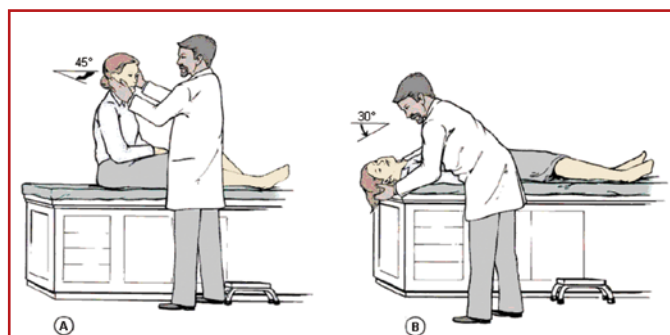


Рис. Тест Дикса–Холпайка (Dix–Hallpike test) [6]

симптом нарушения баланса между горизонтальными полукружными каналами (находившимися в плоскости вращения). При поражении периферического отдела вестибулярного анализатора нистагм направлен в сторону более активно работающего лабиринта. При центральном вестибулярном синдроме нистагм длительный, вертикальный (после встряхивания головы в горизонтальной плоскости), движение глаз во время нистагма несопряженное.

12. *Тест субъективной вертикали.* Попросите пациента закрыть глаза и дайте карандаш, попросив держать его вертикально. Нарушение восприятия вертикали свидетельствует о поражении мешочков преддверия лабиринта. В норме отклонение субъективной вертикали пациента от эталона составляет не более 5°.

13. *Тест Дикса–Холпайка* для диагностики ДППГ (рис.). Пациента усаживают на кушетку таким образом, чтобы при укладывании голова свободно свисала с края кушетки. Голову пациента поворачивают на 45° в сторону предполагаемого «больного уха». Взгляд испытуемого сфокусирован на переносице врача. Больного резко укладывают на спину, при этом его голова свисает (запрокинута назад на 30°). Проба считается положительной, если после непродолжительного латентного периода (1–5 сек) возникает головокружение и торсионный нистагм, которые длятся в пределах 1 минуты. После стихания головокружения и нистагма больного быстро усаживают в исходное положение — возникает менее интенсивный и продолжительный реверсивный нистагм в сочетании с легким головокружением, что подтверждает предполагавшийся диагноз ДППГ.

Таким образом, уже на первичном приеме врач-интернист способен провести качественный дифференциально-диагностический поиск и безошибочно направить пациента для прохождения дальнейшего высокотехнологичного дообследования и лечения к врачу-специалисту: оториноларингологу-отоневрологу при периферическом или неврологу при центральном вестибулярном головокружении. ■

Литература

1. Шермет А. С. Головокружение как признак поражения вестибулярного анализатора // Consilium medicum. Приложение «Головокружение». 2001. С. 3–9.
2. Бертон Мартин Дж. Головокружение: особенности диагностики и лечения // Лечащий врач. 1999. № 4. С. 58–60.
3. Гехт А. Б. Головокружение при сосудистых заболеваниях ЦНС / Мат-лы науч. симпозиума «Головокружение. Современные подходы к решению проблемы». М., 2001. С. 10–13.
4. Бронштейн А., Лемперт Т. Головокружение. Перевод с англ. Гузь Е. В. / Под ред. В. А. Парфёнова. ГЭОТАР-Медиа. 2010. 216 с.
5. Fukuda T. The stepping test: 2 phases of the labyrinthine reflex // Acta Otolaryng (Stockh.). 1959, 50, 95–108.
6. <http://ezgp.co.uk/mi.html>.

Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология

А. В. Мордык*, доктор медицинских наук, профессор

О. Г. Иванова*, кандидат медицинских наук

Д. А. Сулим**

Н. В. Багишева*,¹, кандидат медицинских наук

* ГБОУ ВПО ОмГМА МЗ РФ, Омск

** БУЗОО «Больница скорой медицинской помощи № 1», Омск

Резюме. В статье представлены данные по распространенности и особенностям течения патологического процесса при сочетании туберкулеза и хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, распространенность, клиника, течение.

Abstract. The article presents data on the prevalence and characteristics of the pathological process in combination tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, prevalence, clinical picture, course.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей с прогрессивным ухудшением функции легких и закономерно считается одной из основных причин заболеваемости, инвалидности и смертности населения — четвертой по значимости причиной смерти. Хроническим бронхитом страдает 6,4% населения, эмфиземой — 1,8% и бронхиальной обструкцией — 9,2%.

Способствуют развитию ХОБЛ, в первую очередь, курение, загрязнение атмосферного воздуха, воздействие некоторых газов, инфекции, наличие в анамнезе туберкулеза легких, бронхиальной астмы, тяжелое социально-экономическое положение и генетические факторы. Распространенность ХОБЛ среди некурящих составляет 6,6%, но около 25—45% больных ХОБЛ никогда не курили. В Южной Африке общенациональный опрос показал, что в эндемичных по туберкулезу районах именно

туберкулез легких является серьезным фактором риска развития ХОБЛ [1, 5].

Туберкулез представляет собой глобальную угрозу здоровью населения и остается ведущей причиной смерти среди инфекционных заболеваний, особенно в слаборазвитых и развивающихся странах. Хотя туберкулез может возникнуть в любом органе или ткани, поражение органов дыхания является наиболее часто встречающимся. Без лечения при туберкулезе прогрессирует специфическое хроническое воспаление, и 5-летний рубеж переживает только 50%. Хотя стандартное лечение является весьма эффективным, способствует быстрому разрешению клинической симптоматики с низким риском рецидивов, несвоевременное начало его остается большим препятствием на пути к быстрому выздоровлению. После завершения лечения туберкулеза легких примерно две трети больных имеют нарушение легочной функции [2, 3].

Важным требованием к препарату, назначаемому больным при обострении ХОБЛ, является минимальный уровень резистентности к нему основных этиологически значимых микроорганизмов. Особое значение

микробная резистентность приобретает у больных с факторами риска (наличие тяжелой сопутствующей патологии, пожилой возраст, предшествующая терапия антибиотиками, наличие тяжелой сопутствующей патологии). Наиболее реальна проблема резистентности *S. pneumoniae* к пеницилинам и макролидам (перекрестная резистентность), а также рост частоты штаммов *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, продуцирующих β-лактамазу. Если разрушительное действие β-лактамаз может быть преодолено благодаря назначению защищенных пенициллинов (амоксциллин + клавулановая кислота), то резистентные штаммы *S. pneumoniae* оказываются нечувствительными к защищенным пеницилинам. Однако имеются данные, что амоксициллин + клавулановая кислота оказываются эффективны в отношении *S. pneumoniae* с низкой чувствительностью к пенициллину. Такая активность обусловлена оптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими параметрами препарата, позволяющими создавать высокую минимальную подавляющую концентрацию для резистентных штаммов *S. pneumoniae*. Особенно отчетливо данный эффект

¹ Контактная информация:
ppil00@mail.ru

выражен при использовании амоксициллин + клавулановая кислота в дозе 875/125 мг.

В принципе, несвоевременное назначение терапии и несоблюдение протоколов может увеличить продолжительность и выраженность воспалительных изменений дыхательных путей и, соответственно, деструкцию легких, что может привести к развитию ХОБЛ. Тем не менее, до сих пор не изучалась связь между своевременностью противотуберкулезной терапии и развитием ХОБЛ [4]. Как ХОБЛ, так и туберкулез легких являются важными причинами бронхолегочной заболеваемости и смертности. Они имеют сходные факторы риска, такие как курение, низкий социально-экономический статус и нарушение иммунной защиты организма. Туберкулез и ХОБЛ могут взаимоотягощать течение каждого заболевания в отдельности. Туберкулез может являться фактором риска развития, обострения и прогрессирования ХОБЛ, а ХОБЛ, являясь сопутствующим заболеванием, изменять типичное течение туберкулеза, что затрудняет его диагностику и лечение [5, 6].

Целью данной работы было изучение клинико-эпидемиологических особенностей течения туберкулеза у больных с ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

В исследование включены пациенты с впервые выявленным туберкулезом. Исследование ретроспективное. Обследовано 230 больных, поступивших в противотуберкулезный диспансер с впервые выявленным туберкулезом (142 мужчины (57,5) и 88 женщин (42,5%), средний возраст $42,3 \pm 1,1$ года). Всем больным проводили сбор анамнеза, клинические, лабораторные и инструментальные исследования, фиксировали результаты исследований, осуществляемых ранее. Проводилось исследование функции внешнего дыхания. Оценивались форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁ в литрах и в процентах от должных величин), тест Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ). Из 230 обследованных 74 выставлен диагноз ХОБЛ, 156 — без ХОБЛ, 170 человек имели анамнез курения. Согласно существующим рекомендациям, основным методом верификации обструкции и степени тяжести

ХОБЛ является спирометрия. В качестве ключевых параметров были приняты ОФВ₁ и индекс Тиффно. Обследование пациентов проводилось исходно при поступлении в стационар. Диагноз туберкулеза устанавливался на основании клинических, лабораторных и рентгенологических методов исследования с определением формы, наличия или отсутствия бактериовыделения и распада.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием программ Statistica 6.0 и Windows XP.

Результаты и обсуждение

В исследование включались все пациенты с впервые выявленным туберкулезом в результате самообращения или при проведении профилактического флюорографического обследования, которые за определенный период поступали в стационар на лечение, группа исследования составила 230 человек, из них 170 (73,9%) имели больший или меньший стаж курения. Пациенты после дополнительного обследования (сбор жалоб, анамнеза, проведение спирометрии) были распределены на 2 группы: I группа — имеющие ХОБЛ, II группа — без ХОБЛ. В I группу вошло 74 (32,2% от общего числа обследованных) человека, II группа — 156 (73,8%) человек.

Арлет®

Производство ОАО «Синтез» г. Курган

Арлет® — первый отечественный таблетированный амоксициллин/клавуланат



Дозировки и формы выпуска:

Арлет 500 мг амоксициллина/125 мг
клавулановой кислоты №14 таб. п/о

Арлет 875 мг амоксициллина/125 мг
клавулановой кислоты №14 таб. п/о

Это бед – один Арлет!

Эксклюзивный поставщик препарата Арлет® - ООО «ПОЛЛО» (3522) 46-26-13, 46-34-31 torg@pollo.ru

Реклама

AND

Эй энд Ди, Япония

ОРВИ?

Бронхит?

Пневмония?

ИНГАЛЯЦИЯ —
это быстрый, эффективный
и точный способ доставки
лекарства в органы дыхания



A&D CN-231

**НАДЕЖНЫЙ
компрессорный ингалятор
для ВСЕЙ СЕМЬИ**



Для лечения и профилактики
острых и хронических
заболеваний дыхательных
путей



Для всей семьи: взрослая и
детская маски в комплекте



Простой в
использовании:
легкое управление
одной кнопкой



Надежный:
5 лет гарантии на основную
блок в корпусе

СПРАШИВАЙТЕ
В АПТЕКАХ

Прибор произведен в соответствии
с Европейским стандартом EN13544-1

БЫСТРО. ЛЕГКО. КАЧЕСТВЕННО.

Бесплатный телефон горячей линии Эй энд Ди РУС
8 800 200-03-80 | www.and-rus.ru

На всю продукцию, подлежащую обязательному подтверждению соответствия
на территории РФ, в установленном порядке приняты декларации о соответствии.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬ-
ТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Можно предположить, что распространенность ХОБЛ на 1000 больных туберкулезом составит 321,7. Столь частая встречаемость данной патологии среди больных туберкулезом, возможно, приведет к изменению течения заболевания или может стать одним из факторов риска его развития.

Курение является основным фактором риска ХОБЛ. В I группе курящих было 66 человек (89,2%), стаж курения составил $23,1 \pm 2,3$ года, количество выкуриваемых сигарет 14,7, индекс курения составил 17,6. А в группе без ХОБЛ курящие составили 67,7% (111 человек), интенсивность и продолжительность их курения были ниже, что к моменту исследования не привело к развитию ХОБЛ. Стаж курения — 15,4, количество выкуриваемых сигарет в сутки 10,1, индекс курения — 12,8.

Для подтверждения диагноза ХОБЛ всем пациентам, независимо от наличия анамнеза курения, проводилось исследование функции внешнего дыхания. При изучении показателей спирометрии в I группе среднее значение $ОФВ_1$ — $57,2 \pm 2,1$, ФЖЕЛ — $81,1 \pm 2,7$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ — $57,9 \pm 1,4$, что подтверждает диагноз ХОБЛ, кроме того, чаще встречались пациенты с тяжелой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания. Во II группе $ОФВ_1$ — $73,9 \pm 2,0$, ФЖЕЛ — $76,4 \pm 2,2$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ — $82,5 \pm 0,8$.

При анализе форм туберкулеза самой частой формой в обеих группах был инфильтративный туберкулез (86,5% и 65,2% соответственно). Но у пациентов с ХОБЛ чаще встречались распространенные процессы с деструкцией (83,2% против 67,4%; $p = 0,01$) и бактериовыделением (92,7% против 73,8; $p = 0,02$). В группе пациентов с ХОБЛ чаще имела место лекарственная устойчивость, что требовало назначения более агрессивной медикаментозной терапии (схема ПБ — 43,2%, схема IV — 10,8%).

Заключение

Полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют о высокой распространенности как курения, так и ХОБЛ больных туберкулезом. ХОБЛ, как системное воспалительное заболевание, может являться провоцирующим фактором в развитии туберкулезной инфекции. Установлено, что у пациентов с ХОБЛ чаще встречаются распространенные формы с деструкцией и бактериовыделением, при низкой эффективности противотуберкулезной терапии.

Среди пациентов с ХОБЛ чаще встречались среднетяжелые и тяжелые формы заболевания, которые изначально требуют медикаментозной коррекции, которая не проводилась в противотуберкулезных учреждениях, возможно, оптимизация подходов к лечению ХОБЛ позволит повысить эффективность лечения туберкулеза и снизить эпидемиологическую опасность у данной категории пациентов.

Выводы

Таким образом, ХОБЛ имела место у 32,2% больных с впервые выявленным туберкулезом, что составило 321,7 на 1000 больных туберкулезом. Большая частота встречаемости деструктивных форм и бактериовыделения, худшие результаты лечения дают право предположить, что ХОБЛ может служить как фоном для присоединения и активного развития туберкулезной инфекции, так и предиктором неблагоприятного течения и исхода заболевания. Внедрение стандартизированной терапии ХОБЛ в схемы лечения пациентов с сочетанной патологией, возможно, будет способствовать повышению эффективности лечения. ■

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2011 г. М.: Атмосфера, 2012. 85 с.
2. Великая О. В., Руснак А. С. Скрининговое исследование функции внешнего дыхания у больных туберкулезом легких // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. № 2, т. 11. С. 455–458.
3. Завражнов С. П., Долматов В. В., Собкин А. Л., Батурова Г. А. Терапия обострений ХОБЛ у больных туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 4, т. 88. С. 147.
4. Респираторная медицина: Руководство для врачей / Под. ред. А. Г. Чучалина. В 2 т.: Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 797 с.
5. Чучалин А. Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: БИНОМ. 2000. 512 с.
6. De Mello K. G., Mello F. C., Borga L., Rolla V., Duarte R. S., Sampaio E. P., Holland S. M., Prevots D. R., Dalcolmo M. P. Clinical and therapeutic features of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Brazil, 1993–2011 // Emerg Infect Dis. 2013. № 19 (3). P. 393–399.
7. Hsing S. C., Weng S. F., Cheng K. C., Shieh J. M., Chen C. H., Chiang S. R., Wang J. J. Increased risk of pulmonary tuberculosis in patients with previous non-tuberculous mycobacterial disease // Int J Tuberc Lung Dis. 2013. № 17 (7). P. 928–933.

Принципы лечения бронхолегочной инфекции у больных миастенией

В. И. Соколова, кандидат медицинских наук
А. Г. Санадзе, доктор медицинских наук, профессор
Д. А. Сычев¹, доктор медицинских наук, профессор
М. Б. Бабарина, кандидат медицинских наук
Д. А. Зайков

ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, Москва

Резюме. Изучены больные с бронхолегочной инфекцией, протекающей на фоне миастении. При микробиологическом исследовании выявлены возбудители, чувствительные к применяемому антибиотику — цефоперазону/сульбактаму. С целью повышения клинической эффективности лечения использовались внутривенные иммуноглобулины.

Ключевые слова: миастения, нейромышечная проводимость, пиридостигмин, метилпреднизолон, иммунитет, бронхолегочная инфекция, микробиологический пейзаж, цефоперазон, сульбактам, внутривенные иммуноглобулины.

Abstract. Patients suffered from bronchopulmonary infection with myasthenia gravis as a background were included in this study. The microbiological study showed bacteria sensitive to the cefoperazone/sulbactam. Intravenous immunoglobulins were prescribed with the objects of clinical effectiveness increase.

Keywords: myasthenia gravis, neuromuscular conductivity, pyridostigmine, methylprednisolone, immunity, bronchopulmonary infection, microbiological profile, cefoperazone, sulbactam, intravenous immunoglobulins.

Миастения является классическим аутоиммунным заболеванием, в основе которого лежит аутоиммунный процесс, направленный против ацетилхолинового рецептора постсинаптической мембраны мышцы [1]. Ведущим звеном в развитии миастении является нарушение нейромышечной проводимости, что клинически выражается в развитии нарастающей мышечной слабости различной локализации. В настоящее время достигнуты большие успехи в изучении патогенеза заболевания, в диагностике, в подходах ведения и лечения различных групп больных миастенией [2]. Однако несмотря на патогенетическую терапию не существует специфических подходов полного излечения этого заболевания. Исход развития болезни зависит от эффективности подобранной терапии и скорости прогрессирования нарастающей мышечной слабости, которое может привести к полной невозбудимости определенных групп мышц.

Наиболее клинически значимым у больных миастенией является вовле-

чение в патологический процесс основной и вспомогательной дыхательной мускулатуры, что, в конечном итоге, выражается разной степенью дыхательной недостаточности [7]. Данные изменения приводят к нарушению вентиляционной функции легких, вызывая застойные явления, которые являются «благоприятными» для развития инфекционно-воспалительного процесса. В исследовании, проведенном в Госпитале Университета Джона Хопкинса с 1990—1998 г., было показано, что у 46% пациентов, испытывающих те или иные дыхательные нарушения на фоне миастении, развивается пневмония [3].

Важность развития инфекционного процесса связана с лечением, проводимым у больных различной формы миастений. Помимо основной терапии антихолинэстеразными препаратами лечение миастении направлено на подавление активности аутоиммунного процесса, что осуществляется путем подавления общего иммунного ответа организма. В методы лечения миастении входит применение пульс-терапии глюкокортикостероидами, применение цитотоксических иммунодепрессантов (азатиоприн, циклофосфамид), тимэктомия. Перечисленные методы лечения в связи с подавлени-

ем иммунитета создают дополнительный фон для развития бактериальных осложнений. Важно отметить, что для некоторых лекарственных препаратов, например Циклофосфана, отмечено прямое токсическое действие на легочную ткань. Таким образом, роль инфекции при миастении очевидна [4].

Актуальность проблемы развития бронхолегочных заболеваний связана и со сложностью лечения подобных осложнений у больных с миастенией. Некоторые препараты, которые применяются в стандартной практике при лечении сопутствующих заболеваний (курарепоподобные препараты, D-пеницилламин, интерферон-альфа, соли магния, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и т. д.), противопоказаны при миастении из-за их угнетающего воздействия на нейромышечную проводимость. К препаратам, которые абсолютно противопоказаны при миастении, также относятся некоторые антибиотики: аминогликозиды, макролиды, фторхинолоны. Это накладывает определенные ограничения у данных больных на лечение инфекционных осложнений (ИО), как уже было отмечено ранее, столь часто проявляющихся со стороны дыхательной системы.

¹ Контактная информация:
 dmitry.alex.sychev@gmail.com

Результаты лабораторного исследования		Таблица 1
Показатель	Результат	Норма
Гемоглобин	144	130,0–160,0 (г/л)
Эритроциты	4,3	4,5–5,0 ($\times 10^{12}/л$)
Тромбоциты	121 $\geq$ 131	180,0–320,0 ($\times 10^9/л$)
Лейкоциты	23,49 $\geq$ 15,0	4,5–11,0 ($\times 10^9/л$)
Палочкоядерные нейтрофилы	4	1–6%
Сегментоядерные нейтрофилы	69	41–72%
Эозинофилы	1	0,5–5%
Лимфоциты	25	19–37%
Моноциты	1	3–11%
СОЭ	4	2–10 мм/ч
RDW (ширина распределения эритроцитов)	15,0	11,6–14,8%
С-реактивный белок	25,0 $\geq$ 5,0	0,0–5,0 (мг/л)
Раково-эмбриональный антиген (РЭА)	2,5	< 5,0 (нг/мл)
Глюкоза	5,5	3,9–6,4 (ммоль/л)

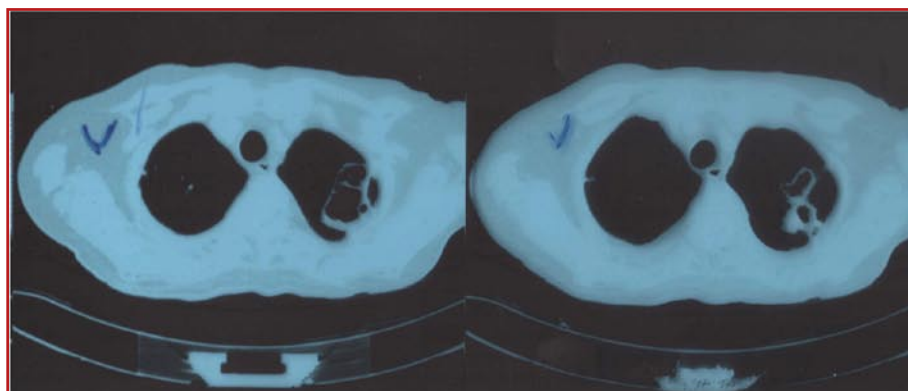


Рис. 1. Больной 74 лет, КТ органов грудной клетки (слева в проекции S1-2 определяется полостное образование неправильной формы с неровными, несколько инфильтрованными контурами на фоне ограниченного пневмофиброза)

Таким образом, из-за сложности лечения ИО у больных с миастенией возникает необходимость поиска новых подходов в терапии данной группы больных. К сожалению, при подготовке материалов не было найдено англоязычной литературы, посвященной этой проблеме.

Целью настоящего исследования явилось изучить микробиологический пейзаж мокроты, трахеобронхиального секрета и оценить клиническую эффективность антибиотико- и иммунотерапии у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями на фоне миастении.

Материалы и методы исследования

Группу исследования составили 19 больных с генерализованной формой миастении (6 мужчин, 13 женщин; возраст больных составил от 22 до 81 года); из них 3 мужчин, 7 женщин — с обо-

стрением хронического трахеобронхита, 3 мужчин, 1 женщина — с остаточными признаками перенесенной госпитальной пневмонии; 2 женщины — с хроническим обструктивным бронхитом; 1 женщина — с синдромом Ламберта–Итона; 2 женщины — с бактериальной очаговой пневмонией (у одной из них — тимэктомия в анамнезе). Клинические признаки обострения инфекционного процесса были следующие: кашель со слизистогнойной мокротой, увеличение ее продукции, одышка, быстрая утомляемость, у некоторых больных наблюдался субфебрилитет. Перед началом лечения проводили общепринятое клиничко-лабораторное исследование, изучение бактериологического состава мокроты, секрета из трахеи (или трахеостомы), исследования показателей функции внешнего дыхания (ФВД), рентгенографию или компьютерную томографию (КТ) грудной клетки.

Образцы, полученные от больных, доставляли в течение 2 часов в бактериологическую лабораторию, где проводилась микроскопия мазка для оценки качества биоматериала и посев на стандартные питательные среды. Образцы мокроты считались приемлемыми, если число лейкоцитов было больше 25, а число эпителиальных клеток — меньше 10 в одном поле зрения. При посеве выделенных возбудителей проводили видовую идентификацию (тест-системы BBL Crystal). Антибиотикочувствительность микроорганизмов определяли методом диффузии в агаре.

Тяжесть состояния и трудность лечения пациентов обусловлены иммунодефицитом и ятрогенной. Так, у одной пациентки имел место стеноз трахеи, развившийся вследствие длительной искусственной вентиляции легких, проводимой в связи с миастеническим кризом. У другого пациента был рак языка, в связи с чем больному была выполнена открытая трахеостомия. В этих случаях ситуация усугубляется: снижается иммунологическая защита, нарушается эвакуация трахеобронхиального секрета, что способствует колонизации нозокомальными резистентными штаммами микроорганизмов и развитию гнойно-инфекционных осложнений. И еще у одного пациента тяжесть состояния усугублялась непосредственно приемом антихолинэстеразного препарата пиридостигмин (Калимин), назначаемого при миастении. На фоне приема пиридостигмина у больного усиливалось выделение мокроты до 300 мл/сут. В связи с этим пациент был вынужден отказаться от приема препарата и самостоятельно проводить позиционный утренний дренаж.

Аускультативная картина была скудной: дыхание везикулярное, ослабленное в нижелатеральных отделах легких, локальные влажные и рассеянные сухие хрипы, частота дыхания в покое 18–20 в мин.

При исследовании ФВД выявлены вентиляционные нарушения. Снижение ОФВ₁ составило в среднем от 60% до 49%.

В качестве антибиотикотерапии все больные получали цефоперазон/сульбактам внутривенно или внутримышечно в дозе 1,0 г 2 раза в сутки. Длительность терапии составила 7–10 дней (в зависимости от степени активности инфекционного процесса). С целью улучшения реологиче-

ских свойств мокроты всем пациентам назначали муколитики (ацетилцистеин (Флуимуцил) по 300 мг 2 р/сут) через небулайзер или per os.

В программу лечения с иммунозаместительной целью был включен человеческий внутривенный иммуноглобулин G (ВВИГ: Октагам, Биавен В. И., Октаглобин). Лечение проводилось на фоне основной базовой терапии, включающей метилпреднизолон, пиродистигмин и хлористый калий.

Нам представляется важным описать клинический случай в данном исследовании. Больной 74 лет имел диагноз «генерализованная миастения» с декабря 2010 г. По тяжести состояния принимал 80 и 40 мг метилпреднизолона по альтернирующей ежедневной схеме. Обратился в августе 2012 года с жалобами на резкую слабость, быструю утомляемость, нарастающую одышку при незначительном физическом усилии. При объективном исследовании больного отмечено состояние средней тяжести, кожные покровы без видимой патологии, периферические лимфоузлы не увеличены, стопы пастозны. При перкуссии грудной клетки определялся коробочный звук, экскурсия с обеих сторон — 3 см (1,5 + 1,5). При аускультации — дыхание в проекции сегментов S4–5, S9 справа резко ослаблено, хрипы отсутствовали, число дыхательных движений сидя 18 в мин. ЧСС — 85 в мин, АД — 130/85 мм рт. ст., температура 36,8 °С. Пальпация живота безболезненна, абдоминальные органы не увеличены. Результаты лабораторного исследования представлены в табл. 1. На представленных снимках КТ органов грудной клетки слева в проекции сегментов S1–2 определяется полостное образование неправильной формы с неровными, несколь-

Результаты лабораторного обследования		
Показатели	Значения	Норма
Кальций ионизированный	1,15 ммоль/л	1,03–1,23 ммоль/л
Фосфор	1,11 ммоль/л	0,87–1,45 ммоль/л
Креатинин	105,8 мкмоль/л	80–115 мкмоль/л
Мочевина	11,08 ммоль/л	1,7–8,3 ммоль/л
25(ОН)Д ₃	13,5 мкг/л	30–100 мкг/л
Щелочная фосфатаза	46 Ед/л	10–150 Ед/л

ко инфильтрированными контурами на фоне ограниченного пневмофиброза (рис. 1). Слева в проекции сегмента S9 — крупный инфильтрат неоднородной структуры (рис. 2). Была произведена диагностическая бронхоскопия: бронхи проходимы, слизистая бледно-розового цвета, атрофична. Заключение: хронический атрофический трахеобронхит II ст.

Итак, у больного на фоне миастении развилась пневмония с деструкцией легочной ткани. Этиологический фактор выявить не представилось возможным из-за отсутствия мокроты. Важно отметить, что на фоне длительного приема высоких доз метилпреднизолона у пациента появились признаки тромбоцитопении, проявляющиеся кожными кровоподтеками на теле, начат курс комплексной антибиотико- и иммунотерапии. Внутривенно капельно вводился цефоперазон/сульбактам в течение 10 дней. Одновременно вводился ВВИГ, курсовая доза составила 15,0 г. Проведенная терапия с включением ВВИГ позволила добиться более быстрой ремиссии инфекционно-воспалительного процесса, подтвержденной клинико-лабораторными данными и результатами повторных КТ исследований легких, где отмечена положительная динамика патологиче-

ского процесса (табл. 1): повышение уровня тромбоцитов — до $131 \times 10^9/\text{л}$, снижение лейкоцитоза до $15,0 \times 10^9/\text{л}$, снижение уровня С-реактивного белка — до 5,0 мг/л.

Пациент консультирован эндокринологом: отмечаются жалобы на боли в спине при ходьбе и физических нагрузках, снижение роста на 4 см за 3 года, чувство усталости в спине сидя; при осмотре определяется грудной кифоз, результаты лабораторного обследования представлены в табл. 2.

По рентгенографии позвоночника в боковой проекции выявлены компрессионные переломы 1-го, 2-го поясничных позвонков. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия: минеральная плотность костной ткани по Т-критерию в поясничном отделе позвоночника — 3,0 SD, минеральная плотность костной ткани по Т-критерию в шейке бедра — 2,0 SD.

Диагноз: лекарственный (глюкокортикоидный) остеопороз с компрессионными переломами тел позвонков. Рекомендовано: рациональное питание с увеличением употребления продуктов, богатых кальцием и витамином D, поддержание адекватной физической активности и выполнение упражнений с нагрузкой, соответствующей состоя-

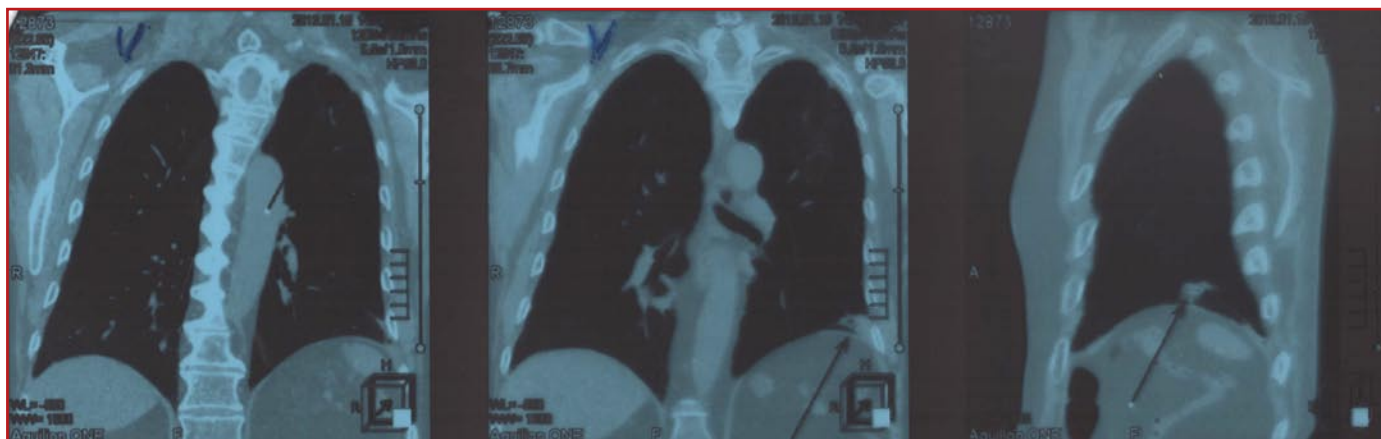


Рис. 2. Больной 74 лет, КТ органов грудной клетки (слева в проекции S9 — крупный инфильтрат неоднородной структуры)

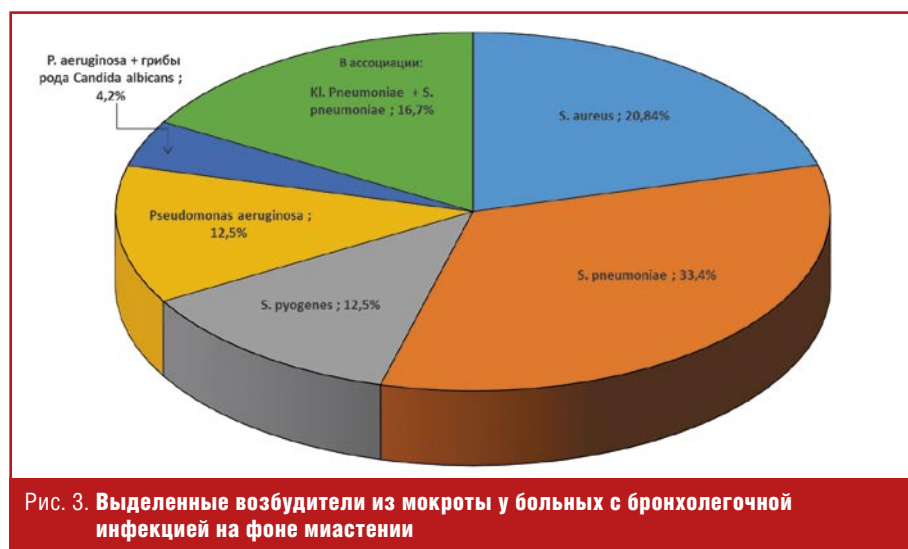


Рис. 3. Выделенные возбудители из мокроты у больных с бронхолегочной инфекцией на фоне миастении

нию здоровья; альфакальцидол (Альфа Д₃-Тева) 0,75 мкг ежедневно, ибандроновая кислота (Бонвива) 3,0 мл болюсно 1 раз в 3 месяца.

Результаты и обсуждение

Было изучено 24 образца мокроты и бронхиального секрета, выделенных у больных с бронхолегочными заболеваниями. Основными клинически значимыми микроорганизмами были: *S. pneumoniae* (33,4%), *S. aureus* (20,8%), *S. pyogenes* (12,5%) (рис. 3). Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий были штаммы *P. aeruginosa* (12,5%). В четырех образцах биоматериала наблюдался рост микробной ассоциации: *P. aeruginosa* и грибы *Candida albicans* и еще в одном образце *Kl. pneumoniae* + *S. pneumoniae*. Большой интерес представляет изучение чувствительности выделенных возбудителей к цефоперазону/сульбактаму. Отмечено, что все штаммы микроорганизмов вошли в антимикробный спектр действия цефоперазона/сульбактама; и лишь в одном образце (*P. aeruginosa* + *Candida albicans*) антибиотик проявил слабую активность к выделенному патогену.

Итак, клиническое исследование мокроты у больных с обострением хронического бронхита и пневмонии на фоне миастении позволило выявить неоднородность микробиологического пейзажа. Лидирующими возбудителями были грамположительные патогены, такие как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes* (что составило 66,7%). Цефоперазон/сульбактам проявил высокую активность к этим штаммам микроорганизмов. Одновременно наблюдался рост грамотрицательных патогенов *P. aeruginosa*

и *Kl. pneumoniae* (по 12,5% соответственно), которые были чувствительны к цефоперазону/сульбактаму. Некоторые грамотрицательные микроорганизмы представляли ассоциации *P. aeruginosa* с грибами рода *Candida* (4,2%), *Kl. pneumoniae* с *S. pneumoniae* (16,7%); в таких случаях назначалась фунгицидная терапия флуконазолом (Дифлюкан), что значительно улучшило течение болезни.

Инфекционный процесс респираторного тракта у данной группы больных протекал торпидно, несмотря на адекватную антимикробную терапию. Известно, что при миастении имеет место общая депрессия иммунной системы вследствие угнетения как специфических, так и неспецифических факторов защиты, что требует коррекции иммунных «поломок».

Важно отметить основные свойства использованного антибиотика. Цефоперазон/сульбактам проявил активность как к грамположительным, так и к грамотрицательным микроорганизмам, в том числе к *P. aeruginosa*. Кроме того, антибиотик стабилен к действию бета-лактамаз, благодаря необратимому ингибитору — сульбактаму, синергично повышающему эффективность применяемого антибиотика (до 4 раз снижается минимальная подавляющая концентрация цефоперазона в отношении чувствительных к нему штаммов микроорганизмов). Большое значение имеет хорошая переносимость больными препарата, т.е. антибиотик не влияет на нервно-мышечное проведение.

Итак, кроме дезинтоксикационной, антибактериальной и других видов терапии, в настоящее время широко используются ВВИГ при раз-

личной локализации инфекционно-воспалительного процесса [5–8]. ВВИГ (Октагам, Биавен В.И., Пентаглобин и др.) содержат репертуар антител, способных инактивировать широкий спектр антигенов. Иммуноглобулины являются фактором приобретенного иммунитета, осуществляющего опсонизацию инфекционных очагов, способствуют быстрой элиминации бактериального агента и его метаболитов, активируя целый каскад иммунных реакций.

Заключение

Многолетний опыт позволяет использовать ВВИГ в комплексной терапии бактериальной инфекции респираторного тракта. Значимо улучшается течение болезни, ускоряются сроки излечения больных, а главное — снижается риск колонизации резистентными штаммами микроорганизмов и, соответственно, риск повторного эпизода инфекции. ■

Литература

1. Санадзе А. Г. Миастения и миастенические синдромы. 2012, с. 252.
2. Щербакова Н. И. Патогенетические обоснования стратегии и тактики лечения миастении (Автореферат докторской диссертации). 2007, с. 3–50.
3. Varelas P. N., Chua H. C., Natterman J., Barmadia L., Zimmerman P., Yahia A., Ulatowski J., Bhardwaj A., Williams M. A., Hanley D. F. Ventilatory care in myasthenia gravis crisis: assessing the baseline adverse event rate // Crit Care Med. 2002, Dec; 30 (12): 2663–2668.
4. Sulkowski S., Sulkowska M. Alveolar cells in cyclophosphamide-induced lung injury. II. Pathogenesis of experimental endogenous lipid pneumonia // Histo Histopathol. 1999, Oct; 14 (4): 1145–1152.
5. Санадзе А. Г., Соколова В. И., Щербакова Н. И., Никифорук Н. М. Эффективность применения минимальных доз иммуноглобулина в лечении тяжелой миастении, осложненной абсцедирующей пневмонией // Актуальные вопросы клинической транспортной медицины. 2001, т. 6: с. 280–286.
6. Skeie G. O. et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders // Journal of Neurology. 2010, 17: 893–902.
7. Serrano M. C., Rabinstein A. A. Causes and outcomes of acute neuromuscular respiratory failure // Arch Neurol. Sep. 2010, Vol. 67 (№ 9): 1089–1092.
8. Латышева Е. А., Латышева Т. В. Применение внутривенных иммуноглобулинов в интенсивной терапии // Общая реаниматология. 2012, VIII; 3: 45–49.

Оценка влияния составляющих комплексной терапии на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких

А. В. Мордык*,¹, доктор медицинских наук, профессор

Т. Л. Батищева**

Л. В. Пузырёва*, кандидат медицинских наук

* ГБОУ ВПО ОмГМА МЗ РФ, Омск

** КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер», Омск

Резюме. Проведен анализ влияния этиотропной и патогенетической терапии у 130 впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких на исход основного заболевания. Проанализирована частота и характер неблагоприятных побочных реакции на противотуберкулезные препараты.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез, впервые выявленные больные, побочное действие противотуберкулезных препаратов, результат лечения туберкулеза.

Abstract. The analysis of influence of etiotropy and pathogenetic therapy at 130 for the first time the revealed patients with infiltrative tuberculosis of lungs for the outcome of the main disease is carried out. Frequency and character adverse collateral reactions to antitubercular preparations is analysed.

Keywords: the infiltrative tuberculosis, for the first time the revealed patients, collateral action of antitubercular preparations, result of treatment of tuberculosis.

Основное место в лечении больных туберкулезом занимает химиотерапия, проведение которой, к сожалению, чревато возникновением нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Развитие побочных реакций на противотуберкулезные препараты (ПТП) создает угрозу для проведения полноценного курса химиотерапии [1]. Перерывы в приеме противотуберкулезных препаратов приводят к снижению эффективности лечения больных туберкулезом, формированию мультирезистентного туберкулеза и туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью [2, 3], а также к увеличению резервуара туберкулезной инфекции [1, 4]. В связи с этим часто возникает необходимость применения средств, которые способствуют нормализации реактивности организма, стимулируют процессы заживления, позволяют предупредить и устранить НЛР химиопрепаратов [5].

Целью настоящей работы было оценить влияние основных составляющих комплексной терапии и ее последствий

на исход инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных больных.

Материалы и методы исследования

Проведено простое, проспективное, сплошное исследование, в которое были включены 130 впервые выявленных больных с инфильтративным туберкулезом легких, завершивших основной курс лечения в стационаре в 2013 году. Критерии включения: впервые в жизни установленный и подтвержденный диагноз инфильтративного туберкулеза легких в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21.03.03 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» [6]; возраст от 18 лет; лечение в стационаре. Критерии исключения: внелегочные и другие формы легочного туберкулеза у пациента; наличие злокачественных новообразований, болезней крови; получение иммуносупрессивной, лучевой и химиотерапии, цитостатиков, иммунодепрессантов. Все пациенты были разделены на две группы: первая (основная) — пациенты с неблагоприятным исходом туберкулеза в количестве 80, вторая (группа

сравнения) — пациенты с благоприятным исходом инфильтративного туберкулеза легких, в количестве 50. Критерием неблагоприятного исхода явилось наличие (сохранение) полости распада в легочной ткани на последнем рентгенологическом снимке.

Сравнение по полу и возрасту в подгруппах, разделенных в зависимости от исхода основного заболевания, выявило следующие данные. В основной группе доля мужчин составила 65,0%, с наибольшим количеством лиц молодого возраста от 25 до 34 лет — 16,3% и от 35 до 44 лет — 15,0%, а доля женщин — 35,0%, из них почти третья часть была этой же возрастной категории — 26,3%. В группе сравнения лиц мужского пола было 54,0% ($p > 0,05$), с наибольшим количеством больных в старшей возрастной категории от 55 до 78 лет — 26,0%. Женщин в группе сравнения было 46,0% ($p > 0,05$), от 45 до 64 лет — 26,0% ($p > 0,05$). Вместе с тем в группе неэффективного лечения туберкулеза четверо мужчин были в возрасте до 24 лет, против отсутствия таких в группе сравнения ($p < 0,05$), а среди женщин в группе сравнения чаще встречались пациентки в возрасте от 55 до 64 лет — 14,0%, а в основной группе — 2,5% ($\chi^2 = 4,6$; $p = 0,03$).

¹ Контактная информация:
amordik@mail.ru

Таблица 1

Анализ химиотерапии больных туберкулезом в группах сравнения, абс. (%)

Признак	Основная группа (n = 80)	Группа сравнения (n = 50)	χ^2	p
Режим химиотерапии на момент начала лечения				
I	60 (75,0)	43 (86,0)	2,2	0,1
IIБ	7 (8,8)	4 (8,0)	0,02	0,8
IV	13 (16,3)	3 (6,0)	2,9	0,09
Изменение режима химиотерапии				
Не было	52 (65,0)	33 (66,0)	0,005	0,9
Был изменен	28 (35,0)	17 (34,0)		
Причины изменения режима химиотерапии				
В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии	6 (7,5)	1 (2,0)	0,9	0,3
В связи с новыми данными по лекарственной устойчивости	15 (18,8)	10 (20,0)	0,003	0,9
В связи с сопутствующими заболеваниями	5 (6,3)	4 (8,0)	0,001	0,9
В связи с развитием НЛР	2 (2,5)	2 (4,0)	0,002	0,9
Режим химиотерапии после смены режима на момент исследования				
I	9 (11,3)	25 (50,0)	11,4	0,001
IIБ	7 (8,8)	2 (4,0)	1,07	0,9
IV	28 (35,0)	13 (26,0)	1,1	0,9
Индивидуальная схема	13 (16,3)	10 (20,0)	0,2	0,4
Длительность проведения интенсивной фазы лечения				
90 доз	30 (37,5)	29 (58,0)	5,2	0,01
120 доз	10 (12,5)	4 (8,0)	0,6	0,5
150 доз	5 (6,3)	0	3,2	0,08
180 доз	33 (41,3)	17 (34,0)	0,6	0,5
210 доз	2 (2,5)	0	0,1	0,7
Отрывы от лечения				
Не было	62 (77,5)	47 (94,0)	5,02	0,02
Были перерывы в лечении	18 (22,5)	3 (6,0)		
Примечание. n — число пациентов.				

Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по полу.

Выполненная работа не ущемляла права, не подвергала опасности обследованных пациентов и осуществлялась с их информированного предварительного согласия на использование медицинской документации в научно-исследовательской работе, на основании приказа Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Работа одобрена локальным этическим комитетом ОмГМА.

Полученные данные обработаны с помощью программного средства Microsoft Excel (функция Автофильтр). Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных в независимых группах использовали хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным $\chi^2 = 4,8$, число степеней свободы $df = 1$, $p < 0,05$. Для выявления тесноты (силы)

и направления корреляционной связи между двумя варьирующими признаками нами был произведен корреляционный анализ Спирмена в модуле пакета программ Statistica 6.0. Сила корреляционной связи оценивалась следующим образом: при r от 0 до $-0,25$ и до $0,25$ — как слабая; при r от $0,26$ до $0,5$ (от $-0,26$ до $-0,5$) — как умеренная; при r от $0,51$ до $0,75$ (от $-0,51$ до $-0,75$) — как средняя; при r от $0,76$ до $1,0$ (от $-0,76$ до $-1,0$) — как сильная. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным $< 0,05$.

Результаты и обсуждение

Лечение инфильтративного туберкулеза легких у большинства больных было начато сразу после установки диагноза — у 95,0% и 94,0%, и лишь в единичных случаях через 1–2 недели — у 5,0% и 6,0% в группах сравнения соответственно ($\chi^2 = 0,02$; $p = 0,8$).

Большинству пациентов лечение было начато по I режиму — 75,0% и 86,0% в группах соответственно; IV режим назначен 16,3% и 6,0% на основании выявленной устойчивости к рифампицину по результатам ускоренных молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости (GeneXpert). В некоторых случаях назначался IIБ режим химиотерапии при наличии контакта с известным больным бактериовыделителем у 8,8% и 8,0% ($\chi^2 = 0,02$; $p = 0,8$). По III режиму пациенты вообще не лечились, что говорит об отсутствии ограниченных форм специфического процесса.

Изменение режима химиотерапии в связи с отсутствием эффекта от проводимого лечения происходило в обеих группах — у 7,5% в основной и у 2,0% в контрольной ($\chi^2 = 0,9$; $p = 0,3$), в связи с новыми данными по лекарственной устойчивости у 18,8% и у 20,0% больных ($\chi^2 = 0,003$; $p = 0,9$) в группах исследования соответственно. В связи с выявленными или подтвержденными сопутствующими заболеваниями изменение режима было сделано у 6,3% и 8,0% ($\chi^2 = 0,001$; $p = 0,9$), а в связи с развитием некорректируемых НЛР на противотуберкулезные препараты — у 2,5% и 4,0% больных в группах соответственно ($\chi^2 = 0,002$; $p = 0,9$).

После выявления множественной лекарственной устойчивости в 18,8% и 20,0% ($p > 0,05$) случаях, пациенты в группах сравнения были переведены на IV режим, а всего по данному режиму в основной группе лечилось 35,0%, в группе сравнения 26,0% ($p > 0,05$). По IIБ режиму химиотерапии продолжали лечиться 8,8% и 4,0% ($p > 0,05$) пациентов в группах при неэффективности лечения в течение 60–90 доз и отсутствии множественной лекарственной устойчивости или неполучении данных об устойчивости. Индивидуальный режим химиотерапии использовался при непереносимости ПТП и сопутствующей патологии, приводящей к непереносимости ПТП у 16,3% и 20,0% ($p > 0,05$) в группах сравнения соответственно. Однако в группе контроля лечение по I режиму было продолжено у 36,0%, а в основной группе только у 11,3% больных ($\chi^2 = 11,4$; $p = 0,001$) (табл. 1).

Длительность интенсивной фазы лечения 90 доз в основной группе была у 37,5%, а в группе сравнения — у 58,0% пациентов ($\chi^2 = 5,2$; $p = 0,01$), 120 доз — у 12,5% и 8,0% ($\chi^2 = 0,6$; $p = 0,5$) в группах соответственно. Длительность

интенсивной фазы 150 и 210 доз наблюдалась только в основной группе у 6,3% и 2,5% пациентов соответственно. Интенсивная фаза по IV режиму в количестве 180 доз была проведена у 41,3% и 34,0% ($p > 0,05$) в группах сравнения. Отрывы от лечения чаще встречались в основной группе — у 22,5% больных, в отличие от 6,0% пациентов в группе сравнения ($\chi^2 = 5,02$; $p = 0,02$).

При оценке переносимости противотуберкулезных препаратов были получены следующие данные. Различного рода НЛР были зарегистрированы у 56,2% больных в основной группе и у 22,0% в группе сравнения ($\chi^2 = 11,6$; $p = 0,001$). Аллергические реакции на ПТП в виде сыпи на коже и зуда развивались одинаково часто у пациентов обеих групп: в основной — в 8,8% случаев, в группе сравнения — в 8,0 ($\chi^2 = 0,03$; $p = 0,8$). Желудочно-кишечные расстройства у больных туберкулезом проявлялись тошнотой либо после приема ПТП, либо в течение дня, ближе к вечеру, болью и тяжестью в эпигастральной области, изжогой и тяжестью в правом подреберье и развитием дисбактериоза кишечника. Данные расстройства возникали в основной группе у 35,0% больных, в группе сравнения — у 10,0% ($\chi^2 = 6,1$; $p = 0,008$).

Кардиотоксическое действие ПТП проявлялось ощущением сердцебиения, признаками ишемии миокарда на ЭКГ в динамике, чувством жжения в области сердца и за грудиной, которые купировались после отмены препаратов. В основной группе токсическое действие на миокард было выявлено у 3,8%, в группе сравнения — у 4,0% пациентов ($\chi^2 = 0,1$; $p = 0,7$).

Побочное нейротоксическое действие ПТП развивалось обычно в течение первых месяцев лечения и проявлялось головной болью, головокружением, чувством легкого опьянения, раздражительностью, бессонницей, парестезией, онемением конечностей, при правильной и своевременной терапии симптомы нейротоксического действия исчезали или значительно уменьшались по интенсивности. НЛР со стороны нервной системы были зарегистрированы у 26,3% больных, составивших основную группу, а в группе сравнения — у 14,0% ($\chi^2 = 2,05$; $p = 0,1$). При этом сочетание нейротоксических реакций с желудочно-кишечными расстройствами чаще наблюдалось среди больных с неэффективно леченым туберкулезом легких — в 28,8% случа-

ев, против 10,0% в группе сравнения ($\chi^2 = 5,3$; $p = 0,02$).

Срок развития НЛР со стороны ЖКТ от начала приема ПТП у больных с неблагоприятным исходом инфильтративного туберкулеза составлял первые 4 недели лечения у 5,0% больных, а в группе сравнения — только у 2,0% ($\chi^2 = 0,1$; $p = 0,6$). У 12,5% пациентов в группе сравнения данные реакции возникали спустя 1–2 месяца лечения, в основной группе — у 8,0% пациентов ($\chi^2 = 0,2$; $p = 0,6$). НЛР на ПТП со стороны сердечно-сосудистой системы развивались через 2 месяца после начала лечения в стационаре в 3,8% и 4,0% случаев в группах сравнения соответственно ($\chi^2 = 0,1$; $p = 0,7$).

Нейротоксические реакции на ПТП в группе больных с эффективно пролеченным инфильтративным туберкулезом развивались в первые два месяца химиотерапии в 14,0% случаев, при проведении корригирующей терапии симптомы реакций купировались. В группе пациентов с неэффективностью курса химиотерапии нейротоксические реакции в первые 2 месяца развились в 13,8% случаев ($\chi^2 = 0,04$; $p = 0,8$), на 3–4 месяце химиотерапии — в 12,5% ($\chi^2 = 5,1$; $p = 0,02$) и плохо поддавались коррекции.

Лимфотропная терапия в последнее время используется в комплексной химиотерапии туберкулеза. Преимуществом региональной лимфотропной терапии является приближение зоны введения лекарственных веществ к очагу воспаления, что обеспечивает проникновение препаратов в пораженные легкие по лимфатическим путям и создает благоприятные условия для достижения эффекта в лечении туберкулеза. В два одноразовых шприца набирается: 1,0 (5 тыс.) гепарина и 4,0–0,25% раствора новокаина; в другой шприц 10% раствор изониазида — 5,0 и 10,0–0,5% раствора Новокаина [7, 8]. Лимфотропная терапия в группе больных с неэффективно леченым туберкулезом легких проводилась в 10,0% случаев, против 22,0% в группе сравнения ($\chi^2 = 2,6$; $p = 0,1$).

Лечение антиоксидантами, как препаратами, регулирующими процессы перекисного окисления липидов, в том числе в биологических мембранах [8], у больных в группах исследования проводилось редко — в 20,0% случаев в основной и в 24,0% в группе сравнения ($\chi^2 = 0,1$; $p = 0,7$). Полиоксидоний, как иммуномодулирующее, детоксицирующее, антиоксидантное лекар-

ственное средство, гораздо чаще использовался в группе с благоприятным исходом инфильтративного туберкулеза — в 20,0% случаев, против 2,5% в основной группе ($\chi^2 = 9,2$; $p = 0,002$). Применение Ронколейкина наблюдалось еще реже: в основной группе у 6,3%, в группе сравнения у 4,0% и не повлияло на исход заболевания ($\chi^2 = 0,02$; $p = 0,8$). Более чем у половины пациентов применение иммуномодуляторов не проводилось: в основной группе — у 91,3% и группе сравнения — у 76,0% ($\chi^2 = 4,5$; $p = 0,03$), что вероятно связано с невозможностью противотуберкулезного диспансера обеспечить всех пациентов дорогостоящими препаратами из группы сопровождения и отсутствием платежеспособности самих больных.

Из гепатопротекторов у больных инфильтративным туберкулезом легких преимущественно использовался Карсил — в 83,8% и 84,0% случаев, редко Эссенциале форте Н в капсулированной форме — в 16,3% и 16,0% в основной группе и группе сравнения соответственно ($\chi^2 = 0,04$; $p = 0,8$). Лечение кардиопротекторами проводилось у небольшого количества паци-

Уже готовый иммунитет во флаконе!



Реаферон-ЕС-Липинт® — липосомальная форма рекомбинантного интерферона альфа-2b. Это единственный в России препарат интерферона для перорального применения.

Липосомальная капсула имеет малый размер до 250 нм и надежно защищает белок интерферона от разрушения в агрессивной среде ЖКТ, уменьшает токсичность, повышает всасывание, **вдвое увеличивает время его циркуляции в крови.**

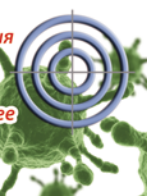
Реаферон-ЕС-Липинт®
Липосомальный интерферон альфа-2b
Выпускается в дозировках:



• Разрешен к применению у детей

- Широкий спектр противовирусного действия
- Иммуномодулирующая активность
- Интерферониндуцирующее действие

www.lipint.ru



Реклама ЗАО "Вектор-Медика" Рег. уд. Р N00082101 от 19.03.2007 ПСР-000011 от 20.03.2007.

Таблица 2

Результат оценки силы влияния различных факторов на развитие неблагоприятного исхода инфильтративного туберкулеза легких с помощью корреляционного анализа Спирмена

Исследуемый фактор	r	p	Характеристика влияния
Отрыв от лечения	-0,289	0,01	Отрицательная умеренная
Развитие неблагоприятных НЛР	-0,359	0,000	Отрицательная умеренная
Развитие НЛР на ПТП со стороны ЖКТ	-0,291	0,01	Отрицательная умеренная
Сочетание нейротоксических реакций на ПТП с реакциями со стороны ЖКТ	-0,245	0,04	Отрицательная слабая
Отсутствие лимфотропной терапии	0,17	0,02	Положительная слабая
Отсутствие иммуномодулирующей терапии	0,195	0,01	Положительная слабая

ентов, исключительно в случае наличия жалоб — у 15,0% больных в основной группе и 16,0% в группе сравнения ($\chi^2 = 0,009$; $p = 0,9$).

Витамины группы В в виде чередования инъекций тиамин бромид и пиридоксин получили все пациенты в обеих группах. Дезинтоксикационная терапия была проведена растворами кристаллоидов у 58,8% пациентов в основной группе и у 50,0% в группе сравнения ($\chi^2 = 0,6$, $p = 0,4$). Энтеросорбенты чаще использовались в основной группе — в 47,5% случаев в связи с частым развитием желудочно-кишечных расстройств на фоне противотуберкулезной терапии, в группе сравнения — в 22,0% ($\chi^2 = 8,9$; $p = 0,001$).

Физиотерапия проводилась в основной группе у 63,8% больных, против 24,0% в группе сравнения ($\chi^2 = 17,9$; $p = 0,000$), с выполнением в основной группе ингаляций с изониазидом у 61,3% пациентов, а в группе сравнения — у 78,0% ($\chi^2 = 3,2$; $p = 0,07$), электрофореза в основной группе — у 2,5%, в группе сравнения — у 12,0% ($\chi^2 = 3,3$; $p = 0,06$).

Для выявления тесноты (силы) и направления корреляционной связи между двумя варьирующими признаками был произведен корреляционный анализ Спирмена, по результатам которого были получены следующие данные. Непереносимость химиотерапии, развитие НЛР на ПТП ($p < 0,001$) способствовали неблагоприятному исходу впервые выявленного инфильтративного туберкулеза. В большей степени с неблагоприятным исходом процесса было связано развитие на фоне химиотерапии НЛР со сто-

роны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($p < 0,01$), слабее на исход процесса влияло сочетание у пациента нейротоксических реакций и реакций со стороны ЖКТ на проводимую химиотерапию ($p < 0,05$). Безусловно, отрывы от лечения, особенно ранние, в интенсивной фазе, часто заканчивались неэффективным курсом в последующем (табл. 2). При оценке влияния терапии сопровождения на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза получен интересный факт слабой положительной связи между отсутствием лимфотропной и иммуномодулирующей терапии ($p < 0,05$) и неудачей в лечении.

Выводы

Правильное назначение режима химиотерапии не повлекло за собой неблагоприятных исходов заболевания, о чем свидетельствует одинаково частое использование IV режима химиотерапии у пациентов с разным исходом заболевания, основанное на определении лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Но изменение способа доставки ПТП уже определяло исход, частое использование лимфотропных путей введения препаратов способствовало повышению эффективности лечения впервые выявленных пациентов. Отрывы от лечения с последующим возобновлением курса являлись значимым предиктором неблагоприятного исхода туберкулеза у впервые выявленных больных. Последствия химиотерапии, осложнение ее проведения развитием НЛР, наиболее частыми и значимыми из которых явились

реакции со стороны нервной системы и ЖКТ (лекарственные гастриты, дискинезии желчевыводящих путей, лекарственные панкреатиты и гепатиты), также служили одним из предикторов неблагоприятного исхода инфильтративного туберкулеза у впервые выявленных пациентов. Не вызывает сомнений факт в необходимости назначения терапии сопровождения впервые выявленным больным туберкулезом, направленной на устранение интоксикации, восстановление нарушенной реактивности, профилактику НЛР химиотерапии. В нашем исследовании доказана необходимость использования иммуномодуляторов для повышения эффективности лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом. ■

Литература

1. Мордык А. В., Лысов А. В., Гапоненко Г. Е., Кондра А. В. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие // Туберкулез и болезни легких. 2010. № 2. С. 40–44.
2. Дробин В. Л. Множественная (смешанная) туберкулезная инфекция // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 4. С. 3–8.
3. Тестов В. В., Стерликов С. А., Васильева И. А., Ерохин В. В., Кесаева Т. Ч. Результаты химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в регионах Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 4. С. 9–13.
4. Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю., Ерохин В. В. Обширная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — глобальная угроза для человечества // Врач. 2010. № 1. С. 7–13.
5. Мордык А. В. Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты // Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3. Вып. 1. С. 13–21.
6. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ от 21.03.2003. № 109 Минздрава РФ. КонсультантПлюс: справ.-правовая система. Режим доступа: <http://www.consultant.ru/>
7. Лысов А. В., Никонов С. Д., Казаков А. В., Редькин Ю. В., Гапоненко Г. Е. Опыт лимфотропного применения ронколейкина у больных прогрессирующим туберкулезом легких // Аллергология и иммунология. 2009. № 1. Т. 10. С. 40–44.
8. Лысов А. В., Мордык А. В., Плеханова М. А., Иванова О. Г. Патогенетическая терапия туберкулеза: учеб. пособие. Омск: Изд-во ОмГМА, 2008. 224 с.

Антибактериальное лечение детей с острым верхнечелюстным синуситом, ассоциированным с хламидийной инфекцией

Е. В. Белова¹, кандидат медицинских наук

Т. А. Капустина, доктор медицинских наук

О. В. Парилова, кандидат медицинских наук

А. Н. Маркина, кандидат медицинских наук

* ФГБУ НИИ МП Севера СО РАМН, Красноярск

Резюме. Представлена схема антибактериального лечения детей с острым воспалением околоносовых пазух, сопряженным с хламидийной инфекцией, которая базируется на применении циклической полиантибиотикотерапии препаратами группы макролидов.

Ключевые слова: хламидийное инфицирование, острый синусит у детей, схема антибактериального лечения, оценка качества лечения.

Abstract. This article presents a scheme of antibiotic treatment of children with acute sinus infections, paired with chlamydial infection, which is based on the use of cyclic polyantibiotic therapy with macrolide drugs.

Keywords: chlamydial infection, acute sinusitis in children, the scheme of antibiotic treatment, assessment of the quality of treatment.

В настоящее время лечение хламидийной инфекции вызывает определенные трудности в связи с уникальным жизненным циклом развития возбудителя. Так, репродукция хламидий представляет собой процесс последовательного образования отличающихся по морфологическим и биологическим свойствам двух форм возбудителя: элементарных тельц и ретикулярных тельц. Элементарные тельца представляют собой мелкие, внеклеточные микроорганизмы, не чувствительные к антибиотикам и метаболически малоактивные. С функциональной точки зрения элементарные тельца напоминают бактериальные эндоспоры, предназначенные для внедрения в новые клетки-мишени, и поэтому являются инфекционной формой хламидий. Ретикулярные тельца представляют собой более крупные, метаболически активные внутриклеточные образования, чувствительные к антибиотикам, интерферону и являющиеся репродуктивной формой существования возбудителя. Учитывая особенности существования хламидий, лечение заболеваний, инициируемых этой инфекцией, должно быть комплексным, включающим назначение этиотропных, симптоматических, иммуномодулирующих средств, зубиотиков. Однако основная роль в лечении хламидийной инфекции все же должна отводиться антимикробным средствам, способным проникать в клетку-мишень и действовать непосредственно на возбудителя [1]. Известны лишь несколько групп антимикробных препаратов, эффективных в отношении хламидий: макролиды, тетрациклины, фторхинолоны и рифампицин [2, 3]. Поскольку при выборе антибиотика для лечения ребенка необходимо учитывать не только эффективность, но и безопасность, спектр перечисленных лекарственных средств сужается до группы макролидов, безвредность которых для детей подтверждена рядом клинических испытаний [4–7]. Кроме этого, препараты данной группы

способны накапливаться в очаге воспаления, в инфицированных клетках, нейтрофилах, макрофагах, имеют хорошую переносимость, низкую токсичность, оказывают иммуномодулирующее действие, а некоторые из них, в частности азитромицин, — выраженный постантибиотический эффект.

Важным условием эффективности антихламидийной терапии является выбор адекватных схем применения этиотропных средств, учитывающих длительность воспалительного процесса, вероятность персистирования хламидийной инфекции и фазу репродуктивного цикла, в которой находится возбудитель.

В последние два десятилетия достигнуты определенные успехи в лечении хламидийной инфекции, сопряженной с патологией урогенитального тракта. С этой целью разработаны различные схемы этиотропного лечения, включающие назначение как моноантибиотикотерапии, так и комбинации противомикробных препаратов. Причем длительность курса варьирует от 5 до 21 дня непрерывного приема препарата. Ряд исследователей рекомендует однократный прием антибиотика, при этом констатируя этиологическое излечение у 84% больных [8, 9]. Достаточно высокая эффективность противохламидийного антибактериального лечения, предложенная рядом ученых, вызывает сомнения в корректности организации проведения клинических испытаний, особенно это касается однократного приема антибактериальных средств. При наличии у больного сопутствующих болезней, повышенной чувствительности к химиопрепаратам, выраженной полиантибиотикорезистентности у хламидий некоторые ученые считают целесообразным антимикробную терапию проводить методом «пульс-терапии» по 3 или 4 цикла продолжительностью по 6–7 дней с восстановительным интервалом в 5–6 суток [10].

Информации, касающейся лечения острых синуситов у детей, ассоциированных с хламидийной инфекцией, нет, и вопрос о рациональных методах лечения, в том числе и схемах этиотропной терапии, остается не решенным. Зачастую таким больным с нераспознанной хламидийной инфекцией назначаются стартовые антибактериальные препараты группы пенициллинов,

¹ Контактная информация: belova.ev@bk.ru

не эффективные в отношении внутриклеточных возбудителей, что способствует трансформации хламидий в L-формы с последующей персистенцией и хронизацией инфекционного процесса. Целью настоящего исследования явилась разработка рациональной и эффективной схемы антибактериального лечения острых хламидийных поражений верхнечелюстных пазух у детей.

Материалы и методы исследования

Всего в исследование было включено 36 детей с острым синуситом, поступивших в ЛОР-отделение ФГБУ НИИМПС, у которых была идентифицирована хламидийная инфекция. Необходимый объем выборки детей, включенных в клиническое испытание, осуществлялся по методике А. Б. Файншмидта, согласно которой группа считается репрезентативной при величине критерия t более или равного 1,96 [11]. Репрезентативный объем основной и контрольной групп, согласно расчетам, составил по 18 человек в каждой из них ($t = 1,99$).

Эффективность предложенной схемы антибактериального лечения изучалась с применением рандомизированного контролируемого испытания на независимых выборках. Для формирования выборки по таблице случайных чисел дети с выявленной хламидийной инфекцией распределялись в опытную и контрольную группы. Оценка результатов эффективности лечения проводилась на общей группе детей в количестве 28 человек (16 детей в основной, 12 детей в контрольной группах), это связано с неявкой 8 детей на контрольное лабораторное исследование на наличие возбудителя.

Критериями включения в основную и контрольные группы являлись наличие острого верхнечелюстного синусита, ассоциированного с хламидиями, у детей в возрасте от 3 до 13 лет. Диагностика ЛОР-заболеваний проводилась по общепринятой в оториноларингологии семиотике болезней [12]. Критериями исключения являлись сопутствующие заболевания, сочетанная ЛОР-патология, антибактериальное лечение в течение последнего месяца. Родители детей, включенных в клиническое исследование, дали письменное согласие на их участие в испытаниях.

Всем больным проводилась верификация двух видов хламидий: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*. Для выявления хламидийной инфекции использовался разработанный нами алгоритм комплексной лабораторной диагностики, включающий два прямых метода индикации возбудителя и один непрямой. Для непосредственного обнаружения поверхностных антигенов хламидийного возбудителя применялся прямой иммунофлюоресцентный анализ с использованием тест-систем «Хламислайд» («Лабдиагностика»). ДНК хламидий определялась методом полимеразно-цепной реакции тест-системой «ВектоХлами-ДНК-ампли» («Вектор-Бест»). В качестве вспомогательного теста диагностики хламидиоза применялся иммуноферментный анализ, позволяющий определить видоспецифические антитела А, М, G против основного белка наружной мембраны возбудителя с использованием тест-системы «ХламиБест-стрип». Материалом для прямой идентификации хламидийного антигена являлись мазки-соскобы со слизистой оболочки носа [13, 14].

Анализируемые качественные признаки представлены в виде относительной частоты и 95% доверительного интервала (ДИ). Для оценки эффективности предложенной схемы антибактериального лечения использовались точный критерий Фишера, определение абсолютных и относительных вероятностей и доверительных интервалов их соотношений.

Результаты исследований и их обсуждение

Детям опытной группы назначалась циклическая полиантибиотикотерапия, заключающаяся в последовательном при-

менении двух антибиотиков: азитромицина и джозамицина. Азитромицин в 1-й день из расчета 10 мг/кг, последующие 4 дня 5 мг/кг 1 раз в день за 1 час до еды. Затем, после 5-дневного перерыва — джозамицин из расчета 40 мг/кг массы ребенка, разделенный на 2 приема, в течение 10 дней. Прерывистый курс полиантибиотикотерапии применялся с учетом особенностей жизненного цикла хламидий. При этом наш расчет строился на уничтожении внутриклеточных ретикулярных телец, затем на элиминации вновь возникших во время перерыва эрадикационной терапии вегетативных форм хламидий из нечувствительных к антибиотикам элементарных телец.

Дети контрольной группы получали один антибиотик джозамицин из расчета 40 мг/кг массы ребенка 2 раза в день в течение 14 дней. Помимо этиологической терапии дети обеих групп получали идентичное комплексное лечение, включающее физиопроцедуры, иммуномодуляторы, эубиотики и местную терапию.

Перед началом медикаментозного лечения всем детям проводилось физиолечение с применением низкоинтенсивного лазерного излучения с использованием аппарата магнитно-инфракрасной лазерной терапии «РИКТА». При воздействии лазерного облучения на ткани достигается улучшение микроциркуляции, раскрываются коллатерали, активизируется трофика, нормализуется нервная возбудимость, а самое важное, повышается чувствительность хламидий к антибиотикам вследствие выхода микроорганизмов из состояния возможной персистенции. При остром синусите детям проводилось облучение в течение 2 минут области передних стенок верхнечелюстных пазух и эндоназальное воздействие в течение 3 минут.

Учитывая стандартные схемы лечения хламидийного поражения урогенитального тракта, а также результаты проведенных нами исследований иммунного ответа у детей с респираторным хламидиозом, указывающие на выраженный дисбаланс в клеточном звене, обусловленный активацией $CD8^+$ Т-лимфоцитов, и недостаточно выраженную активность гуморального иммунитета, в схему лечения были включены иммунокорректоры [15, 16]. Детям старше 4 лет назначался Циклоферон (по схеме), который является индуктором эндогенного интерферона и выполняет важную роль в борьбе с внутриклеточной хламидийной инфекцией. В частности, интерферон является самым сильным активатором макрофагов, усиливает эффекторные функции естественных киллеров, нейтрофилов, повышает резистентность клеток к внутриклеточным микроорганизмам, стимулирует выработку интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-2 и иммуноглобулинов.

Кроме циклоферона в комплекс лечения инфицированных хламидиями детей был включен Иммунал в возрастной дозировке в течение 30 дней. Данный препарат является неспецифическим иммуномодулятором растительного происхождения и обладает противовирусным действием. Входящий в состав Иммунала сок эхинаеи пурпурной стимулирует костномозговое кроветворение, следствием чего является увеличение количества гранулоцитов, повышение активности фагоцитов, клеток ретикуло-эндотелиальной системы печени.

Для повышения барьерного иммунитета и восстановления нарушенной колонизационной резистентности слизистой оболочки верхнего отдела респираторного тракта у детей с верифицированной хламидийной инфекцией нами применялся в течение 14 дней местный иммуномодулятор микробного происхождения — ИРС 19. Этот препарат представляет собой респираторный спрей, содержащий лизаты инактивированных бактерий, включающие антигены основных возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей, сохранившие антигенные и иммуногенные свойства. Их действие основано на повыше-



У детей с частыми респираторными инфекциями Бронхо-Ваксом:

- предотвращает каждый третий случай инфекции¹
- уменьшает количество осложнений¹
- в 2 раза снижает потребность в антибиотиках¹

У взрослых пациентов группы высокого риска Бронхо-Ваксом:

- в 2 раза сокращает длительность и тяжесть респираторных инфекций²
- на 1/3 уменьшает количество случаев респираторных инфекций²

Время для БРОНХО- ВАКСОМА

Профилактика и лечение
респираторных инфекций
у взрослых и детей³

Дети с 6 месяцев:
3,5 мг (10 или 30 капсул в упаковке)

Взрослые и подростки с 12 лет:
7 мг (10 или 30 капсул в упаковке)



ПРОФИЛАКТИКА



ЛЕЧЕНИЕ



■ Дни лечения ■ Дни без лечения

* Длительность лечения определяет врач, но не менее 10 дней.

1. Gutierrez-Tarango M. D., Berber A. Chest. 2001; 119:1742-1748.
2. Czerniawska-Mysik G. et al. Int J Immunotherapy. 1992; 8:153-159.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхо-Ваксом.

БРОНХО-ВАКСОМ®

Сокращенная информация по применению.

Торговое название препарата: БРОНХО-ВАКСОМ® взрослый; БРОНХО-ВАКСОМ® детский **Общепринятое научное название:** лизаты бактерий [Haemophilus influenza + Klebsiella ozaenae + Klebsiella pneumoniae + Moraxella catarrhalis + Staphylococcus aureus + Streptococcus pneumoniae + Streptococcus pyogenes + Streptococcus viridans] **Лекарственная форма:** капсулы

Показания к применению: БРОНХО-ВАКСОМ® детский применяется у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет и БРОНХО-ВАКСОМ® взрослый применяется с 12 лет для профилактики рецидивирующей инфекции дыхательных путей и обострений хронического бронхита; комплексного лечения острых инфекций дыхательных путей. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы.** Лечение: по 1 капсул./сут. утром натощак, длительность лечения определяет врач, но не менее 10 дней. Профилактика и поддерживающая терапия: по 1 капсул./сут. утром натощак курсами. Курс включает три цикла по 10 дней, интервал между циклами 20 дней. **Побочное действие:** Препарат Бронхо-Ваксом® обычно хорошо переносится. Возможные побочные реакции: тошнота, боль в животе, рвота, кожные реакции, кашель, одышка, головная боль, чувство усталости. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению.**

Особые указания: не рекомендуется назначать детям в возрасте до 6 мес. из-за незрелости иммунной системы; детям младше 12 лет не назначать препарат для взрослых во избежание передозировки.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Дата выпуска материала: ноябрь 2014 г.

000 «Такеда Фармасьютикалс» 119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1
Тел.: +7 (495) 933 55 11; факс: +7 (495) 502 16 25 www.takeda.com.ru

Для специалистов здравоохранения.



Vifor Pharma

нии специфического и неспецифического иммунитета за счет увеличения синтеза секреторных иммуноглобулинов класса А, препятствующих фиксации и размножению патогенных возбудителей, а также на повышении фагоцитарной активности макрофагов и увеличении содержания лизоцима.

Дополнительно в качестве местного лечения, а также с целью механического удаления хламидий нами был использован еще один препарат, обладающий антихламидийной активностью, — 0,1% раствор мирамистина, которым осуществлялось промывание носовых ходов, полоскание глотки 1 раз в день в течение 14 дней. Помимо противомикробного действия мирамистин повышает функциональную активность иммунных клеток, стимулирует местный неспецифический иммунный ответ, снижает резистентность микроорганизмов к антибиотикам, обладает противогрибковым действием.

Учитывая факт достаточно длительного применения антибиотиков, с целью профилактики и восстановления возможных дисбиотических нарушений в микрофлоре пищеварительного тракта всем детям назначался пробиотик — Линекс по 1 капсуле 3 раза в день, 14 дней.

Дополнительно в комплекс лечения детей с острым гнойным воспалением пазух входило проведение оториноларингологических лечебных мероприятий (пункции, промывание носа методом перемещения по Проетцу и пр.).

В ходе проводимого клинического испытания осложнения и побочные эффекты не были выявлены ни у одного из пациентов. Положительный результат лечения оценивался по данным бактериологической эрадикации хламидий.

В таблице сопряженности представлены результаты рандомизированного контролируемого исследования по изучению эффективности поли- и моноантибиотикотерапии у детей с острым синуситом.

У детей, получавших один антибиотик, эффективность лечения оказалась значительно ниже, чем у детей, получавших полиантибиотикотерапию. Так, микробиологическое выздоровление у детей, у которых в комплексное лечение входил только один джозамицин, имело место у 41,7% (95% ДИ оставил 16,5–69,4). Тогда как у детей, получавших азитромицин и джозамицин, проводимая терапия оказалась эффективной у 87,5% (95% ДИ 67,5–98,7). Проверка нулевой гипотезы о вероятности отрицательного результата лечения разработанным методом, учитывая объем выборок, осуществлялась с применением точного критерия Фишера. Результаты теста показали, что с 99,9% достоверной вероятностью ($p = 0,01$) следует принять альтернативную гипотезу о существовании различий между опытной и контрольной группами ($p = 0,001$).

Абсолютная вероятность получения положительного результата в опытной и контрольной группах составила соответственно 0,88 и 0,42. Разность относительных частот и относительная вероятность составила соответственно 0,46 (терапевтический эффект) и 2,2.

Различия между группами определялись тремя способами: расчетами ДИ для разности абсолютных вероятностей, ДИ для отношения относительной вероятности и ДИ отношения шансов, которые составили соответственно 0,12–0,80, 1,02–4,35 и 1,38–69,71.

Так как ДИ для разности абсолютных вероятностей не включает ноль, а ДИ для отношения относительной вероятности и отношения шансов правее единицы, следовательно, различия между группами статистически значимы.

Выводы

1. Лечение хламидийных поражений околоносовых пазух у детей должно быть комплексным и включать применение

Таблица

Результаты эффективности лечения по микробиологическому критерию выздоровления у детей с острым синуситом

Схемы	Кол-во пациентов				
	Есть эффект		Нет эффекта		Всего
	абс.	%	абс.	%	
Разработанный метод	14	87,5	2	12,5	16
Контроль	5	41,7	7	58,3	12
Всего	22		6		28

антимикробных препаратов, иммуномодуляторов, местного лечения, физиопроцедур, пробиотиков.

- Результаты проведенного контролируемого клинического испытания показали высокую эффективность и целесообразность использования в практической медицине циклической полиантибиотикотерапии макролидами острого верхнечелюстного синусита, ассоциированного с хламидийной инфекцией, у детей, позволяющей добиться клинико-микробиологического выздоровления в 87,5% случаев.
- С учетом того, что прямые тесты на хламидийные антигены и ДНК остаются положительными в течение 1,5 месяцев после лечения, то этиологический контроль выздоровления должен осуществляться также через 1,5 месяца после проведенной антихламидийной терапии. ■

Литература

- Hammerschlag M. R. Antimicrobial susceptibility and therapy of infections caused by chlamydia pneumoniae // Antimicrob. Agents Chemother. 1994. V. 38. P. 1837–1878.
- Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия: Рук-во для врачей. М.: Боргес, 2002. 429 с.
- Аверьянов А. В. Хламидийная и микоплазменная инфекция при патологии нижних дыхательных путей // Лечебное дело. 2009. № 4. С. 52–62.
- Таточенко В. К., Федоров А. М. О клиническом многообразии респираторного хламидиоза у детей первых месяцев жизни // Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций: матер. всесоюз. совещ. М., 1990. С. 34–36.
- Карбон К., Пул М. Д. Значение новых макролидов при лечении внебольничных инфекций дыхательных путей: обзор экспериментальных и клинических данных // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2000. № 1. С. 47–58.
- Самсыгина Г. А., Охлопкова К. А. Кларитромицин в лечении острых бактериальных бронхитов у детей раннего возраста // Педиатрия. 2001. № 1. С. 47–49.
- Moulder J. W. Genus Chlamydia // Bergey, s Manual of Bacteriology. 2000. V. 1. P. 729–739.
- Чеботарев В. В. Урогенитальный хламидиоз: современные проблемы диагностики, патогенеза, лечения // Венерология. 2004. № 1. С. 43–48.
- Гомерг М. А., Поздняков О. Л., Соловьев А. М. Урогенитальная хламидийная инфекция: лечить или не лечить? // Consilium medicum Ucraina. 2008. № 4. С. 8–11.
- Лобзин Ю. В., Ляшенко Ю. И., Позняк А. Л. Хламидийные инфекции. СПб.: Фолиант, 2003. 396 с.
- Файдимидт А. Б. Руководство к практическим занятиям. Красноярск, 1976. 75 с.
- Солдатов И. Б., Гофман В. Р. Оториноларингология. СПб.: ЭЛБИ, 2001. 472 с.
- Капустина Т. А., Парилова О. В., Кин Т. И., Маркина А. Н. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции верхнего отдела респираторного тракта // Сибирский медицинский журнал. 2010. Т. 96. № 5. С. 23–26.
- Капустина Т. А., Парилова О. В., Маркина А. Н., Кин Т. И. Хламидийная инфекция верхнего отдела респираторного тракта. Новосибирск: Наука, 2012. 139 с.
- Ершов Ф. И., Романцева В. Г. Циклоферон: от эксперимента в клинику. М., 1997. 89 с.
- Белова Е. В., Капустина Т. А., Манчук В. Т., Коленчукова О. А. Эпидемиологическая и клинико-патогенетическая характеристика хронического аденоидита, ассоциированного с хламидийной инфекцией // Бюл. СО РАМН. 2008. № 1. С. 101–105.

ЦИТИКОЛИН: НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

О. А. Шавловская, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва

Резюме. Показана эффективность применения цитиколина в терапии и лечении хронической ишемии мозга, сопровождающейся когнитивными нарушениями, в терапии сосудистой деменции и деменции при нейродегенеративных заболеваниях.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, нейродегенеративные заболевания, лечение, цитиколлин.

Abstract. Efficiency of citicoline application in treatment of chronic cerebral ischemia with concomitant cognitive disorders was shown, as well as in therapy of vascular dementia and dementia in neuro-degenerative diseases.

Keywords: chronic cerebral ischemia, cognitive disorders, neuro-degenerative diseases, treatment, citicoline.

В настоящее время наблюдается значительный рост цереброваскулярной патологии. Цереброваскулярные болезни (ЦВБ) — одна из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности больных. В клинической практике широко используются препараты, объединенные в группу «нейропротекторы». Целевым воздействием на ключевые звенья процессов гибели нервных клеток сосудистой, травматической, токсической и другой этиологии из группы нейропротекторов обладает препарат Цераксон (цитиколлин) — естественный эндогенный нуклеозид, состоящий из цитидина и холина, связанных дифосфатным мостиком, и участвующий в синтезе мембранных фосфолипидов в качестве промежуточного звена. Цитиколлин не только восстанавливает поврежденные нейрональные мембраны, а также служит донором холина для синтеза ацетилхолина [1]. Цитиколлин также угнетает синтез фосфолипазы A2, уменьшая накопление свободных жирных кислот, восстанавливает функционирование Na^+/K^+ -АТФазы, усиливает активность антиоксидантных систем, препятствует процессам окислительного стресса и апоптоза, позитивно влияет на холинергическую передачу, модулирует дофамин- и глутаматергическую нейротрансмиссию. Помимо этого Цераксон обладает выраженным нейрорепаративным эффектом, стимулируя процессы нейро- и ангиогенеза [2].

Образование цитиколина в мембранах нейронов и фосфолипидов макросом являются этапом, лимитирующим скорость в синтезе фосфатидилхолина (лецитина); в данном случае цитиколлин служит донором холина для синтеза ацетилхолина и может ограничивать объем последнего; при окислении образуется бетаин — донор метильных групп [3]. Поскольку цитиколлин является естественным метаболитом биохимических процессов в организме и сочетает в своем спектре действия нейромедиаторные и нейрометаболические эффекты. Важнейшим из них является активация биосинтеза мембранных фосфолипидов нейронов мозга, в первую очередь фосфатидилхолина.

Когнитивные нарушения являются ключевым проявлением дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП), которое во многом определяет тяжесть состояния больных. На ранней стадии ДЭП преобладают умеренные нейродинамические нарушения

в виде замедленности, аспонтанности, снижения работоспособности, истощаемости, ослабления концентрации внимания. Дальнейшее прогрессирование когнитивного дефекта при ДЭП сопряжено с развитием деменции, при которой когнитивный дефицит приводит к ограничению повседневной активности и хотя бы частичной утрате бытовой независимости. Лечение пациентов с ДЭП, по сути, ограничено терапевтическим воздействием на проявления ДЭП I и II ст. Основными направлениями ведения данных больных являются купирование развившейся декомпенсации патологического процесса, профилактика прогрессирования заболевания, в том числе инсульта, снижение выраженности когнитивных расстройств, неврологического дефицита [4, 5].

В некоторых исследованиях, посвященных диагностике и принципам терапии когнитивных расстройств при сосудистых заболеваниях головного мозга, дано обоснование назначения цитиколина при умеренных когнитивных расстройствах (УКР) и деменции [6]. Авторами делается вывод, что положительные эффекты цитиколина воздействуют на все этапы «ишемического каскада», а сочетание нейропротективного и нейрометаболического действия препарата обуславливает его способность снижать отложение бета-амилоида в головном мозге. Цитиколлин рассматривается как перспективный препарат в лечении сосудистых форм УКР, которые также формируются у больных, длительно принимающих этанол.

Клинические исследования последних лет показали нейропротективное действие цитиколина при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК), в раннем восстановительном периоде, терапии КН. В обзорных статьях по препарату цитиколлин приведены данные зарубежных исследований начиная с 1980-х гг. [3]. Анализ полученных данных, основанный на принципах доказательной медицины, показал эффективность цитиколина при остром мозговом инсульте. Цитиколлин способен потенцировать действие других лекарственных средств при лечении острой цереброваскулярной патологии, в т. ч. тромболитиков, антиагрегантов и нейротрофиков. В связи с этим назначение цитиколина обосновано в комплексной терапии с другими препаратами, улучшающими нейрометаболизм, такими как Актовегин.

Проведено исследование по оценке эффективности комплексной терапии препаратами Цераксон и Актовегин с участием 104 пациентов в возрасте 55–80 лет в остром периоде ишеми-

ческого инсульта [7]. Пациенты были разделены на 4 группы: пациенты 1-й группы ($n = 25$) получали стандартную базисную терапию; 2-й ($n = 25$) — в течение 10 дней дополнительно получали цитиколин (1000 мг/сут, внутривенно, капельно на 200 мл физраствора); 3-й ($n = 26$) — в течение 10 дней дополнительно получали Актювегин (250 мл 20-процентного раствора внутривенно, капельно на физрастворе); 4-й ($n = 28$) — комбинированную терапию цитиколином и Актювегином в течение 10 дней. Динамика состояния проведена на 2-е, 7-е, 10-е и 30-е сутки инсульта, оценены параметры компьютерной томографии головного мозга (на 5-е сутки), неврологический статус, показатели шкалы инсульта Национального института здоровья США (National Institute of Health, NIH), шкалы Рэнкина, индекса Бартел. Наиболее выраженный эффект от проводимой терапии был получен в 4-й группе больных, получавших комбинированную терапию цитиколином и Актювегином, по сравнению с контрольной группой: на 5-е сутки обнаружена тенденция к более значимому уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга в динамике, на 10-е сутки отмечено достоверное ускорение регресса неврологической симптоматики по шкале NIH, к 30-м суткам — достоверно более значимое функциональное восстановление по шкале Рэнкина и индексу Бартел. Выяснено, что в 3-й группе больных, получавших цитиколин, динамика показателей была схожей с таковой в 4-й группе (восстановление по шкале Рэнкина и индексу Бартел). Таким образом, сочетанное применение цитиколина и Актювегина наиболее оптимально, т. к. приводит к более полному регрессу неврологического дефицита и большей функциональной независимости больного к концу острого периода инсульта.

В обзорных статьях [8, 9] акцент сделан на улучшение когнитивных функций под влиянием цитиколина (оптимальная доза — 1 г/сут) в терапии сосудистой деменции и деменции при нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), при которых назначение цитиколина замедляет развитие когнитивного дефицита [3]. Отдельно выделяется, что при назначении цитиколина 600 мг/сут в течение 20 дней в качестве монотерапии у больных с болезнью Паркинсона наблюдается также и улучшение двигательной функции (уменьшение брадикинезии, ригидности, тремора). Применение цитиколина в комплексной терапии болезни Паркинсона позволяет вдвое снизить необходимую дозу L-DOPA и, соответственно, минимизировать побочные эффекты заместительной L-DOPA-терапии, а на ранних стадиях заболевания — существенно отсрочить назначение L-DOPA [8]. Подчеркивается также, что по результатам многочисленных исследований применение цитиколина 750–3000 мг/сут в первые сутки после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) с последующим курсовым лечением в течение 14–20 дней существенно сокращает длительность коматозного периода.

При сосудистых заболеваниях головного мозга нередко встречается астенический синдром не изолированно, а в комплексе с другими синдромами. В ряде проведенных исследований показана высокая эффективность инъекционной формы цитиколина, как в виде монотерапии, так и в комплексной терапии острой и хронической ишемии мозга и связанных с ними астенических состояний [5]. В 2011 г. проведено исследование по оценке эффективности и безопасности цитиколина у 60 больных в возрасте 50–70 лет, имевших диагноз ОНМК с УКР [10]. В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы: основная ($n = 30$), получавшие цитиколин наряду с базовой терапией, и контрольная ($n = 30$), получавшие только базовую терапию. Цитиколин назначали ежедневно в дозе 3 мл 2 раза в сут на протяжении 6 месяцев. Проводили анализ динамики пока-

зателей: неврологического статуса и батарею тестов для оценки лобной дисфункции, тест рисования часов, вербальных ассоциаций, запоминание и воспроизведение 12 слов, исследование зрительной памяти), эмоционального статуса, оценки качества жизни, субъективной оценки эффективности лечения. К 3-му месяцу наблюдения у пациентов, принимавших цитиколин, отмечено нарастание силы в конечностях, через 6 месяцев получено достоверное улучшение показателей по шкалам, оценивающим неврологический дефицит (регресс КН, эмоционально-аффективных и поведенческих расстройств) [10].

Проведено исследование по оценке эффективности цитиколина в восстановительном периоде ишемического инсульта у больных с КН [11]. Обследованы 33 больных в возрасте 46–82 лет, перенесших ишемический инсульт. По данным нейропсихологического обследования у всех больных обнаружены легкие или умеренные КН в виде расстройства памяти, внимания и мышления. По степени тяжести КН больные были разделены на две группы: 1-я ($n = 22$) с умеренными КН, цитиколин назначали по 1000 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней; 2-я ($n = 11$) с более легкими КН, цитиколин вводили по 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней. Под влиянием лечения цитиколином в дозе 500 или 1000 мг/сут в течение 10 дней отмечены положительные изменения нейродинамических характеристик когнитивных функций (улучшение памяти, мышления). Улучшение когнитивных функций было более значительным в группе цитиколина в дозе 1000 мг/сут. Нежелательные лекарственные реакции при назначении цитиколина не зафиксированы. Таким образом, исследование показало эффективность и безопасность применения цитиколина в восстановительном периоде у больных с постинсультными КН [11].

В обзорных статьях приведены данные оптимального режима дозирования по результатам клинических исследований препарата [12]: цитиколин, вводимый в дозе 1000 мг/сут на протяжении 8 недель, ускоряет регресс гемиплегии; внутривенное введение препарата в дозе 750 мг/сут в течение 10 дней, начиная с первых 48 часов после появления симптомов инсульта, способствовало восстановлению двигательных и когнитивных функций; при внутривенном введении 1 г в течение 14 дней отмечено более быстрое восстановление сознания, значительное улучшение общего состояния и функционального статуса. Отмечается, что относительно высокий функциональный статус достигается у 61,3%, принимавших цитиколин в дозе 500 мг/сут, 39,4%, принимавших цитиколин в дозе 1000 мг/сут, и 52,3%, принимавших цитиколин в дозе 2000 мг/сут. Степень улучшения в группах, принимавших цитиколин в дозе 500 и 2000 мг/сут, была примерно одинакова.

В ряде проведенных исследований показано, что цитиколин может корректировать КН уже на начальных этапах их проявлений у пациентов с ДЭП. Высокая эффективность цитиколина в профилактике и терапии умеренных когнитивных расстройств сосудистого генеза показана [4]. Его применение способствует регрессу КН, уменьшает сопутствующие эмоционально-аффективные и поведенческие расстройства. Кроме того, цитиколин способен потенцировать действие других лекарственных средств при лечении острой цереброваскулярной патологии, в том числе тромболитиков, антиагрегантов и нейротрофиков [8]. Уже отработаны и активно используются схемы назначения цитиколина: по 1000 мг 10 дней внутримышечно или внутривенно один раз в день, затем внутрь раствор цитиколина 2 мл 3 раза в день в течение 3 месяцев [13], или ежедневно в дозе 3 мл 2 раза в сутки на протяжении 6 месяцев. Длительность нейропротекции может длиться до 12 месяцев [3].

В настоящее время доказана универсальность механизмов повреждения клеток при различных видах патологических процессов, в том числе и воздействии этанола. Конечным звеном при воспалении, ишемии является нарушение окислительно-восстановительных процессов, нарушение метаболизма и энергетического обеспечения клеток. Сегодня нейротрофичность, нейропротекция, нейропластичность и нейрогенез рассматриваются как фундаментальные нейробиологические процессы, участвующие в реализации эндогенной защитной активности, а также в попытках противодействовать патофизиологическим повреждающим механизмам и стимулировании эндогенного восстановления. Нейропротекцию определяют как непрерывную адаптацию нейрона к новым функциональным условиям, как ключ к уменьшению повреждений мозговой ткани, вызванных ишемией, она действует на уровне молекулярного каскада, обуславливающего дисфункцию и смерть нейронов [14].

Клинический опыт применения цитиколина при алкоголизме и наркомании не столь обширен, хотя есть некоторые свидетельства его эффективности при этих состояниях [2, 15]. Так, в рандомизированном, двойном слепом исследовании A. Chinchilla и соавт. (1995) [16] изучали эффекты цитиколина у 20 пациентов с абстинентным алкогольным синдромом. В группе пациентов, получавших цитиколин, в конце исследования (через 2 месяца) отмечалось значимое улучшение внимания и концентрации, а также ориентации во времени и пространстве. Как отметили авторы, данное наблюдение свидетельствует о том, что препарат может быть полезен в лечении хронического алкоголизма.

В ряде работ показана эффективность применения цитиколина у наркозависимых лиц, в том числе употреблявших этанол. Так, P. F. Renshaw и соавт. (1999) [17] провели двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния цитиколина на улучшение функционального состояния центральной нервной системы. Опыт наблюдения составили 14 пациентов с кокаиновой зависимостью: группа «цитиколин» ($n = 6$; $38,0 \pm 6,1$ года) и группа «плацебо» ($n = 8$; $35,8 \pm 6,5$ года). Цитиколин назначали в капсулах 500 мг 2 раза в день коротким курсом (2 недели). Пациенты данной группы также имели длительный анамнез употребления этанола. Оценивался эффект влияния цитиколина на непосредственную тягу к наркотику и субъективное настроение. В ходе исследования по данным результатов опросника «Зависимость от кокаина» было отмечено достоверное ($p = 0,002$) уменьшение тяги к наркотику при сравнении показателей «до и после лечения», а также снижение уровня тревоги ($p = 0,013$), улучшение настроения (желание испытывать приятные чувства) по визуально-аналоговой шкале ($p = 0,07$). Субъективные показатели после лечения в тесте «Необходимость (убежденность) в кокаине» в группе «плацебо» были достоверно выше ($p = 0,057$), чем в группе «цитиколин». Также отмечены достоверные ($p = 0,046$) изменения после лечения в группе «цитиколин» в тестах «Желание использовать кокаин прямо сейчас» и «Отсутствие контроля над применением кокаина». За весь период наблюдения нежелательные лекарственные реакции (НЛР) не отмечены. Результаты пилотного исследования позволяют предполагать, что цитиколин может быть дополнением к основному методу лечения.

В другом исследовании E. S. Brown и соавт. (2007) [14] провели 12-недельное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое наблюдение по назначению цитиколина как дополнительного средства терапии у больных манией (гипоманией) и зависимостью к кокаину. Цель исследования заключалась в оценке изменения в декларативной памяти, настроении и тяги (зависимости) к кокаину. В исследование были включены 44 пациента,

которым назначали цитиколин ($n = 23$; $42,1 \pm 6,6$ года) или плацебо ($n = 21$; $40,7 \pm 8,0$ года) по схеме: начиная с 1 табл. (500 мг/сут) с последующим увеличением до 2 табл. (1000 мг/сут) в течение двух недель, далее по 3 табл. (1500 мг/сут) в течение четырех недель и по 4 табл. (2000 мг/сут) в течение шести недель. Настроение, тягу к кокаину, НЛР оценивали каждые две недели, познавательные процессы — каждые четыре недели, в течение 12 недель. О НЛР пациентами не сообщалось. По результатам оценки теста Рея на запоминание «Rey Auditory Verbal Learning Test» авторы пришли к заключению, что цитиколин можно рассматривать как новый подход в лечении наркозависимости.

S. J. Yoon и соавт. (2010) [18] провели исследование методом лонгитудинальной протонной магнитно-резонансной спектроскопии с целью оценки изменения уровня нейрометаболитов после 4-недельной терапии цитиколином у пациентов с метамфетаминовой (МА) зависимостью. В исследовании принял участие 31 больной с МА-зависимостью, получавший цитиколин ($n = 16$; $38,6 \pm 3,9$ года) или плацебо ($n = 15$; $38,3 \pm 3,5$ года) в течение четырех недель. На основании уровней N-ацетиласпартата и холина в префронтальной зоне получено, что изменения данных маркеров выше в группе цитиколина, нежели плацебо. НЛР отмечены не были. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что результаты могут свидетельствовать о том, что терапия цитиколином может иметь непосредственное нейроактивное влияние на снижение дозировки употребляемого наркотика при МА-зависимости.

В последнее время проведено двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффектов влияния цитиколина на волонтерах с кокаиновой зависимостью [19]. Всего в исследовании приняли участие 43 человека (контрольная группа) и 29 участников с наркозависимостью (марихуана, алкоголь), из них методом рандомизации выделили группу цитиколина ($n = 15$; $38,4 \pm 4,5$ года) и плацебо ($n = 14$; $39,0 \pm 5,3$ года). Цитиколин назначали по 500 мг/сут 2 раза в день. Курс лечения составил 8 недель с последующим 4-недельным продолжением лечения в группе кокаиноподобных лиц. За период исследования отмечены НЛР (головная боль, ощущение холода/потение, мышечные спазмы, тошнота/расстройство желудка/диарея, дрожь/встряска), которые наблюдали в обеих группах и в т. ч. в контрольной. По результатам самоотчетов пациентов за весь период наблюдения отмечено улучшение концентрации внимания, аппетита, качества сна, преимущественно в группе цитиколина, а также снижение уровня раздражительности и физического дискомфорта после терапии. Однако не было никаких существенных изменений в эмоциональной сфере (настроение, беспокойство, напряженность) как во время периода лечения, так при последующем лечении, и также не получено существенных различий между группами цитиколина и плацебо. В каждой из групп (цитиколин, плацебо) наряду с употреблением марихуаны у пациентов был алкогольный анамнез и табакокурение. Данные исследования позволили авторам предположить, что цитиколин может быть использован как вспомогательное средство (уменьшение дозы употребления) в терапии алкогольной и марихуанозависимости. Результаты данного исследования должны интерпретироваться с осторожностью, потому что оно не было разработано, чтобы оценивать количество потребления алкоголя или марихуаны среди зависимых от кокаина лиц.

Благодаря стабилизирующему влиянию на мембрану, цитиколин оказывает противоотечный эффект и предупреждает развитие отека мозга, а путем подавления фосфолипаз A1, A2, C-D уменьшает образование свободных радикалов и усиливает антиоксидантные защитные системы. Вышеуказанные свойства препарата позволяют рекомендовать цитиколин для включения

в схему стандартной терапии пациентов с головокружением центрального генеза сосудистой этиологии [20]. Хорошо известно, что отоневрологическая симптоматика является составной частью клинической картины ЦВБ и наблюдается как в симптомокомплексе асимптомного ишемического поражения головного мозга, так и при инсульте различной степени тяжести.

Актуальность и медико-социальная значимость оптимизации лечения головокружения сосудистого генеза определяются не только его широкой распространенностью, но и частой хронизацией этого состояния, что требует значительных усилий [21]. Головокружение — одна из наиболее частых жалоб; это вторая после головной боли причина обращения к врачу. Подсчитано, что головокружением может проявляться около 80 заболеваний: неврологических, психических, сердечно-сосудистых, офтальмологических, оториноларингологических и т.д. [22]. Распространенной причиной головокружения у лиц трудоспособного возраста являются остеохондроз шейного отдела позвоночника и вертебробазилярная дисциркуляция. Предпосылкой развития вертебробазилярной дисциркуляции могут быть деформации (патологическая извитость, перегибы) и аномалии (гипоплазия, аномалии отхождения, расположения и вхождения артерий и др.) позвоночных артерий, которые встречаются в 20–35% случаев у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга [21].

Головокружение при цереброваскулярных заболеваниях обусловлено преходящим или стойким нарушением кровоснабжения центральных или периферических отделов вестибулярной системы [22]. Головокружение (vertigo или dizziness) — иллюзорное ощущение движения окружающих предметов относительно пациента или же движения пациента относительно предметов. В понятие головокружения также входят нарушения равновесия, «звон/шум в ушах»: все эти симптомы существенно снижают качество жизни и трудоспособность пациента. На первом этапе лечения острых и хронических заболеваний вестибулярного анализатора обычно назначается комбинация вазоактивных, ноотропных препаратов, дегидратирующих препаратов, средств от головокружения и нестероидных противовоспалительных препаратов [20, 22]. Часто такая комбинированная терапия оказывается недостаточно эффективной, что требует увеличения доз применяемых средств и, таким образом, увеличивает риск для пациентов.

Особый интерес представляет исследование по применению высоких доз цитиколина при головокружениях, проведенное в период с января по декабрь 2010 г. в двух крупнейших неврологических клиниках Софии, Болгария. В проведенном открытом исследовании дана сравнительная оценка кратковременной терапевтической эффективности цитиколина у пациентов с центральным головокружением сосудистой этиологии. Цитиколлин назначался в дозировке 2000 мг/сут внутривенно и 1000 мг/сут внутривенно на фоне недостаточно эффективной стандартной терапии [20]. В исследование были включены 40 пациентов (средний возраст $55,5 \pm 4,2$ года), которые были разделены на две группы: группа 1 ($n = 20$) получала цитиколлин в дозе 2000 мг/сут, группа 2 ($n = 20$) — цитиколлин в дозе 1000 мг/сут. Схемы лечения: для группы 1 — доза цитиколина 2000 мг/сут в течение 5 дней, далее перорально по 500 мг/сут (2 мл + 2 мл + 1 мл) длительностью до 30 дней, для группы 2 — доза цитиколина 1000 мг/сут в течение 5 дней, далее перорально по 500 мг/сут (2 мл + 2 мл + 1 мл) длительностью до 30 дней. Курс лечения до 5 дней: цитиколлин добавляли в 100 мл физраствора, вводили в/в капельно в течение 30–60 минут. Далее цитиколлин в обеих группах назначали перорально, длительностью до 30 дней, в дозе 500 мг/сут (2 мл + 2 мл + 1 мл, в каждом миллилитре — 20 капель раствора, содержащего 100 мг цитиколина). Динамику состояния оце-

нивали в определенных «точках» исследования: 1 — до начала лечения цитиколином, 2 — через 5 дней после курса парентерального лечения в виде внутривенной инфузии в ежедневной дозе 1000 мг/сут или 2000 мг/сут цитиколина и 3 — на 30-е сутки после перорального приема в дозе 500 мг/сут (2 мл + 2 мл + 1 мл). В течение исследования пациенты принимали только соответствующий препарат от головокружения (беттагистина гидрохлорид) и цитиколлин в определенной дозе. Для оценки динамики состояния использовались: 1) анкета, содержащая подробный отоневрологический анамнез; 2) неврологический и отоларингологический статус; 3) тональный порог аудиометрии; 4) исследование вестибулярного анализатора (спонтанные и вызванные ответы); 5) электроэнцефалография. Лечение цитиколином следует начинать с дозы 2000 мг/сут внутривенно, так как терапевтический эффект достигается быстрее, при этом не получено существенных отличий по переносимости, НЛР в сравнении с дозой в 1000 мг/сут. В ходе исследования получено: на 5-й день парентерального применения цитиколина 2000 мг/сут (группа 1) наиболее выраженный положительный эффект получен для вертиго, головокружения и субъективного ощущения «шума в ушах» (примерно в 1/2 случаев), тогда как в группе 2 (цитиколлин 1000 мг/сут) — только в 1/3 случаев (вертиго: группа 1 — 20% vs группа 2 — 35%; головокружение 25% vs 40%; «шум в ушах» — 25% vs 35%). Значительный эффект проявился в отношении коррекции неустойчивости в обеих группах — около половины всех пациентов. На 30-е сутки лечения вертиго, головокружение, нарушение равновесия, «шум в ушах» сохранялись только у 1/3 больных, степень выраженности симптомов уменьшилась. Наибольшее влияние на спонтанный и, в частности, латентный нистагм отмечено на 5-е сутки приема цитиколина в дозе 2000 мг/сут. После пятых суток лечения цитиколином в дозе 2000 мг/сут улучшение в отношении асимметрии (по данным электронистагмографии) отмечено более чем у 20% пациентов в сравнении с группой пациентов, получавших цитиколлин в дозе 1000 мг/сут. Улучшение субъективных результатов сопровождалось объективными изменениями параметров обследования вестибулярного анализатора, симметричности реакции, результатов координационных и статокINETических проб. Данный факт позволяет рекомендовать начало терапии цитиколином с дозы 2000 мг/сут, т. к. высокая доза приводит к значимому ускорению восстановления вестибулярной функции. Полученные результаты позволяют постулировать следующее: начало парентеральной терапии цитиколином в дозе 2000 мг/сут, длительностью как минимум 5 дней, затем переход на цитиколлин 500 мг/сут перорально (2 мл + 2 мл + 1 мл) в сроки от 1 до 3 месяцев в рамках стандартного лечения для пациентов с головокружением центрального генеза сосудистой этиологии [20]. Таким образом, данное исследование расширяет показания к применению цитиколина в составе комплексной терапии у пациентов с головокружением.

Заключение

В ряде проведенных исследований показана эффективность применения препарата Цераксон в лечении хронической ишемии мозга, сопровождающейся КН, в терапии сосудистой деменции и деменции при нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона). Кроме того, применение Цераксона в комплексной терапии болезни Паркинсона позволяет вдвое снизить необходимую дозу L-DOPA. Показано нейропротективное действие цитиколина при ОНМК, в раннем восстановительном периоде, а также в комплексной терапии с Актовегином. Имеется опыт применения Цераксона у наркозависимых больных и лиц, страдающих алкогольной зависимостью. В последних исследо-

ваниях показана терапевтическая эффективность Цераксона у пациентов с центральным головокружением сосудистой этиологии парентеральной терапии Цераксоном в дозе 2000 мг/сут, длительностью как минимум 5 дней. ■

Литература

1. Plataras C., Taskiris S., Angelogianni P. Effect of CDP-choline on brain acetylcholinesterase and Na^+/K^+ -ATPase in adult rats // Clin Biochem. 2000; 33: 351–357.
2. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update // Rev Neurol. 2011. Vol. 52 (Suppl.2): S1–S62.
3. Шавловская О. А. Нейропротективная терапия неврологического дефицита при цереброваскулярной патологии // Практикующий врач сегодня. 2012. № 3. С. 39–44.
4. Шавловская О. А. Нейропротективная терапия при хронической ишемии мозга // Лечащий Врач. 2013. № 9. С. 32–37.
5. Шавловская О. А. Терапия астенических состояний у больных, страдающих хронической ишемией мозга // Фарматека. 2013. № 19 (272). С. 56–61.
6. Сорокина И. Б., Гудкова А. А., Гехт А. Б. Умеренные когнитивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга: диагностика и принципы терапии // Трудный пациент. 2010; 8 (3): 9–13.
7. Шамалов Н. А., Стаховская Л. В., Шетова И. М. и др. Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010. № 9. Вып. 2. С. 13–17.
8. Бойко А. Н., Кабанов А. А. Цитокولين: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. 2007. № 15, с. 42–48.
9. Румянцев С. А., Силина Е. В., Свищева С. П., Шучалин О. Г., Корюкова И. В., Елисеев Е. В. Комплексная нейропротекция у больных с сосудистой патологией мозга // РМЖ. 2008; 16 (17): 1124–1129.
10. Путилина М. В. Особенности комбинированной нейропротекторной терапии острых нарушений мозгового кровообращения // РМЖ. 2009. т. 17, № 4, с. 261–267.
11. Шахпаронова Н. В., Кадыков А. С., Кашина Е. М. Постинсультные когнитивные нарушения и их терапия цераксоном // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 3: 56–60.
12. Шетова И. М., Шамалов Н. А., Боцина А. Ю. Использование цитиколина в остром периоде церебрального инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2009. № 12, вып. 2. С. 51–54.
13. Путилина М. В., Нахлас М. С. Место нейропротективной терапии в раннем реабилитационном периоде ишемического инсульта // Лечение заболеваний нервной системы. 2011; 3 (8): 26–31.
14. Brown E. S., Gorman A. R., Hyman L. S. A randomized, placebo-controlled trial of citicoline add-on therapy in outpatients with bipolar disorder and cocaine dependence // J Clin Psychopharmacol. 2007. Vol. 27. P. 498–502.
15. Шавловская О. А. Возможности терапии посталкогольных изменений нервной системы // Лечащий Врач. 2014. № 5. С. 24–29.
16. Chinchilla A., Lopez-Ibor J. J., Vega M., Camarero M. CDP-colina en la evolucion de las funciones mentales en el sindrome de abstinencia alcoholica // Psiquiatria Biologica. 1995; 2: 171–175.
17. Renshaw P. F., Daniels S., Lundahl L. H. et al. Short-term treatment with citicoline (CDP-choline) attenuates some measures of craving in cocaine-dependent subjects: a preliminary report // Psychopharmacology. 1999. Vol. 142. P. 132–138.
18. Yoon S. J., Lyoo I. K., Kim H. J. Neurochemical alterations in methamphetamine-dependent patients treated with cytidine-50-diphosphate choline: a longitudinal proton magnetic resonance spectroscopy study // Neuropsychopharmacology. 2010. Vol. 35. P. 1165–1173.
19. Licata S. C., Penetar D. M., Ravichandran C. et al. Effects of daily treatment with citicoline: A double-blind, placebo-controlled study in cocaine-dependent volunteers // J Addict Med. 2011 March; 5 (1): 57–64. doi:10.1097/ADM.0.b013.e3181.d80.e93; J Addict Med. Author manuscript; available in PMC 2012 March 1.
20. Petrova D., Maslarov D., Angelov I., Zekin D. Analysis of therapeutic efficacy of citicoline in patients with vertigo of central origin and vascular aetiology // Am. J. Neuroprotec. Neuroregen. 2012. Vol. 4. № 1: 1–8.
21. Морозова С. В., Зайцева О. В., Налетова Н. А. Головокружение как медико-социальная проблема // РМЖ. 2002. № 16. С. 725–729.
22. Замерград М. В. «Сосудистое» головокружение // РМЖ. 2007. № 9. С. 769–772.

Цераксон®
ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ



Инновационный нейропротектор с высокой степенью эффективности

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³

Сокращенная информация по назначению: Цераксон (Cexaxon). Регистрационный номер ЛСР- 000089. МНН: цитиколлин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. Противопоказания: не следует назначать больным с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. Способ применения и дозы: препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга — по 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. Побочное действие: редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Stroke 1999; 30: 1464–1471.
2. Tazaki Y., Sakai F., Ojima E. et al. Stroke 1998; 19: 211–216.
3. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441–448.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Регистрационный номер ЛСР 000089-311210 для перорального раствора, ЛСР 002287/07-270910 для инъекционных форм. ООО «Такэда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1. Тел.: +7 (495) 933 55 11; факс: +7 (495) 502 16 25. www.ceraxon.ru; www.takeda.com.ru. Дата выпуска рекламы: сентябрь 2014.





Возможности профилактики прогрессирования цереброваскулярных заболеваний у авиационных специалистов

Г. Н. Бирюкбаева*, ¹, кандидат медицинских наук

А. Ю. Кузьмина**, кандидат медицинских наук

* Центральная врачебно-летная экспертная комиссия гражданской авиации ЦКБ ГА, Москва

** ГОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, Москва

Резюме. Меры, формирующие здоровый образ жизни, а также лечебные мероприятия, рекомендуемые своевременно с индивидуальным подбором назначаемой терапии, могут оказать влияние на коррекцию факторов риска прогрессирования цереброваскулярных заболеваний.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, профилактика, факторы риска.

Abstract. The measures that form the healthy lifestyle, as well as the therapeutic measures timely recommended, with individual selection of the prescribed therapy, can influence on correction of risk factors of cerebrovascular diseases progressing.

Keywords: cerebrovascular diseases, prevention, risk factors.

Авиационная медицина одной из основных задач ставит обеспечение высокой надежности летной деятельности и высокого уровня безопасности полетов. Специфика профессиональной деятельности определяется комплексом особенностей летного труда и труда лиц, управляющих воздушным движением [2, 7].

Динамика показателей в авиационной медицине за 10 лет показала, что из состояний, угрожающих безопасности полетов, наметилась тенденция к росту числа цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), осложнившихся острыми нарушениями мозгового кровообращения [5]. По данным статистических исследований смертность

населения от ЦВЗ в России составляет не менее 20,2%. Осложнения течения атеросклеротического процесса с поражением сосудов головного мозга связаны не только с возрастающей частотой ишемических инсультов, высокой частотой транзиторных ишемических атак, лакунарных инфарктов мозга, но и ростом числа хронической медленно прогрессирующей цереброваскулярной патологии [1].

Материал и методы исследования

В проведенном обследовании 338 пилотов гражданской авиации в возрасте 55 лет и старше в отделении экспертизы для летного состава Центральной клинической больницы гражданской авиации (ЦКБ ГА) с последующим проведением экспертизы годности к профессиональной деятельности были выявлены

факторы риска развития цереброваскулярных осложнений. С целью постановки диагноза использованы методики клинического тестирования, ультразвукового исследования магистральных артерий головы и внутримозговых сосудов, нейровизуализация (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, методы с контрастированием), электроэнцефалография, лабораторные исследования крови, методы изучения с целью уточнения соматического фона (электрокардиография, эхокардиография, мониторирование артериального давления (АД) и др.). Для выявления ишемических кохлеовестибулярных синдромов проводилась отоневрологическая диагностика с включением осмотра оториноларинголога, проведения аудиометрического контроля, оценки слуховых вызванных потенциалов, проведение

¹ Контактная информация:
cvlec@yandex.ru



АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Нейрометаболический препарат патогенетического действия для комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция)
- Диабетическая полинейропатия
- Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия
- Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, пролежни)

Сокращенная информация по применению:

Регистрационные номера: ЛС-001323 от 26.02.2006; П N014635/03 от 19.12.2007; П N014635/02 от 14.03.2008; П N014635/01 от 26.02.2008. **Торговое название препарата:** Актовегин®. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови теллят. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий (в растворе натрия хлорида 0,9%; в растворе декстрозы), раствор для инъекций, таблетки покрытые оболочкой.

Показания к применению: Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т. ч. ишемический инсульт, деменция, черепно-мозговая травма). Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); диабетическая полинейропатия (для всех, кроме инфузий в р-ре декстрозы). **Только для инфузий и инъекций:** заживление ран. Профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам. **Только для раствора для инъекций и инфузий:** декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. **С осторожностью:** Только для таблеток: сердечная недостаточность II и III степени, отек легких, олигурия, анурия, гипергидратация; беременность, период лактации. **Только для раствора для инъекций и для инфузий:** гиперхлоремия, гипернатриемия, сахарный диабет (для инфузий в р-ре декстрозы). **Способ применения и дозы:** **Р-р для инфузий:** в/в или в/а по 250–500 мл (1000–2000 мг) в сутки. **Р-р для инъекций:** в/а, в/в (в т. ч. и в виде инфузии) от 5 до 50 мл (200–2000 мг) в сутки, в/м по 5 мл (200 мг) в сутки. **Для инфузий и инъекций:** скорость введения около 2 мл/мин. Дозировка и длительность курса лечения определяются индивидуально, согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Таблетки:** внутрь 1–3 таб. 3 раза в день. Дозировка и длительность курса лечения определяются индивидуально, согласно симптоматике и тяжести заболевания. Полная информация о способах применения и дозах, используемых при различных заболеваниях и состояниях, содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. **Побочное действие:** Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по применению.

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы: сентябрь 2014.

Реклама

вестибулярной пробы, нейропсихологическое тестирования.

Результаты исследования

Признаки атеросклероза сосудов головного мозга были обнаружены у 99,1% обследованных. В 57,7% случаев выявлено утолщение слоя интима-медиа и в 42,3% — стенозирующее поражение магистральных артерий головы. Нарушения жирового обмена у каждого третьего. Наиболее часто диагностировались избыточная масса тела (19,5%) и ожирение 1-й степени (15,7%), ожирение 2-й степени отмечено только в 0,6% случаев. Курение присутствовало у 21%. Дислипидемия выявлена у 60% обследуемых, чаще всего в виде повышения общего холестерина; повышения холестерина низкой плотности — 37,3%; гипертриглицеридемии — 3,8%; повышения фактора атерогенности — 12%; снижения холестерина высокой плотности в 8% случаев. Гипертоническая болезнь (ГБ) установлена у 24,3% пилотов старшей возрастной группы. Антигипертензивную терапию получали лишь 60% лиц с диагностированной ГБ, в т. ч. 61% в виде монотерапии. Остальные пациенты получали препараты в виде комбинации из двух препаратов — 30,7%, трех — 8,3%.

По результатам нейропсихологического тестирования чаще выявлялись признаки снижения зрительно-моторной координации, краткосрочной памяти, логического мышления в сравнении с предыдущими исследованиями у этих же пациентов. У более 80% имелись проявления нейросенсорной тугоухости разной степени выраженности.

Нарушение притока крови к головному мозгу, снижение его ниже критического уровня запускает реакции, ведущие к дефициту энергетического снабжения головного мозга. Клиническая картина хронической ишемии мозга включает комплекс когнитивных расстройств, эмоциональных нарушений, неврологического дефицита. Специфика летного труда предусматривает наличие достаточно высокого интеллектуального уровня, сохранности функций координации, способности быстрого реагирования, умения сосредоточиться в сложных условиях полета [2, 6].

Лица из обследуемого возрастного состава включали наиболее профессионально подготовленную категорию специалистов, настроенных

на продление профессиональной деятельности. Становится очевидным уточнение состояния гемодинамических резервов церебрального кровотока для прогнозирования рисков возникновения острых состояний, поиски путей сохранения летного долголетия.

Первичная профилактика инсульта подразумевает предупреждение развития первого инсульта. Вторичная профилактика направлена на предупреждение развития повторных инсультов.

Первичная профилактика включает два основных направления, подразумевающих массовую стратегию, направленную на снижение АД, борьбу с курением, снижение массы тела и др., ее целью является формирование здорового образа жизни. Стратегия высокого риска — выявление лиц с наиболее высоким риском сосудистых заболеваний с последующим их активным лечением.

Потенциального снижения риска инсульта можно добиться следующим образом.

1. Лечение ГБ приводит к снижению степени риска инсульта на 30–40%.
2. Курение — у 50% бросивших курение в течение 5 лет риск уравнивается с некурящими.
3. Удастся добиться 44% снижения степени риска у страдающих ГБ пациентов в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа при надежном контроле АД.

Как показали проведенные наблюдения, распространенность ГБ в России среди мужчин — 39,2%, среди женщин — 41,1%, однако информированы о наличии у них ГБ — 37,1% мужчин и 58,9% женщин, получают эффективное лечение 5,7% мужчин и 17,5% женщин. Опыт лечения среди гражданского населения продемонстрировал, что прием гиполипидемических препаратов, преимущественно статинов, «стабилизирует» атеросклеротические бляшки, т. к. уменьшается содержание липидов в бляшке, уменьшается активность процессов воспаления в бляшке с участием макрофагов, активированных лейкоцитов, «укрепляется» оболочка бляшки, снижается склонность к изъязвлению поверхности и образованию микро- и макроэмболов, улучшается функция эндотелия. Лечебная тактика определяется характером основного сосудистого процесса. Обязательной является

коррекция имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска.

Среди авиационного персонала применение статинов возможно только при проведении лечебно-оздоровительных мероприятий с отстранением от полетов, а также в период отпуска (согласно перечню препаратов, разрешенных к применению).

Учитывая необходимость комплексного воздействия при лечении, рекомендуется в это время подключение нейрометаболической и вазоактивной терапии (Актовегин, Цераксон, Берлитион и др.).

Таким образом, влияние на коррекцию факторов риска прогрессирования ЦВЗ могут оказать меры, формирующие здоровый образ жизни, а также лечебные мероприятия, рекомендуемые своевременно с индивидуальным подбором назначаемой терапии. ■

Литература

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 327 с.
2. Руководство по авиационной медицине / Под ред. д.м.н, проф. Н. А. Разсолова. М.: Изд-во «Экон-Информ», 2006. 592 с.
3. Принципы диагностики и лечения больных с ишемическим инсультом. Методическое пособие. Якутск, 2007. С. 22.
4. Кунина О. В. Первичная и вторичная профилактика осложнений атеросклероза магистральных артерий головы. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2009. С. 26.
5. Бирюкбаева Г. Н., Кузьмина А. Ю., Волынец Т. Н. и др. Атеросклероз сосудов головного мозга у пилотов гражданской авиации в возрасте 55 лет и старше (по данным отделения экспертизы и восстановительного лечения лиц летного состава ЦКБ ГА) / Актуальные вопросы медицинского обеспечения полетов. Тезисы докладов 6-й Всероссийской научно-практической конференции. М., 2009. С. 128–132.
6. Бирюкбаева Г. Н., Кузьмина А. Ю. Особенности течения атеросклероза сосудов головного мозга у авиационных специалистов, экспертные подходы к оценке профессиональной годности / Материалы VIII международного научно-практического конгресса, посвященного 100-летию Российской военной авиации, 20-летию со дня основания ассоциации. М., 2013. С. 202–205.
7. Федеральные авиационные правила. Медицинское освидетельствование летного, диспетчерского состава, бортпроводников, курсантов и кандидатов, поступающих в учебные заведения гражданской авиации (ФАП МОГА, 2002). М., 2002. 118 с.

Инструменты сексолога при обследовании мужчин

Н. Д. Кибрик, доктор медицинских наук, профессор

Ю. П. Прокопенко¹, кандидат медицинских наук

ФГБУ МНИИ психиатрии МЗ РФ, Москва

Резюме. Рассмотрены подходы, применяемые при обследовании мужчины на сексологическом приеме, повышающие диагностическую эффективность работы врача и позволяющие оценить реальность запросов пациента и назначать патогенетически обоснованную терапию заболевания.

Ключевые слова: сексуальные расстройства, диагностика, обследование, системный подход.

Abstract. Approaches applied during a man's visit to sexologist, were considered, which increase diagnostic efficiency of the doctor's work and allow to evaluate how real the patient's demands are, and prescribe the disease therapy which is pathogenetically well-founded.

Keywords: sexual disorders, diagnostics, examination, systematic approach.

Концепции медицинской сексологии и сексопатологии в разных странах могут значительно отличаться, что было признано в 2003 г. [1].

Развитие сексопатологии в Советском Союзе, а ныне в России основано на представлении о сексуальной функции как системной, имеющей определенные связи между функциями различных систем — нервной, сосудистой, мышечной, эндокринной, взаимодействия которых обеспечивается психической функцией [2].

Системный, междисциплинарный подход позволяет лечить причину, а не следствия, которые обычно являются содержанием жалоб пациентов. Однако нередко пациенты обращаются за сексологической помощью к непрофильным врачам, ориентируясь на собственные представления о причинах своего расстройства. Недопустимость лечения непрофильной патологии вытекает из соответствующих документов [3, 4], тем не менее, врачи могут предполагать заинтересованность профильного состояния в развитии сексуального расстройства и потому проводят диагностику-терапевтические мероприятия.

Как правило, это урологи, гинекологи, эндокринологи, невропатологи, дерматовенерологи, а также кардиологи, нефрологи и другие специалисты — при наличии сопутствующей сомати-

ческой патологии. Каждый из этих специалистов оценивает состояние пациента с учетом лишь собственной специальности, что искажает диагностическую картину и способствует врачебным ошибкам. Объективизация данных о пациенте позволит избежать части ошибок и повысит качество медицинской помощи [5, 6].

Для получения объективных данных, при обследовании мужчины на сексологическом приеме используют два инструмента, позволяющие оценить как нынешнее состояние пациента, так и данные анамнеза, касающиеся общего, полового, психосексуального развития и отдельных сторон его половой жизни [7].

Квантификационная шкала СФМ (сексуальная формула мужская)

Еще до начала приема пациент заполняет специальный вопросник СФМ, в котором каждому вопросу соответствует несколько показателей. На приеме врач проверяет заполнение вопросника и уточняет ответы, которые кажутся ему не совсем корректными. Затем проводится анализ полученных данных. Показатели 0, 1 и 2 характеризуют различные степени снижения показателя, цифра 3 соответствует средней статистической норме для мужчины средних лет, а цифра 4 характерна для периода возрастной гиперсексуальности или для сильной половой конституции. Сами вопросы объединены в три функциональные триады и один внеструктурный показатель X — давность расстройства.

Первая триада характеризует ранние стадии копулятивного цикла, предшествующие половому акту, и объединяет следующие структурные показатели: I — состояние предварительной нейрогуморальной готовности, II — настроение перед сношением (т.е. состояние психической составляющей), III — результат их интегративного взаимодействия, проявляющийся сексуальной активностью (предприимчивостью).

Вторая триада отражает объективные параметры реализации полового акта: IV — интегративный показатель, характеризующий общую результативность, вне зависимости от качественной стороны; V — состояние эрекции, VI — состояние аппарата эякуляции.

Третья триада — оценка уже состоявшейся половой активности с обеих сторон: VII — периодичность эякуляции, VIII — субъективная (эмоциональная) оценка самого обследуемого, IX — оценка партнерши (рациональная интерпретация).

Таким образом, в каждой триаде два частных показателя, а третий — интегративный, объединяющий составные биологические и психологические части данного этапа близости.

СФМ — сексуальная формула мужская

I. Потребность в половых сношениях.

Как часто возникает настоящее желание иметь половой акт

0 — вообще никогда или не чаще раза в год;

¹ Контактная информация:
ask_sexolog@mail.ru

Таблица 1

Среднестатистический вид СФМ						
СФМ	333	333	333	3	9/9/9/3	30
	Первая триада	Вторая триада	Третья триада	Внесистемный показатель	Суммарные показатели	Общий (прогностический) показатель

1 — несколько раз в год, но не чаще раза в месяц;

2 — 2–4 раза в месяц;

3 — раза два или несколько чаще в неделю;

4 — ежесуточно один или несколько раз.

II. Настроение перед сношением:

0 — сильный страх неудачи, поэтому попытки никогда не предпринимались;

1 — выраженная неуверенность, заставляющая искать предлог, чтобы уклониться от попытки;

2 — некоторая неуверенность без уклонения от попыток (или сношение проводится, чтобы испытать себя);

3 — главным образом желание наслаждения, овладения женщиной, к сношению приступаю без опасения;

4 — всегда только жажда наслаждения женщиной, никогда не испытываю ни малейшего сомнения.

III. Половая предприимчивость.

Провожу действия, направленные к непосредственному осуществлению полового акта:

0 — вообще не провожу или провожу с интервалом не менее года;

1 — несколько раз в год, но не чаще раза в месяц;

2 — несколько раз в месяц, но не чаще раза в неделю;

3 — 2 раза или несколько чаще в неделю;

4 — ежесуточно один или несколько раз.

IV. Частота осуществления полового акта. Удастся провести половое сношение (хотя бы и не совсем полноценное по форме):

0 — вообще никогда не удавалось;

1 — очень редко;

2 — в большинстве случаев;

3 — в обычных условиях — всегда;

4 — в любых условиях и всегда, даже если обстоятельства этому не благоприятствуют.

V. Напряжение полового члена (эрекция):

0 — эрекция не наступает ни при каких обстоятельствах;

1 — вне обстановки полового акта эрекция достаточная, однако к моменту сношения ослабевает и введение пениса не удается;

2 — приходится применять усилия или местные манипуляции, чтобы вызвать

достаточную для введения эрекцию (или же эрекция ослабевает после введения, но до семяизвержения);

3 — эрекция неполная, но введение удается без труда;

4 — эрекция наступает в любых условиях, даже самых неблагоприятных.

VI. Длительность сношения.

Семяизвержение наступает:

0 — не наступает ни при каких обстоятельствах;

0,5 — наступает не при каждом половом акте, сношение носит затяжной, подчас изнурительный характер;

1 — еще до введения пениса или в момент введения;

2 — через несколько секунд после введения;

2,5 — примерно в пределах 15–20 фрикций;

3–4 — через 1–2 минуты или дольше.

VII. Частота половых отправлений.

Семяизвержение происходит при любых условиях в среднем:

0 — вообще не происходит или происходит не чаще раза в год;

1 — несколько раз в год, но не чаще раза в месяц;

2 — несколько раз в месяц, но не чаще раза в неделю;

3 — 2 раза или несколько чаще в неделю;

4 — ежесуточно один или несколько раз.

VIII. Настроение после сношения (или попытки):

0 — крайняя подавленность, ощущение катастрофы (либо отвращение к партнерше);

1 — разочарование, досада;

2 — безразличие (или некоторый осадок от сознания, что женщина чувствует себя неудовлетворенной);

3 — удовлетворенность и приятная усталость;

4 — полная удовлетворенность, душевный подъем.

IX. Оценка успешности половой жизни:

0 — женщина не хочет иметь со мной близость;

1 — женщина высказывает упреки;

2 — половая жизнь происходит с переменным успехом;

3 — половая жизнь происходит в общем успешно;

4 — способен в любых условиях удовлетворить женщину.

X. Длительность полового расстройства:

0 — с начала половой жизни;

1 — более полугода;

2 — менее полугода;

3 — в настоящее время нет никаких расстройств, но они случались в прошлом (в особенности в начале половой жизни);

4 — не знаю, что значит иметь затруднения в половой жизни.

В результате описанной числовой обработки получается следующая таблица (табл. 1) — в данном случае представлен среднестатистический вид СФМ.

В реальном профиле СФМ показатели отличаются от среднестатистических. Самые низкие показатели указывают на самые уязвимые места всей структуры, а самые высокие характеризуют как общий резерв компенсаторных возможностей, так и наиболее сохраненные структуры всей сексуальной системы, на которые можно будет делать акцент при назначении терапии.

Сексологическая практика в течение 30 лет показала, что определенные профили СФМ четко соответствуют определенным клиническим формам сексуальных расстройств.

Например, при мнимой импотенции (предъявление к себе завышенных требований на фоне сохранной половой/функции) усредненный профиль СФМ имеет вид:

$$2,9-2,2-3,1/2,7-3,3-2,5/2,9-1,7-1,6/1,0 = 8,2/8,5/6,2/1,0 = 23,9$$

При анализе показателей понятно, что и предварительная стадия, и само сношение протекают нормально, а расстройство касается только оценки происходящего.

Показатели СФМ у мужчин после спинальной травмы:

$$3,0-2,0-3,0/2,0-0-0,5/1,0-0-3,0/1,0 = 8,0/2,5/5,0/1,0 = 16,5$$

Наиболее поражен показатель V — эрекция, и показатель VI — наступление эякуляции. Остальные показатели страдают вторично.

Подобные профили СФМ разработаны для всех вариантов сексуальных нарушений у мужчин,

Таблица 2

Шкала векторного определения половой конституции мужчины									
Векторы	Конституция								
	Слабая			Средняя			Сильная		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
I. Возраст пробуждения либидо	17 и позже	16	15	14	13	12	11	10	9 и раньше
II. Возраст первой эякуляции	19 и позже	17–18	16	15	14	13	12	11	10 и раньше
III. Трохантерный индекс	< 1,85	1,86–1,89	1,90–1,91	1,92–1,94	1,95–1,96	1,97–1,98	1,99	2,00	>2,0
IV. Оволосение лобка	Редкие пушковые	Горизонтальная верхняя граница	Тенденция к горизонтали	По мужскому типу			По мужскому типу с гипертрихозами		
V. Максимальный эксцесс	0	2	3	4	5	6	7	8	9 и более
VI. Возраст вхождения в УФР после женитьбы	–	Медовый месяц	1 год	2–3 года	4–5 лет	6–10 лет	11–19 лет	20–29 лет	30 и более
VII. То же, в годах	–	До 22	23–26	27–31	32–36	37–40	41–45	46–50	51 и старше

связанных с поражением различных составляющих копулятивного цикла, что позволяет диагностировать даже стадии развития различных процессов.

Например, если VIII показатель (настроение после сношения) ниже II показателя (настроение перед сношением), это расценивается как естественная реакция на некую неудачу (реальную или мнимую — согласно собственной оценке). Если же показатель II ниже показателя VII, то есть настроение ПЕРЕД сношением ниже настроения ПОСЛЕ сношения, это расценивается как развитие синдрома тревожного ожидания сексуальной неудачи, то есть невротического процесса.

Особого внимания заслуживает часто встречающееся снижение показателя IX (оценка успешности половой жизни), что говорит о ранимости мужской психики, вызванной любой сексуальной проблемой. Различия в показателях VIII и IX, то есть непосредственной, аффективной оценки коитуса и более отсроченной, интеллектуальной, позволяют определить подход к решению проблемы — рациональный или эмоциональный.

Таким образом, «Сексуальная формула мужская» позволяет оценить течение заболевания, приводящего к клиническим проявлениям в виде предъявляемых жалоб, выявить объективные показатели субъективного декларирования со стороны пациента.

Шкала векторного определения половой конституции мужчины

Для объективной оценки сексуальной функции данного мужчины необходимо иметь представление о его врожденных способностях и приобретенных особенностях в области интимных отношений. Кроме того, сексуальные показатели меняются с возрастом. Например, поллюции в 15 лет нормальны, а в 70 лет могут быть признаком сексуального расстройства.

Однако необходимо учитывать не только возраст пациента, но и его индивидуальные сексуальные особенности, или половую конституцию. Необходимо принимать во внимание также биологическую основу сексуальности — физическое состояние, гормональную насыщенность организма в возрасте полового созревания, само течение пубертата.

Статистические исследования показали, что чем позже начинается половое созревание, тем менее выражено протекает этот процесс и тем слабее конечный результат относительно сексуальных показателей взрослого мужчины. То есть возраст начала пубертатного развития, по-видимому, определяет не только темп, но и полноту, уровень созревания [8, 9].

С другой стороны, влияние социума на проявления сексуальности имеет не меньшее значение для любого мужчины. Для объективной биосоциальной оценки сексуальной функции мужчины используют шкалу векторного определения половой конституции мужчины (табл. 2).

Шкала учитывает 7 показателей, относящихся к двум группам — биологической и социальной. Показатели I (возраст пробуждения либидо), II (возраст первой эякуляции), III (трохантерный индекс — отношение роста к длине ноги, измеряемой от *caput ossis femoris*), IV (оволосение лобка) являются биологически обусловленными и не поддаются влиянию социальных факторов на уровне макро- и микросоциума. Показатель V (максимальный эксцесс) более подвержен социальному влиянию (например, зависит от сдержанности постоянной партнерши), а показатели VI (возраст вхождения в УФР после женитьбы) и VII (то же, в годах) наиболее сильно социализированы. И даже само понятие УФР — условно-физиологический ритм половой жизни, составляющий 2–3 сношения в неделю, является лишь среднестатистическим вариантом для большинства женатых мужчин среднего возраста, что также выражает социальное влияние.

Сочетанное влияние биологических и социальных факторов формирует половую конституцию мужчины, характеризующую как устойчивость к нагрузкам, так и восстановление сексуальности после периода воздержания.

Работа со шкалой происходит следующим образом:

А. Врач опрашивает пациента и заполняет таблицу показателей для каждого из семи векторов. Векторы VI и VII заполняют только у пациентов, которые имеют регулярные сношения

Таблица 3

Показатели осуществления сексуальной функции при различных формах сексуальной патологии

Клиническая характеристика группы	K_{ϕ}	K_a	K_r	K_a/K_r
Условная норма	5,06	5,55	4,70	1,18
Псевдоимпотенция	4,29	4,50	4,17	1,08
Синдромы нейрогуморальных расстройств	3,32	3,42	3,01	1,17
Первичная задержка пубертатного развития	1,87	1,47	2,13	0,69
Инволюционные формы	3,36	3,55	2,88	1,23
Дизэнцефальные синдромы	4,04	4,22	3,59	1,17
Синдромы расстройств психической составляющей	3,88	2,91	4,15	0,70
Формы с преобладанием эндогенных факторов	4,03	2,55	4,43	0,58
Формы с преобладанием экзогенных факторов:				
а) с первичным (непосредственным) поражением сексуальной сферы	3,85	3,22	4,07	0,79
б) с вторичным вовлечением сексуальной сферы	3,47	2,71	3,65	0,74
Специфические синдромы поражения эякуляторной составляющей	3,66	3,40	3,69	0,92
Урогенные расстройства	3,71	3,84	3,65	1,052
Вторичная патогенетическая дезинтеграция	3,30	2,80	3,20	0,88
Первичная патогенетическая дезинтеграция (синдром парацентральных долек)	3,71	2,63	3,96	0,64

не менее 3 лет подряд, а у не живущих регулярной половой жизнью не заполняются.

В. Затем все полученные показатели суммируются, и полученная сумма делится на количество учитываемых векторов (на 7 или на 5 — с учетом заполнения/незаполнения векторов VI и VII) — вычисляется средняя арифметическая.

Этот показатель — фенотипический индекс (K_{ϕ}) — характеризует половую конституцию как таковую:

- 1) (1–1,5) — чрезвычайно слабая;
- 2) (1,6–2,5) — очень слабая;
- 3) (2,6–3,5) — слабая;
- 4) (3,6–4,5) — несколько ослабленный вариант средней;
- 5) (4,6–5,5) — средняя;
- 6) (5,6–6,5) — сильный вариант средней;
- 7) (6,6–7,5) — сильная;
- 8) (7,6–8,5) — очень сильная;
- 9) (8,6–9) — чрезвычайно сильная.

С. Врач оценивает отклонение каждого показателя от этой средней арифметической, что позволяет выявить наиболее слабые места в общей сексуальности. Чем больше отклонение любого показателя, тем больше риск нарушений именно в данном контексте.

Д. Как уже указывалось, I, II, III, IV векторы тесно связаны с генотипом обследуемого, а векторы V, VI, VII не только менее связаны с гено-

типом, но и сами могут воздействовать на фенотипические проявления половой конституции, укрепляя или расшатывая ее. Поэтому эти векторы учитывают не только в совокупности, но и в двух отдельных группировках.

Вычисляют дополнительно к K_{ϕ} еще два индекса:

K_r — генотипический индекс половой конституции как средняя арифметическая векторов I–IV;

K_a — индекс половой активности, зависящий от конституции мужчины, но не жестко ею обусловленной. Вычисляется как средняя арифметическая векторов V–VII.

Наконец, вычисляют также соотношение индексов: K_a/K_r , которое в норме несколько больше 1,0.

Векторы VI и VII характеризуют уровень зрелой сексуальности, соответствующей индивидуальной, конституционально обусловленной внутренней потребности, которая появляется в обстановке неограниченной доступности коитуса в процессе супружества.

Анализ содержания каждого вектора позволяет прийти к определенным выводам:

Векторы I и II (возраст пробуждения сексуального компонента либидо и возраст первой эякуляции), а также III и IV (трохантерный индекс и характер лобкового оволосения) определяются преимущественно действием внутренних факторов и служат показателем

физиологических процессов полового созревания в подростковом возрасте. Влияние социальных факторов на эти показатели практически исключены. При этом векторы, относясь к периоду пубертата, остаются неизменными на протяжении всей жизни.

Векторы V, VI, VII проявляются в переходном периоде и периоде зрелой сексуальности, причем могут меняться в широких пределах в связи с воздействием микро- и макросоциума.

Применение шкалы векторного определения половой конституции в диагностической работе врача-сексopatолога

Современная сексopatология основана на положении о том, что сексуальные расстройства не являются прямым следствием какой-то отдельной нозологии, не сводятся к простой сумме первичных несексopatических синдромов, а имеют качественное своеобразие, присущее только данным заболеваниям.

В то же время необходимо четко понимать, что физиологическое состояние мужчины, взятое в отрыве от контекста его интимной жизни и отношений с партнершей, еще не является объективным показателем его сексуального поведения, удовлетворенности половой жизнью, а также не может характеризовать степень удовлетворенности со стороны партнерши.

В практике встречаются случаи, когда даже тяжелейшее расстройство здоровья (травма спинного мозга с гемиплегией, ампутация конечности и др.) компенсируется в короткие сроки за счет устойчивой социально-биологической адаптации супругов друг к другу. Интимная жизнь приобретает новые формы, а удовлетворение от контактов быстро приходит к исходному уровню. В то же время даже в практически здоровой паре, имеющей трудности межличностного общения, даже незначительные затруднения в интимном общении могут привести к катастрофическим последствиям [10].

В силу сказанного, шкала, характеризующая сексуальную функцию мужчины в определенных рамках, требует клинического подхода со стороны врача.

Значение шкалы в клинической практике таково:

1. Оценка нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла, как соматобиологического конституционального фона любой формы сексуального расстройства. Кроме того, задержки и дисгармонии пубертатного развития являются одними из самых частых сексопатологических синдромов.
2. Использование индексов половой конституции позволяет дифференцировать внешне сходные патологические состояния, имеющие различное происхождение и, соответственно, требующие разного подхода к терапии.
3. Данные шкалы могут служить основой для гигиенических рекомендаций в области интимных отношений — например, для обсуждения частоты сношений в разном возрасте.

Согласно клиническим наблюдениям, в группе условной нормы отмечаются следующие показатели: $K_{\Phi} = 5,06$; $K_a = 5,55$; $K_r = 4,70$, $K_a/K_r = 1,18$ (табл. 3). Таким образом, в норме показатели осуществления сексуальной функции превышают генетическую закладку, что обусловлено дополнительным влиянием со стороны партнерши и макросоциума. Такое же соотношение индексов и при псевдоимпотенции, хотя уровень половой конституции несколько снижен: $K_{\Phi} = 4,29$; $K_a = 4,50$ и $K_r = 4,17$. При этом и K_a/K_r также в пределах условной нормы.

Показатели при различных формах сексуальной патологии очень четко отражают этиологию и развитие рас-

стройства. Так, при синдромах расстройств психической составляющей биологическая закладка почти не страдает: $K_r = 4,15$, но осуществление сексуального поведения вызывает серьезные затруднения, что выражается в резком снижении $K_a = 2,91$. Другие показатели, приведенные в таблице, также весьма показательны и диагностически значимы.

Кроме того, диагностическое значение имеют отдельные векторы, далеко отклоняющиеся от K_{Φ} , особенно в своих крайних пределах.

Например, сверххранное пробуждение либидо (I вектор — возраст пробуждения либидо — до 9 лет) вызывает настороженность в плане наличия психического расстройства или органического поражения головного мозга.

Резкое смещение вправо показателя II вектора — возраст первой эякуляции (до 10 лет) практически всегда связан с наличием органического поражения головного мозга и снижением порога возбудимости центра эякуляции.

Сочетание экстремальных значений I и II векторов — признак органического поражения головного мозга (при наличии либидо у ребенка) либо развратных действий со стороны (при отсутствии полового влечения).

Наличие оволосения по мужскому типу с гипертрихозами (вектор IV), особенно в сочетании с евнухоидным типом ожирения, как правило, оказывается связанным с гиперфункцией надпочечников.

Адреногенитальный синдром можно заподозрить при сочетании трохантерного индекса более 2,0 (вектор III) и оволосения по мужскому типу с гипертрихозами (вектор IV). При этом величины показателей I и II векторов находятся в пределах средней половой конституции.

Показатели векторов III (трохантерный индекс) и V (максимальный эксцесс) должны коррелировать; сдвиг V вектора влево по отношению к III вектору — признак неблагоприятной социальной ситуации в паре у мужчины.

Задержка полового созревания характеризуется значением K_r ниже 3,5.

Низкие цифры по III и IV векторам (относительно большая длина ноги в сочетании с минимальным лобковым оволосением) нередко бывают обусловлены генетической патологией.

Эти, а также другие закономерности используются в клинической работе врача-сексолога для объективной оценки исходного состояния пациента — его половой конституции для оценки обоснованности его жалоб и запросов, а также резервных возможностей в процессе терапии.

Таким образом, использование в работе сексопатолога опросников «Сексуальная формула мужская» и «Шкала векторного определения половой конституции мужчины» позволяет объективно и разносторонне оценить как текущее состояние пациента, так и факторы, которые могут играть роль в патогенезе сексуального расстройства. Это повышает диагностическую эффективность работы врача и позволяет оценить реальность запросов пациента и назначать патогенетически обоснованную терапию заболевания. ■

Литература

1. Mirelle Bonierbale на Minutes of the EFS Executive Committee Monday 17 th of November 2003, Istanbul, Turkey.
2. Общая сексопатология / Под ред. Васильченко Г.С. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2005. 512 с.
3. «Перечень работ (услуг) при осуществлении медицинской деятельности», утверждено Постановлением Правительства РФ от 22.01.2007 г. № 30 (в ред. от 07.04.2008 г.).
4. «Положение о лицензировании медицинской деятельности», утверждено Постановлением Правительства РФ от 22.01.2007 г. № 30 (в ред. от 07.04.2008 г.).
5. Кочарян Г.С. Современная сексология. Ника-Центр, 2007. 400 с.
6. An Interpretation of Desire: Essays in the Study of Sexuality John Gagnom. University of Chicago Press, 2004. 333 p.
7. Кибрик Н.Д., Прокопенко Ю.П. Тактика обследования и лечения сексуальных расстройств у мужчин // Лечащий Врач. 2013. № 9. С. 50.
8. Rosen R. C., Sandra R. L. Sexual Desire Disorders. The Guilford Press, 1992. 470 p.
9. John P., Michael P. Sexual Dysfunction, Second Edition: A Guide for Assessment and Treatment. Carey Publisher: Guilford Publications, Inc. 2001, 226 p.
10. Кибрик Н.Д., Буткова Т.В. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний: тез. докл. / Сб. материалов науч. конф. «4-й Национальный конгресс по психиатрии» (Москва, 12–14 декабря 2011). М., 2011. С. 363.

Биопсихосоциальный подход к ведению пациентов с основными хроническими неинфекционными заболеваниями в первичном звене здравоохранения

А. Г. Закроева¹, кандидат медицинских наук
О. М. Лесняк, доктор медицинских наук, профессор
ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ, Екатеринбург

Резюме. Представлено теоретическое обоснование биопсихосоциальной концепции ведения больных с хроническими неинфекционными заболеваниями врачом первичного звена. Обсуждаются основные принципы биопсихосоциального подхода и его практическое применение в клинической медицине.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, факторы риска, проблемы психического здоровья, биопсихосоциальный подход, первичное звено здравоохранения

Abstracts. The theoretical basis of the biopsychosocial approach and the problems of its implementation for management of patients with chronic non-communicable diseases is discussed as well as the biopsychosocial concept as a special case of the system theory, and primary health care.

Keywords: chronic noncommunicable diseases, risk factors, mental health problems, biopsychosocial approach, primary health care.

Растущее бремя хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), ежегодно являющихся основной причиной смерти более чем 36 млн человек, представляет собой одну из нерешенных проблем современного общества и клинической медицины. При этом наибольшую угрозу представляет группа из ограниченного количества ХНИЗ, включающая сердечно-сосудистые болезни, онкологическую патологию, хронические респираторные расстройства (хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма) и сахарный диабет. Их также называют «ядром ХНИЗ», или основными ХНИЗ, поскольку на их долю приходится основная часть (около 80%) всех случаев смерти от неинфекционных заболеваний в мире [1].

Начиная с 2000 г. в составе единого с основными ХНИЗ кластера, названного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) «Noncommunicable Diseases And Mental Health», все чаще рассматриваются также длительно текущие психические расстройства — депрессия, тревожные расстройства, деменция.

Основанием для такого объединения стали результаты широкомаштабных научных проектов, свидетельствующие об общности в системе рисков всех этих заболеваний и, следовательно, возможность выработки единых подходов к предотвращению и снижению их глобального бремени [1, 2].

Современные представления о системе рисков основных ХНИЗ и проблем психического здоровья включают:

- 1) Знание главных (поведенческих) факторов риска, среди которых ведущее место занимают курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, нездоровое питание и неадекватно переживаемый длительный стресс. Эти факторы, считающиеся прямыми причинами ХНИЗ, характеризуют образ жизни людей и являются, по сути, нездоровыми паттернами поведения. Они потенциально обратимы. Но именно их социальная приемлемость и распространенность среди населения обуславливают общепопуляционное бремя ХНИЗ и высокую заболеваемость в группах наибольшего риска.
- 2) Понимание механизмов, через которые действуют вышеперечисленные поведенческие риски. Это — гиперхолес-

теринемия, гипергликемия, повышение артериального давления (АД), избыточный вес и ожирение. Данные метаболические сдвиги, происходящие в организме вследствие нездорового образа жизни, рассматриваются как непосредственные биологические причины, при определенной наследственной предрасположенности приводящие к развитию хронических заболеваний.

- 3) Прояснение роли социальных детерминант ХНИЗ и проблем психического здоровья, коими являются бедность, невозможность получать качественное образование и медицинскую помощь, безработица и социальное неравенство. Эти факторы, согласно современной теории рисков, являются «периферийными» рисками, удаленными от непосредственных причин возникновения хронической патологии у каждого человека. Но они — необходимый фон, создающий условия для действия прямых факторов. Собственное влияние «периферийных» рисков на бремя ХНИЗ и проблем психического здоровья опосредовано. Оно модулируется множеством других, промежуточных составляющих и изучается на уровне целых стран и регионов.

¹ Контактная информация:
zakroeva.alla@mail.ru

4) Представление о рисках как о системе, заключающееся в понимании того, что все риски действуют не изолированно, а находятся во взаимодействии друг с другом и рассматриваются как сложное многоуровневое единство взаимодействующих компонентов.

Изучение ХНИЗ и проблем психического здоровья как единого кластера, сцементированного общей системой биологических, поведенческих и социальных рисков, показало, что сами психические расстройства являются независимыми факторами риска для лидирующей четверки ХНИЗ. А основные ХНИЗ, в свою очередь, увеличивают риск депрессии, тревожных расстройств и деменции. Так, доказано, что психические расстройства ответственны за 27% бремени, непосредственно связанного с исходами ХНИЗ — нетрудоспособностью и смертностью. Кроме того, рассчитано, что люди с проблемами психического здоровья имеют шансы преждевременной смерти на 40–60% выше, чем в общей популяции, из-за коморбидности с хроническими соматическими заболеваниями [1, 2]. При этом из всех проблем психического здоровья на сегодня наибольший вызов представляют депрессивные расстройства как наиболее распространенные и ассоциированные с наибольшими неблагоприятными последствиями для личности и общества [1, 2]. По данным эпидемиологического исследования СПИНОЗА, проведенного нами на репрезентативных выборках жителей города и села, в российской популяции доля лиц с патологическим уровнем симптомов депрессии и тревоги превышала 42% и 35% соответственно. Наличие ХНИЗ увеличивало вероятность тревоги и депрессии у этих лиц не менее чем в 2,5 раза. Среди больных ХНИЗ, обратившихся в общую врачебную практику, доля пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами была ожидаемо выше и составляла более 48% [3, 4].

Все вышеперечисленное свидетельствует о важности своевременного выявления и качественного лечения пациентов с основными ХНИЗ, проблемами психического здоровья и их факторами риска. При этом не вызывает сомнений, что ведущая роль в скрининге, диагностике и длительном ведении пациентов с соматическими ХНИЗ принадлежит врачам первичного звена. Однако относительно того, где должно осуществляться выявление, лечение и длительное наблюдение пациентов с наиболее распространенными проблемами

психического здоровья, прежде всего депрессией и тревогой, единого мнения не существует. Тем не менее, ВОЗ, как и большинство исследователей, едины во взглядах: ведение больных и с этой патологией — прерогатива врачей первичного звена (терапевтов, врачей общей практики и семейных врачей), а не специализированной неврологической или психиатрической службы.

В основе данного утверждения лежат не только эпидемиологические данные, свидетельствующие об общности рисков основных ХНИЗ и ведущих проблем психического здоровья. ВОЗ и Всемирная ассоциация психиатров подчеркивают тот факт, что именно в первичном звене концентрируется наибольшая доля больных с депрессивными и тревожными расстройствами. При этом основную долю среди них составляют неглубокие психические нарушения мягкого и умеренного уровня (аналогичная тенденция существует и для соматических заболеваний). Алгоритмы лечения в этих случаях не предусматривают высокотехнологичных подходов, требующих привлечения возможностей стационаров и специализированных служб [2, 5, 6].

Важно также, что в 46–70% случаев мягкие и умеренные психические расстройства, прежде всего тревога и депрессия, клинически манифестируют преимущественно (или исключительно) соматическими симптомами. Среди них на первом месте болевые ощущения и дисфункции, не имеющие под собой органических причин, чувство усталости, упадок сил и т. д., что заставляет пациентов обращаться именно к терапевту (врачу общей практики), а не к психиатру. Результаты исследований подтверждают также, что лечение антидепрессантами у многих из этих пациентов приводит не только к купированию психологических симптомов депрессии, но и к одновременному снижению интенсивности функциональных болей [5, 6]. При этом врачи первичного звена в сравнении с психиатрами имеют больше опыта и возможностей для дифференциальной диагностики телесных симптомов, связанных с органической соматической патологией, и функциональных соматических симптомов, сталкиваясь с этой задачей в повседневной клинической практике.

Имеет значение и то, что пациенты первичной сети с депрессией, тревожными расстройствами или когнитивными нарушениями более часто, чем лица без психических расстройств, страдают ХНИЗ как коморбидными заболеваниями

ми и закономерно имеют множество поведенческих и метаболических факторов риска, что требует лечебных вмешательств. Эти вмешательства предполагают не только медикаментозную терапию. Они нацелены на модификацию образа жизни пациентов, в частности, коррекцию нездоровых форм поведения, общих для ведущих ХНИЗ, депрессии и тревоги. При этом используются технологии, наиболее приемлемые в условиях первичного звена, такие как скрининг, поведенческое консультирование, длительное наблюдение, работа с социальным окружением пациента и т. д. [6, 7].

Ряд авторов в качестве причин, по которым ведение пациентов с наиболее частыми и неглубокими проблемами психического здоровья должно осуществляться в первичном звене, отмечает предпочтения самих пациентов. По разным данным, до 50% пациентов с депрессией хотели бы получать лечение только у врача первичного звена, осуществляющего их постоянное наблюдение; и только около 20% — в специализированной психиатрической службе. Остальные больные готовы лечиться у доктора любой специальности, получать помощь в немедицинской сети либо вообще не хотят помощи [7, 8].

В последнее десятилетие опубликованы исследования, подтверждающие возможность адекватного выявления, диагностики и терапии психических расстройств в условиях общей врачебной практики. Так, показано, что результаты ответов больного всего на два открытых «скрининговых» вопроса врача о стойко сниженном настроении и потере интереса к любимым делам имеют чувствительность и специфичность в диагностике депрессии 91% и 86% соответственно [8]. Исследования свидетельствуют, что в Италии врачи первичного звена верно распознают депрессию в 83,5% случаев. Далее по убыванию качества диагностики следуют США, Австралия и Великобритания. Терапевты и врачи общей практики этих стран правильно диагностируют депрессию соответственно в 81,9%, 74,3% и 46,0% случаев [5–8]. Подобные результаты диагностики сопоставимы с прогностической значимостью такого валидного вопросника, как HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale), широко используемого в клинических исследованиях в психиатрии для выявления аффективных расстройств у соматических больных. Однако не все исследователи оптимистичны. Ряд авторов подчеркивает, что

врачи первичного звена, не прошедшие обучения по вопросам психического здоровья, диагностируют депрессию верно только в 30% случаев и назначают правильную терапию только в 3,5% случаев [7]. Вместе с тем эти же и другие авторы отмечают, что краткосрочное обучение врачей общей практики и снабжение их качественными методическими инструментами (руководство по ведению пациентов с указанием адресов специализированных служб) существенно улучшали не только выявление, но и клинические исходы у пациентов с депрессией и даже онкологическими заболеваниями.

Выпущенное в 2002 г. руководство ВОЗ «Guide to Mental and Neurological Health in Primary Care», переизданное в 2004 г. [7], обобщило причины, по которым ведение пациентов с основными проблемами психического здоровья должно быть неотъемлемой частью работы врачей, работающих в первичном звене (участковых терапевтов или врачей общей практики). Этими причинами являются:

- социальная значимость психических расстройств;
- особенности течения и многообразие вариантов коморбидности ХНИЗ, проблем психического здоровья и их факторов риска в первичном звене,
- возможность эффективного и приемлемого ведения пациента в первичной сети (помощь больному и семье может быть оказана быстро, доступно, с высокой вероятностью пользы для пациента, семьи и общества).

Кроме того, в этом документе отмечается наличие взаимовыгодного консенсуса между специалистами первичной сети здравоохранения и специализированными службами относительно диагностики и ведения данных состояний во многих странах, доказанная кросс-культуральная применимость клинических рекомендаций и непротиворечивость диагнозов и схем ведения больных с классификацией МКБ-10 и МКБ-11.

ВОЗ и Всемирная ассоциация врачей общей практики (World organization of national colleges and academies of general practitioners and family physicians, WONCA) в 2008 г. представили медицинской общественности результаты проекта «Integration mental health into primary care. A global perspective» [6], в котором дано теоретическое обоснование интеграции вопросов психического здоровья в первичную сеть здравоохранения и перечислены регионы, где уже получены результаты такой интеграции:

Аргентина, Австралия, Белиз, Бразилия, Чили, Индия, Иран, Саудовская Аравия, ЮАР, Уганда, Великобритания.

В России официально научное направление «психическое здоровье в первичной сети здравоохранения» пока отсутствует. При этом необходимость оптимизации подходов к длительному ведению пациентов в первичном звене декларировано в ряде официальных документов. На русский язык переведен документ ВОЗ «Руководство для врачей первичного звена по проблемам неврологии и вопросам психического здоровья» 2002 г. («WHO Guide to Mental and Neurological Health in Primary Care»). Осуществлен ряд проектов, свидетельствующих о возможности научных исследований и практических разработок в данной области. В частности, в Свердловской и Архангельской областях в рамках международного проекта по интеграции вопросов психического здоровья в общеврачебную сеть [6] нами проведено обучение врачей первичного звена навыкам, основам ведения больных с проблемами психического здоровья. Результаты позволили предположить, что даже краткосрочные тренинги позволяют существенно изменить ряд неправильных представлений врачей о проблемах психического здоровья, улучшить выявляемость депрессии и тревоги в ходе амбулаторного приема, изменить подходы врачей к назначению лекарственной и немедикаментозной терапии [9–11]. Опубликованы и другие работы, посвященные проблемам коморбидности ХНИЗ и проблем психического здоровья в клинической практике, анализу прогностической значимости психологических и семейных факторов в развитии, прогрессировании и исходах ХНИЗ, оценке качества жизни при ХНИЗ, разработке эффективных вмешательств, направленных на модификацию поведения пациента в контексте его семейных факторов и т. д. [3, 5, 8, 12].

Таким образом, накопившиеся в мире новые знания по данной проблеме требуют от российских врачей, практикующих в первичном звене здравоохранения, пересмотра старых и выработки новых знаний и навыков. Эти новые знания и навыки неизбежно выходят за рамки классического клинического (биомедицинского) метода, основанного на представлении о здоровье и болезни как проявлениях инвариантных биологических процессов, но отвечают современной биопсихосоциальной концепции медицины.

Данная концепция является частным случаем общей теории систем и во мно-

гом основана на учении И. П. Павлова и теории функциональных систем П. К. Анохина. Ее сущностью, сформулированной американским ученым и педагогом G. Engel в 1977 г. как ряд постулатов для обсуждения медицинской общественностью, является представление о том, что здоровье человека, начало болезни, ее прогноз и эффективность лечения определяются системой факторов, принадлежащих разным уровням организации живого — биологическому, психологическому и семейно-социальному [11, 12], что и было отражено в ее названии. Основные положения системного подхода применительно к медицине (биопсихосоциального подхода) можно выразить следующим образом:

- 1) клетки, ткани, органы, системы органов, биологический организм, личность и ее ближайшее окружение (семья) — взаимоподчиненные природно-социальные системы, но, в свою очередь, сами состоят из ряда соподчиненных подсистем и их взаимосвязанных элементов;
- 2) каждая из этих систем представляет собой целостность, являющуюся большим, чем механическая сумма ее составляющих;
- 3) каждая система (клетка, ткань, органы, системы органов, биологический организм, личность и ее ближайшее окружение) определяет природу ее частей, а части отражают свойства системы;
- 4) части системы не могут быть познаны в отрыве от целого и учета его своеобразия;
- 5) составные элементы системы могут быть изучены только в неразрывной взаимосвязи и взаимодействии друг с другом [13].

Таким образом, системный подход нацеливает врача на преодоление редукционизма и, в отличие от комплексного подхода, предметом наблюдения и исследования имеет не просто набор симптомов и факторов риска, имеющих определенную патогенетическую основу. Он позволяет рассмотреть биологическую, психологическую и семейно-социальную составляющие болезни как сложную полииерархичную целостность взаимодействующих компонентов, к которому применимы характеристики и законы систем с обратной связью. Эта обратная связь заключается в способности реагировать на внешние и внутренние изменения так, чтобы сохранялось состояние динамического равновесия. Системный подход также подразумева-

ет, что не может быть аналитического изучения какого-то частного объекта без точной идентификации этого частного в большой системе (П. К. Анохин, 1978). Применительно к врачебной практике современная биопсихосоциальная модель медицины ведущее место в ведении пациента отводит целостной (холистической) оценке врачом каждого случая в контексте его психосоциальных и семейных детерминант. Наряду с этим она требует дифференцированного выявления нарушений (дисфункций), относящихся к разным уровням организации природных систем (биологическому, психологическому, семейно-социальному), оценку степени их значимости в структуре наблюдаемых проявлений болезни и целенаправленного применения соответствующих этим уровням вмешательств. Исходя из вышесказанного, согласно биопсихосоциальной концепции, диагностика и лечение проблем психического здоровья пациента не может осуществляться в отрыве от выявления и лечения его соматических проблем (в частности, ХНИЗ). А выявление и модификация поведенческих факторов риска, равно как и лечение ХНИЗ, не может быть успешным без учета психологических особенностей пациента, состояния его психического здоровья и факторов социального окружения.

Необходимость изменения подходов к ведению пациентов с ХНИЗ и проблемами психического здоровья подчеркивается в ряде исследований последних лет. Метаанализ S. Ventegodt, J. Merrick и др., обобщивший опыт обучения врачей этим подходам в Дании, Швеции, Великобритании и Германии, показал улучшение физического состояния пациентов, их качества жизни, показателей удовлетворенности больных взаимодействием с врачом [14]. В программном документе «Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма», разработанном в 2008 г. Министерством здравоохранения и социального развития РФ и Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины, также указывается на необходимость пересмотра существующих стратегий ведения пациентов с ХНИЗ, их факторами риска и ведущая роль врача первичного звена [15].

По результатам двух вышеупомянутых международных проектов по интеграции вопросов психического здоровья в практику работы первичного звена России нами была разработана ориги-

нальная образовательная программа для врачей, имевшая целью улучшение их знаний и навыков по ведению больных, имеющих ХНИЗ и проблемы психического здоровья в рамках биопсихосоциального подхода. Ее реализация и анализ эффективности свидетельствовали об улучшении знаний врачей, изменении их рутинной клинической практики и улучшении взаимодействия с больными, страдающими основными ХНИЗ, их факторами риска и проблемами психического здоровья [8–10].

Таким образом, высокая распространенность и взаимообусловленность ХНИЗ и проблем психического здоровья определяют необходимость перехода от существующего «биомедицинского» подхода к ведению пациентов с ХНИЗ в первичном звене здравоохранения к биопсихосоциальному (системному) подходу и соответствующего обучения практикующих врачей. Такое обучение должно быть ориентировано, прежде всего, на выработку у врачей конкретных практических навыков выявления и ведения пациентов, а его эффективность должна подвергаться анализу. Внедрение биопсихосоциальной концепции в клиническую практику будет способствовать более эффективной работе врачей, а также разработке новых стратегий и алгоритмов ведения пациентов с ХНИЗ, их факторами риска и проблемами психического здоровья в первичной сети, что отвечает запросам современной науки и практики. ■

Литература

1. 2013–2020 A Global action plan for the prevention and control of NCDs. [Electronic resource]/The World Health Organization [Official website]. Режим доступа: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>
2. Comprehensive mental health action plan 2013–2020: Sixty-sixth world health assembly/WHA 66.8. Agenda item 13.3. ISBN 924 156296. [Electronic resource] // The World Health Organization [Official website]. Режим доступа: http://www.who.int/mental_health/mhgap/consultation_global_mh_action_plan_2013_2020/en/index.html
3. Закроева А. Г., Андриянова О. В., Солодовников А. Г. и др. Сравнительный анализ распространенности некоторых хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска в сельской и городской популяциях Среднего Урала // Профилактическая медицина. 2013. № 6. С. 94–102.
4. Закроева, А. Г., Лесняк О. М. Проблемы психического здоровья в первичном звене здравоохранения по данным клинического исследования и анкетирования врачей // Справочник врача

- общей практики. 2014. № 4. С. 46–50.
5. Cepoiu M., McCusker J., Cole M. G. et al. Recognition of depression by non-psychiatric physicians — a systematic literature review and meta-analysis // J Gen Intern Med. 2008. Jan. Vol. 23 (1). P. 25–36.
6. Integrating mental health into primary care: a global perspective. Geneva. World Health Organization and World Organization of Family Doctors (WONCA). WHO Press, World Health Organization. 2008. 210 p. ISBN 978-92-4-156368-0 (NLM classification: WM 140) [Electronic resource] // The World Health Organization [Official website]. Режим доступа: http://www.who.int/mental_health/resources/mentalhealth_PHC_2008.pdf.
7. WHO Guide to Mental and Neurological Health in Primary Care: A guide to mental and neurological ill health in adults, adolescents and children, 2nd Edition World Health Organization/Ed. Rachel Jenkins. 2004. 305 p. ISBN-10: 1853155608 | ISBN-13: 978-1853155604.
8. Mitchell A. J. Are one or two simple questions sufficient to detect depression in cancer and palliative care? A bayesian meta-analysis // Br J Cancer. 2008. Jun. 17. Vol. 98 (12). P. 1934–1943.
9. Jenkins R., Bobyleva Z., Goldberg D. et al. Integrating mental health into primary care in Sverdlovsk // Mental Health in Family Medicine. 2009. Vol. 6 (1). P. 29–36 (8).
10. Zakroyeva A., Goldberg D., Gask L. et al. Training Russian family physicians in mental health skills // Eur J Gen Pract. 2008. Vol 14 (1). P. 19–22.
11. Goldberg D. P., Gask L., Zakroyeva A. et al. Training teachers to teach mental health skills to staff in primary care settings in a vast, under-populated area // Ment Health Fam Med. 2012. Dec. Vol 9 (4). P. 219–224.
12. Adler R. H. Engel's biopsychosocial model is still relevant today // J Psychosom Res. 2009. Dec. Vol. 67 (6). P. 607–611. Doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.08.008.
13. De Maesseneer J., Boeckxstaens P. // Care for Noncommunicable Diseases (NCDs): time for a paradigm-shift World Hosp Health Serv. 2011. Vol. 47 (4). P. 30–33.
14. Engel G. L. From biomedical to biopsychosocial. Being scientific in the human domain // 1997. Nov-Dec. Vol. 38 (6). P. 521–528.
15. Ventegodt S., Merrick J. Meta-analysis of positive effects, side effects and adverse events of holistic mind-body medicine (clinical holistic medicine): experience from Denmark, Sweden, United Kingdom and Germany tegodt // Int J Adolesc Med Health. 2009. Oct-Dec. Vol. 21 (4). P. 441–456.
16. Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации. Москва 2008. Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2008. № 4. С. 9–19.

Таблица

Основные причины острого и хронического кашля в практике педиатра*

Острый кашель	Хронический кашель	
	При заболеваниях дыхательной системы	При заболеваниях других органов и систем
Острые респираторные инфекции различной этиологии: • вирусной • смешанной вирусно-бактериальной • бактериальной	Хронический бронхит Бронхиальная астма Синусит Объемные образования Муковисцидоз	Сердца Желудочно-кишечного тракта Нервной системы Эндокринной системы

* М. В. Лебедева. Особенности кашля у детей дошкольного возраста, посещающих детский сад и находящихся на дому, и его лечение // Лечащий Врач. 2013. № 8.

Таблица

Основные группы и подгруппы пациентов с симптомами ринита*

Риниты	Субгруппы/фенотипы
Аллергический	Интермиттирующий/персистирующий Легкий/среднетяжелый/тяжелый Профессиональный
Инфекционный	Вирусный Бактериальный Невирусный, небактериальный (простейшие/грибы)
Неаллергический неинфекционный	Лекарственно-индуцированный (β-блокаторы/вазодилаторы/контрацептивы/Аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты) Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, возможно с локальной продукцией IgE Профессиональный (низкомолекулярные химические соединения/ирританты) Атрофический/ринит пожилых людей Идиопатический ринит

* Н. Г. Астафьева, Е. Н. Удовиченко, И. В. Гамова, И. А. Перфилова, О. С. Наумова, Ж. М. Кенесариева, Л. К. Вачугова, М. С. Гапон. Аллергические и неаллергические риниты: сравнительная характеристика // Лечащий Врач. 2013. № 4.

Таблица

Сравнительные эквивалентные суточные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов для базисной терапии у детей старше 5 лет (Национальная программа, 2012)*

Препарат	Низкие дозы, мкг/сут		Средние дозы, мкг/сут		Высокие дозы, мкг/сут	
	До 12 лет	Старше 12 лет	До 12 лет	Старше 12 лет	До 12 лет	Старше 12 лет
Беклометазон (ДАИ)	100–200	> 200–400	> 200–400	> 400–600	> 400	> 600
Будесонид (ДПИ)	100–200	> 200–400	> 200–400	> 400–800	> 400	> 800
Суспензия будесонида для небулайзерной ингаляции	250–500	> 500–1000	> 500–1000	> 1000–1500	> 1000	> 1500
Флутиказон (ДАИ)	100–200	100–250	> 200–500	> 250–500	> 500	> 500
Мометазона фураат (ДПИ)	100	200	> 200	> 200–400	> 400	> 400
Циклесонид (ДАИ)	80–160	80–160	> 160–320	> 160–320	> 320	> 320

Примечание: ДПИ — дозированный порошковый ингалятор; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

* Н. А. Геппе, Н. Г. Колосова. Значение национальных руководств в выборе методов лечения бронхиальной астмы у детей // Лечащий Врач. 2013. № 2.

Таблица

Основные лекарственные средства, используемые для лечения спастического мышечного гипертонуса*

Препарат	Механизмы действия	Фармакологические эффекты	Показания к применению	Рекомендуемые схемы лечения	Макс. суточная доза, мг	Побочные эффекты
Баклофен (Лиорезал, Баклосан)	Воздействие на рецептор ГАМК-В пресинаптических афферентных терминалей	Умеренное центральное анальгезирующее действие, легкое противотревожное действие	Спинальные формы спастичности, болезненные мышечные спазмы	Внутрь, во время еды. Начальная доза 5 мг 2–3 раза/сут, дозу постепенно повышают (каждые 3 дня) на 5–15 мг до достижения желаемого эффекта	100 мг в 4 приема	Седация, головокружение, мышечная слабость, усталость, тошнота, тремор, бессонница, артериальная гипотензия, возможны судороги и галлюцинации
Тизанидин (Сирдалуд)	Агонист альфа-2-норадреналинергических рецепторов в ЦНС	Миорелаксант центрального действия	Спастичность скелетных мышц при неврологических заболеваниях (рассеянный склероз, постинсультная спастичность, ДЦП, хроническая миелопатия и др.)	Максимальная начальная доза 6 мг в сутки (в 3 приема). Затем дозу повышают (каждые 3 дня) до 12–36 мг	36 мг в 3–4 приема	Сухость во рту, седация, головокружение, мягкая гипотензия, мышечная слабость. Возможно гепатотоксическое действие
Толперидол (Мидокалм)	Блокирует полисинаптические спинномозговые рефлексы, избирательно угнетает каудальную часть ретикулярной формации мозга	Центральное Н-холинолитическое действие, спазмолитическая и вазодилатационная активность (улучшает периферический кровоток). Умеренное центральное анальгетическое действие	Органические неврологические заболевания с повышением мышечного тонуса и скелетных мышц, экстрапирамидные заболевания	Начальная доза 150 мг в 3 приема, постепенно повышают до достижения желаемого эффекта (300–450 мг/сут). Возможно в/м введение 100 мг 2 раза в день или внутривенное капельное введение 100 мг 1 раз/день	450 мг	Редко сонливость, мышечная слабость, тошнота, кожные реакции. Возможна гипотензия при быстром внутривенном введении препарата
Диазепам (Реланиум, Релиум, Сибазон)	Непрямой эффект на ГАМК-ергическую нейротрансмиссию, увеличивает концентрацию ацетилхолина в мозге и тормозит обратный захват норадреналина и дофамина в синапсах	Седативный, противотревожный, миорелаксирующий	Спинальные и церебральные формы спастичности, болезненные мышечные спазмы	Максимальная начальная доза 6 мг в сутки (в 3 приема). Затем дозу постепенно увеличивают в зависимости от переносимости и клинического эффекта до 60 мг в сутки	60 мг	Сонливость, общая слабость, повышение аппетита, атаксия. При длительном применении – толерантность, зависимость, нарушение сна, галлюцинации, синдром отмены
Клоназепам (Антелепсин)			Болезненные мышечные спазмы, мышечные дистонии	Начальная доза 0,5 мг на ночь, постепенное повышение в зависимости от переносимости и клинического эффекта до 8 мг	10 мг	
Дантролен	Периферическое действие, блокирование высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума, снижение степени сократимости скелетных мышц	Уменьшает спастичность и силу произвольных сокращений	Тяжелые двигательные нарушения (плегии), мышечные контрактуры	Начальная доза 25–50 мг в сутки с постепенным увеличением в течение 4 недель до оптимальной дозы 100–300 мг/сут	400 мг	Сонливость, головокружение, тошнота, диарея, снижение скорости клубочковой фильтрации, гепатотоксический эффект

* А. А. Королев. Выбор фармакологической терапии при спастическом мышечном гипертонусе // Лечащий Врач. 2013. № 2.

Современные подходы к иммунокоррекции пациентов с частыми и длительными респираторными инфекциями

Н. В. Хорошилова, кандидат медицинских наук

ИПК ФМБА РФ, Москва

Резюме. Рассматриваются механизмы действия пробиотиков и бактериальных иммуномодуляторов. Для профилактики повторных респираторных инфекций целесообразно выбирать пробиотики, обладающие выраженным иммуномодулирующим действием.

Ключевые слова: частые респираторные инфекции, пробиотики, бактериальные иммуномодуляторы.

Abstract. The mechanisms of action of probiotics and bacterial immunomodulators are considered. For the prevention of repeated respiratory infections it is advisable to choose probiotics have pronounced immunomodulatory action.

Keywords: frequent respiratory infections, probiotics, bacterial immunomodulators.

В структуре заболеваемости респираторные инфекции (РИ) занимают одно из ведущих мест по числу дней нетрудоспособности и затратам. Так, в США ежегодно на больных с РИ тратится до 40 млрд долларов [1].

Нередко РИ являются отправной точкой начала хронических воспалительных заболеваний респираторного тракта, могут явиться триггером как дебюта, так и обострений бронхиальной астмы. При длительном персистировании РИ может развиваться дисбаланс иммунитета слизистых оболочек, что приводит к дальнейшему развитию воспалительных процессов уже на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и урогенитального тракта. В свете этих данных проблема оптимизации профилактики РИ продолжает оставаться актуальной. Для профилактики РИ важным является комплексный подход, включающий мероприятия, направленные на санацию очагов инфекций, ликвидацию дисбиоза и иммунного дисбаланса [2–5].

Следует отметить, что в настоящее время лидирующим этиологическим фактором является бактериально-вирусно-грибковые ассоциации, особенно у пациентов с частыми и длительными инфекциями. Среди вирусов наиболее часто встречаются респираторно-синцитиальный вирус (РС), риновирус, вирусы семейства *Herpesviridae* (вирус герпеса 6-го типа, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус). Из бактерий наиболее часто встречаются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydia pneumoniae*. Из представителей грибковой флоры наиболее часто встречаются дрожжеподобные грибы рода *Candida* [2–5]. При этом наблюдается изменение состава кишечной микрофлоры. Так, было показано, что у часто и длительно болеющих детей дошкольного возраста изменения микрофлоры кишечника встречается в 98,15% случаев [3]. Как правило, на фоне сниженного количества лакто- и бифидобактерий отмечается избыточный рост условно-патогенной микрофлоры: *Escherichia coli* со слабо выраженными ферментативными свойствами, гемолизирующей *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и др. [3, 4].

У длительно и часто болеющих пациентов наблюдается изменение уровня секреторного и сывороточного иммуногло-

булина А (IgA), нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, снижается синтез интерферона, изменяется количество субпопуляций Т-лимфоцитов, NK-клеток [2, 6]. Нарушение состава микрофлоры в сочетании с иммунным дисбалансом формирует «порочный круг» воспаления, ликвидировать который представляется довольно трудной задачей.

В этой связи все больше внимания уделяется коррекции дисбиотических процессов на слизистых оболочках.

За последние десятилетия было установлено, что пробиотики, содержащие бифидо- и лактобактерии, оказались эффективными не только при лечении синдрома раздраженного кишечника, аллергопатологии, но также и для профилактики РИ.

В последние годы было показано, что при включении в состав рациона людей разных возрастов йогуртов, содержащих пробиотические культуры (бифидо- и лактобактерии), отмечается уменьшение количества и длительности эпизодов РИ, что дало основание для изучения возможностей использования пробиотиков для профилактики данных инфекций [7]. В этой связи достаточно интересными являются данные, посвященные антивирусному действию лактобактерий.

Экспериментальные и клинические исследования, посвященные этому вопросу, подробно изложены в недавней обзорной работе [8]. Антивирусные эффекты лактобактерий могут реализовываться различными путями. Так, установлено, что лактобактерии могут непосредственно связываться с вирусом и препятствовать его прикреплению к слизистой оболочке. Лактобактерии могут конкурентно связываться с паттерн-распознающими рецепторами иммунокомпетентных клеток и тем самым блокировать инициацию иммунного ответа. Лактобактерии, входящие в состав пробиотических препаратов, способствуют регенерации слизистых: интестинальный муцин может подавлять размножение вирусов. Антивирусное действие лактобактерий может быть также связано с их способностью к продукции антимикробных пептидов, дегидрогеназ, NO. Кроме того, показана их способность к модулированию функций клеток эпителия, дендритных клеток, CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитов, NK-лимфоцитов. Лактобактерии стимулируют синтез секреторных иммуноглобулинов, способствующих нейтрализации вирусов.

Исследования, посвященные профилактическим эффектам пробиотиков в отношении РС-инфекций, проводились у детей, лиц среднего возраста и пожилых. Исследовались как

монопрепараты, содержащие различные виды и штаммы лактобактерий, так и комбинированные, содержащие как лакто-, так и бифидобактерии.

Большинство исследований касалось только количества и тяжести эпизодов РС, и лишь некоторые содержали информацию о динамике вирусной нагрузки. Анализируя результаты всех проведенных исследований, можно отметить, что пробиотические препараты оказывают действие в основном на тяжесть и длительность респираторных эпизодов, но не влияют на их количество. Так, из 33 рассмотренных результатов клинических исследований, в 28 был продемонстрирован положительный эффект применения пробиотиков, в 5 исследованиях положительного эффекта получено не было [8]. Вместе с тем недавно были получены интересные результаты по влиянию лактобактерий на эффективность вакцинации против гриппа. Например, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 42 здоровых взрослых, было установлено, что прием *Lactobacillus GG* в течение 28 дней после вакцинации способствовал появлению более высокого титра защитных антител по сравнению с группой, получавшей только противогриппозную вакцину [9]. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [10–13].

Анализируя возможные причины эффективности пробиотических препаратов, содержащих бифидо- и лактобактерии, можно предположить, что они связаны с выполнением иммунных функций нормальной микробиоты, дефицит которой наблюдается все чаще в современных условиях жизни, особенно в индустриально развитых областях [4, 5]. Большинство пробиотиков содержат бифидо- и лактобактерии, которые являются частью микробиоты человека, и их использование расценивается в целом как безопасное [14]. Вместе с тем у пациентов с системными инфекциями, тяжелыми иммунодефицитными состояниями применение пробиотиков может приводить к отрицательным эффектам: септицемии, антибиотикорезистентности, токсическим эффектам, что следует учитывать при принятии решения о назначении пробиотических препаратов [15, 16].

Наряду с коррекцией дисбиотических нарушений в лечении пациентов с частыми РИ используются различные иммуномодуляторы. Среди большого количества иммуномодулирующих препаратов, представленных на фармрынке, наиболее популярными в последние годы являются иммуномодуляторы бактериального происхождения.

Бактериальные иммуномодуляторы (БИ) — препараты, содержащие фрагменты бактерий-патогенов. Использование БИ для стимуляции иммунитета у пациентов с частыми длительными и вялотекущими обострениями хронических воспалительных процессов известно с античных времен. Применение БИ получило новый виток в середине XX века, когда было начато создание пероральных форм бактериальных лизатов, фрагментов клеточных стенок и рибосом бактерий [17].

Лекарственная форма для приема внутрь является привлекательной для использования, т. к. воздействие на слизистую оболочку позволяет вызвать иммуногенный эффект без выраженных побочных токсических реакций. Это достигается благодаря особенностям мукозального иммунитета — феномену иммунологической толерантности [18].

Классическим примером перорального БИ является Бронхо-Ваксом. Бронхо-Ваксом — препарат, содержащий бактериальные лизаты *Haemophilus influenza*, *Klebsiella ozaenae*,

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

ОКТАБРЬ

XIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС «ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ»

21–23 октября, Москва, ГК «КОСМОС», проспект Мира, 150
НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России
Тел.: +7 (926) 525-16-82, (499) 487-05-69
E-mail: congress@pedklin.ru
www.congress2014.pedklin.ru

НОВЕБЬ

VIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ. ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

6 ноября, Москва
Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36/9
«ИнфоМедФарм Диалог»
Тел.: (495) 797-62-92
www.imfd.ru

IX НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

12–14 ноября, Москва
Международный выставочный центр «Крокус Экспо»
РНМОТ
Тел.: (495) 518-26-70
E-mail: congress@nc-i.ru
www.congress.rnmot.ru

III СЪЕЗД ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ, ИММУНОЛОГОВ, ПЕДИАТРОВ РОССИИ, РАБОТАЮЩИХ С ДЕТЬМИ, СТРАДАЮЩИМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ИЛИ ИМЕЮЩИМИ ДРУГИЕ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

21–22 ноября, Москва
Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России
Тел.: (495) 518-31-09
E-mail: adair@adair.ru
www.adair.ru

IV МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

22 ноября, Москва
Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36/9
«ИнфоМедФарм Диалог»
Тел.: (495) 797-62-92
E-mail: info@imfd.ru
www.imfd.ru

ДЕКАБРЬ

РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОНИСТОВ

11–13 декабря, Москва
Проспект Вернадского, д. 84 (здание РАГС, 2 корпус)
Ассоциация педиатров-инфекционистов
Тел.: (499) 236-25-51
E-mail: ch-infection@mail.ru

ФЕВРАЛЬ

XVIII КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

22-я МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНОК – 2015»
13–15 февраля, г. Москва, ЦМТ, Краснопресненская наб., д. 12
www.pediatr-russia.ru

АПРЕЛЬ

XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО» 2015

6–10 апреля, Москва, проспект Вернадского, д. 84 (здание РАГС)

С более подробной информацией о предстоящих мероприятиях Вы сможете ознакомиться на сайте журнала «Лечащий Врач» <http://www.lvrach.ru> в разделе «мероприятия»

реклама

Klebsiella pneumoniae, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*. Все эти бактерии являются наиболее частыми патогенами респираторного тракта.

Основой механизма действия Бронхо-Ваксома является его влияние на иммунитет слизистых оболочек. Бронхо-Ваксом усиливает синтез секреторных иммуноглобулинов, фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, оказывает балансирующее влияние на клеточный иммунитет, усиливает продукцию дефензинов [19–21].

За последние 30 лет было проведено большое количество клинических испытаний этого БИ как у детей, так и у взрослых. В большинстве работ был исследован и продемонстрирован положительный эффект данного иммуномодулятора у детей с рецидивирующими РИ, пациентов с хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Основным клиническим эффектом Бронхо-Ваксома являлось уменьшение количества обострений и более легкое их течение, снижение потребности в антибиотиках [19–22].

В то же время существуют исследования, в которых профилактическое и лечебное действие Бронхо-Ваксома существенно не проявилось [23]. Не было отмечено и адьювантного эффекта Бронхо-Ваксома в отношении специфического иммунного ответа на вакцинацию против гриппа, хотя в целом в исследуемой группе отмечалось снижение эпизодов РИ, не связанных с этим вирусом [19]. Возможно, такой результат обусловлен наличием воспалительных процессов на слизистой оболочке ЖКТ. По-видимому, при воздействии Бронхо-Ваксома непосредственно на слизистую оболочку ЖКТ при наличии воспалительного процесса положительное влияние иммуномодулятора снижалось из-за невозможности инициировать адекватный иммунный ответ. Вероятно и то, что и нежелательные лекарственные реакции Бронхо-Ваксома (абдоминальные боли, нарушение стула) также могут быть связаны с дефицитом нормальной микрофлоры и избыточным ростом условно-патогенной микрофлоры. Поэтому для оптимизации результатов профилактического использования Бронхо-Ваксома целесообразно проводить мероприятия для нормализации микрофлоры слизистой оболочки ЖКТ. Как было отмечено выше, у пациентов с частыми и длительными РИ в подавляющем большинстве случаев отмечается снижение количества лакто- и бифидобактерий на слизистых ЖКТ [4, 5]. Учитывая эти данные, целесообразно использование комбинированных пробиотиков, содержащих и лакто-, и бифидобактерии.

Учитывая влияние лактобактерий на вирусную инфекцию, целесообразно выбирать пробиотики, содержащие несколько штаммов лактобактерий. Примером такого пробиотика может служить Риофлора Иммуно Нео, который содержит 5 штаммов лактобактерий. Было показано, что Риофлора Иммуно Нео способствует снижению эпизодов РИ, что сопровождается увеличением уровня интерферона, регуляторного цитокина ИЛ-10 и сывороточного IgA.

Таким образом, профилактика РИ, особенно у пациентов с частыми и длительными эпизодами, является комплексным поэтапным процессом, включающим как тщательную санацию очагов инфекции, так и мероприятия по восстановлению нормальной микрофлоры, применение вакцин и/или иммуномодуляторов. Мероприятия, направленные на восстановление нормальной микрофлоры на слизистых оболочках и, в первую очередь, в ЖКТ, необходимы для оптимизации иммунокорректирующей терапии, особенно в тех случаях, когда используются иммуномодуляторы для перорального применения. ■

Литература

1. Fendrick A. M., Monto A. S., Nightengale B., Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States // Arch Intern Med. 2003, 163: 487–494.
2. Маркова Т. П. Часто и длительно болеющие дети: взгляд иммунолога, М., 2014.
3. Мельник О. В. Цитомегаловирусная и Эпштейна–Барр вирусная инфекция у часто болеющих детей с поражением дыхательных путей. Автореф. дисс. к.м.н. СПб, 2011.
4. Султанова О. Д. Состояние микроэкологии кишечника у часто и длительно болеющих детей. Дисс. к.м.н. М., 2005. 152 с.
5. Шишкина Т. А. Состояние микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и его коррекция у часто и длительно болеющих детей в условиях крупного промышленного города. Дисс. к.м.н. Воронеж, 2005. 123 с.
6. Хорошилова Н. В. Иммуномодулирующее и лечебное действие бифидо- и лактобактерий у детей с аллергическими заболеваниями и частыми респираторными инфекциями // В опросы современной педиатрии. 2013, т. 12, № 5, с. 86–90.
7. Lenoir-Wijnkoop I. Public health impact of probiotics in common respiratory tract infections // Beneficial microbes. ISSN 1876-2883-2014, v5, suppl 1, s10.
8. Lehtoranta L., Pitkaranta A., Korpela R. Probiotics in respiratory virus infections // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. Published online 18 march 2014.
9. Davidson L. E., Fiorino A. M., Snyderman D. R., Hibberd P. L. Lactobacillus GG as an immune adjuvant for live-attenuated influenza vaccine in healthy adults: a randomized double-blind placebo-controlled trial // Eur. J. Clin. Nutr. 2011, 65 (4): 501–507.
10. Akatsu H., Arakawa H., Yamamoto T. et al. Lactobacilli in jelly enhances the effect of influenza vaccination // J. Amer Geriatr. Soc. 2013, 61 (10): 1828–1830.
11. Bosc H. M., Mendez M., Perez M. et al. Lactobacillus plantarum CEC P7315 and CEC P7316 stimulate immunoglobulin production after vaccination // Nutr. Hosp. 2012, 27 (2): 504–509.
12. Olivares M., Diaz-Ropero H. P., Sierra S. et al. Oral intake of Lactobacillus fermentum CECT5716 enhances the effect of influenza vaccination // Nutrition. 2007, 23 (3): 254–260.
13. Rizzardini G., Eskesen D., Calder P. C. et al. Evaluation of the immune effects of two probiotic strains Bifidobacterium animalis, BB lactis, BB-12 and Lactobacillus paracasei ssp paracasei, L. casei431 in an influenza vaccination model: a randomized double-blind placebo controlled study // Br J Nutr. 2012, 107 (6): 876–884.
14. Boyle R. J., Robins-Browne R. M., Tang M. L. K. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? // Am J Clin Nutr. 2006, 83: 1256–1264.
15. Kalima P., Masterton R. G., Roddie P. H. et al. Lactobacillus rhamnosus infection in a child following bone marrow transplant // J Infect. 1996, 32, 165–167.
16. Land M. H., Rouster-Stevens K., Woods C. R. et al. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy // Pediatrics. 2005, 115, 178–181.
17. Хорошилова Н. В. Клинико-иммунологическая оценка эффективности рибомунила и низкоинтенсивной лазерной терапии у больных хроническим бронхитом. Автореф. дисс. к.м.н. М., 1994. 21 с.
18. Smith P. D., MacDonald T., Blumberg R. S. Principles of Mucosal Immunology. 2013, Garland Science, London and New York, p. 513.
19. Esposito S., Marchisio P., Prada E. et al. Impact of mixed bacterial lysate (OM-85BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection // Vaccine. 2014, 32 (22): 2546–2552.
20. Liao J. Y., Zhang T. Influence of OM-85BV on hBD-1 and immunoglobulin in children with asthma and recurrent respiratory tract infection // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2014, 16 (5): 508–512.
21. Steurer-Stay C., Ladler L., Straub D. A. et al. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood // Eur. J. Pediatr. 2007, 166 (4): 365–376.
22. Ahrens J. Multicentre double-blind clinical trial with Broncho-Vaxom in children // Therapiewoche. 1984, Bd34, p. 3469–3475.
23. Sprenkle M. D., Nievoehner D. E., MacDonald R. et al. Clinical efficacy of OM-85 BV in COPD and chronic bronchitis: a systematic review // COPD. 2005, 2 (1), 167–175.

РиоФлора

Инновационные пробиотики
со специальной областью применения

Разрешено к применению у детей с 3-х лет



8 пробиотических штаммов

Единственный способ восстановить нормальный состав микрофлоры кишечника, в том числе и при приеме антибиотиков



9 пробиотических штаммов

Способствует укреплению иммунитета, в том числе и в период простуд



Мультиштаммовые пробиотики РиоФлора

специально разработаны
для направленного действия
на трех уровнях:

- просвет кишечника
- слизистая кишечника
- иммунная система

¹ Листок-вкладыш РиоФлора Баланс Нео

² Листок-вкладыш РиоФлора Иммуно Нео

Дополнительную информацию вы можете получить на сайте: www.rioflora.ru

ООО «Такеда Фармасьютикалс» 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1, Т.: +7 495 933-55-11; Ф.: +7 495 502-16-25; www.takeda.com.ru

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов (в т.ч. сои и лактозы), острый панкреатит.
Свидетельство о гос. регистрации: РиоФлора Баланс Нео № RU.7799.11.003.E.0108 20.06.12 от 29.06.2012 г.;
РиоФлора Иммуно Нео № RU.7799.11.003.E.010819.06.12 от 29.06.2012 г.



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА

Эффективность перорального цефалоспорины III поколения при ЛОР-патологии у детей

Е. Ю. Радциг¹, доктор медицинских наук, профессор

Н. Д. Пивнева, кандидат медицинских наук

Е. Н. Котова, кандидат медицинских наук

Н. В. Ермилова

М. Р. Богомильский, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Резюме. Рассмотрены принципы назначения антибактериальных препаратов при бактериальных инфекциях ЛОР-органов. Показана эффективность применения цефиксима в амбулаторной педиатрической практике в качестве стартового препарата. **Ключевые слова:** риносинусит, острый средний отит, дети, антибактериальные препараты, цефиксим.

Abstract. Principles of antibacterial preparations prescription in bacterial infections of ENT-organs were considered. The efficiency of cefixim in outpatient pediatric practice as a start preparation was shown.

Keywords: rhinosinusitis, acute medium otitis, children, antibacterial preparations, cefixim.

Острые воспалительные заболевания ЛОР-органов лидируют по обращаемости за медицинской помощью и назначению antimicrobных (в том числе и антибактериальных препаратов). Ведущее место в их структуре занимают риносинусит и острый средний отит (особенно у детей первых лет жизни) [1–4]. Из года в год ведущими бактериальными агентами для этих заболеваний у детей признаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, несколько реже встречаются *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* [2–9]. Последние исследования подтверждают ведущую роль *Streptococcus pneumoniae* и при острых [2, 3, 9, 11], и при рецидивирующих средних отитах [9–11].

Основные принципы назначения антибактериальных препаратов при данной патологии представлены в табл. 1.

Кроме того, в выборе стартового препарата для антибактериальной терапии при острых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов следует учитывать региональные данные о спектре и чувствительности бактериальных возбудителей к антибактериальным препаратам и путь введения препарата (на этапе амбулаторного лечения основу терапии должны составлять пероральные препараты с высокой биодоступностью). В противном случае, при нерациональном подходе к подбору антибиотика, велик риск формирования резистентности микроорганизмов и хронизации течения воспалительных процессов ЛОР-органов.

В настоящее время основными препаратами в терапии гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов с пероральным путем введения является группа β-лактамов. Наиболее распространены среди них: аминопенициллины и цефалоспорины. При аллергии на β-лактамы антибио-

Таблица 1
Показания к назначению системного антибактериального препарата при риносинусите и остром среднем отите у детей (адаптировано по [8, 9])

Риносинусит (РС)	Острый средний отит (ОСО)
Бактериальный РС	Диагноз «острый средний отит» (подтвержденный/неподтвержденный) у детей младше 6 месяцев Подтвержденный диагноз «острый средний отит» у детей младше 2 лет
Среднетяжелое, тяжелое или осложненное течение	
Симптомы, продолжающиеся после 10 дней или ухудшающиеся после 5 дней лечения	Отсутствие эффекта от симптоматической терапии в течение 48–72 часов

тики к применению ранее рекомендовались макролиды (азитромицин, кларитромицин) [3, 5, 11, 12], однако, согласно последней версии рекомендаций Американской академии пародонтологов (American Academy of Periodontology, AAP)/Американской академии семейных врачей (American Academy of Family Physicians, AAFP) (2013) [9], пациентам с острым средним отитом (ОСО) рекомендуется при наличии в анамнезе IgE-опосредованных аллергических реакций на пенициллины назначать цефалоспорины, достоинства которых является высокая избирательность действия на прокариотическую клетку и связанная с этим безопасность применения у новорожденных и беременных, меньший аллергенный потенциал по сравнению с пенициллинами и быстрое бактерицидное действие. Особенно хорошо зарекомендовали себя пероральные цефалоспорины III поколения как препараты с удобным режимом дозирования (1–2 раза в сутки), а также высоким уровнем антибакте-

¹ Контактная информация: radena@rambler.ru

Таблица 2

Критерии включения/исключения в ретроспективный анализ данных

Критерии включения	Критерии исключения
- Амбулаторные пациенты (дети) в возрасте от 6 мес до 18 лет с бактериальной инфекцией ЛОР-органов - Наличие доступной для анализа истории болезни - Терапия цефиксимом ЛОР-заболевания	Несоответствие критериям включения

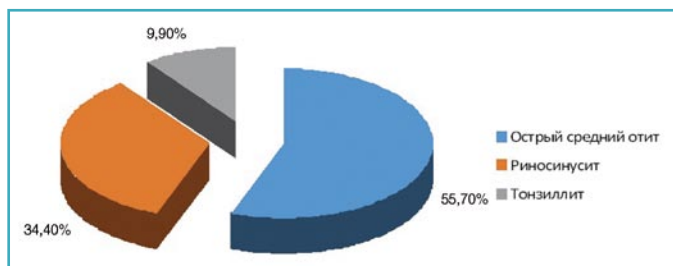


Рис. 1. Структура ЛОР-патологии в выборке пациентов

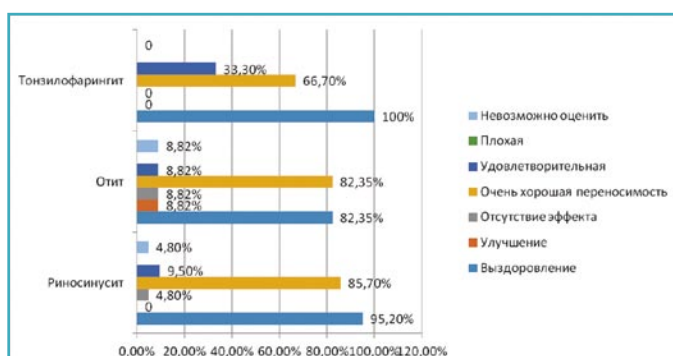


Рис. 2. Обобщенные данные о клинической эффективности и переносимости препарата Супракс (цефиксим)

риальной активности по сравнению с цефалоспоридами предыдущих поколений в отношении пенициллинорезистентных пневмококков, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Их достоинствами являются особенности фармакокинетики, позволяющие сохранять высокие концентрации действующего вещества в слизистой оболочке околоносовых пазух. Механизм бактерицидного действия цефалоспоринов связан с нарушением процесса образования клеточной стенки бактерий. Мишень их действия, как у всех β -лактамов, — пенициллинсвязывающие белки, которые выполняют важную роль на завершающем этапе синтеза пептидогликана — биополимера, являющегося основным и обязательным компонентом клеточной стенки бактерий. Поэтому почти все микроорганизмы, имеющие клеточную стенку, чувствительны к действию цефалоспоринов [14]. До недавнего времени цефалоспорины были представлены в основном парентеральными формами и получили широкое применение на этапе стационарного лечения. В настоящее время появились препараты этой группы и для перорального применения, одним из которых является цефиксим (Супракс).

Цефиксим разрешен к применению у детей с 6 месяцев, характеризуется широким спектром действия и высокой активностью в отношении основных бактериальных возбудителей ЛОР-патологии (в том числе штаммов *Haemophilus influenzae*, устойчивых к аминопенициллинам и цефалоспо-

ринам I поколения), а также обладает активностью в отношении бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

В последнее время все чаще упоминаются возможные взаимодействия между различными патогенами. Так, например, *Moraxella catarrhalis* способствует усилению адгезии пиогенного стрептококка (β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА)) к клеткам эпителия дыхательных путей (ко-адгезия) [15, 16]. Цефиксим элиминирует *M. catarrhalis*, тем самым обеспечивая высокую степень эрадикации пиогенного стрептококка (количество (КОЕ) *S. pyogenes*, адгезированных к эпителию носоглотки, снижается в 10 раз) [15], что позволяет рекомендовать его не только при РС/ОСО, но и при тонзиллофарингитах (ТФ), так и сам цефиксим обладает высокой активностью непосредственно против БГСА. Напомним, что основным показанием к назначению антибактериального препарата при ТФ является выделение БГСА [3, 5]. Этот возбудитель выявляется и как ведущий бактериальный агент при остром среднем гнойном отите у детей, занимая второе место (13,7%) после *Streptococcus pneumoniae* (47,7%) (О. В. Бугайчук, Е. Ю. Радциг, Е. П. Селькова 2014).

Цефиксим (Супракс) не подавляет рост условно-патогенной микрофлоры (например, альфа-гемолитического стрептококка), в норме присутствующей на слизистой верхних дыхательных путей, предотвращая колонизацию/инфекцию носоглотки истинными патогенами (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, пиогенный стрептококк).

Эффективность препарата оценивалась неоднократно [14, 18–22], приведем результаты одного из последних ретроспективных анализов данных по эффективности и безопасности цефиксима у детей с различной ЛОР-патологией, ставившего задачей оценку эффективности и безопасности препарата Супракс (цефиксим) в рутинной педиатрической практике. Критерии включения и исключения представлены в табл. 2.

Под наблюдением находился 61 пациент с различной инфекционной патологией ЛОР-органов, среди них (рис. 1):

- 34 (55,7%) пациентов с различными формами острого среднего отита;
- 21 (34,4%) пациентов с различными формами риносинусита;
- 6 (9,9%) пациентов с различными формами тонзиллита/тонзиллофарингита.

Всем пациентам было показано назначение антибактериальной терапии, в качестве стартового препарата был выбран цефиксим (Супракс), назначенный в соответствии с инструкцией: детям в возрасте от 6 месяцев до 12 лет назначали суспензию в дозе 8 мг/кг/сутки (по цефиксиму: рекомендуемая продолжительность приема препарата — 7 дней (РС/ОСО) — 10 дней (ТФ)).

Оценка применения препарата Супракс (цефиксим) в группе пациентов с различными формами острого среднего отита (34 (55,7%) пациента)

Из 34 пациентов у 11 (32,4%) были различные стадии гнойного среднего отита (перфоративная у 7 пациентов и доперфоративная — у 4). У 23 (67,7%) пациентов диагностирован катаральный средний отит. Возраст пациентов варьировал от 1 до 12 лет, средний возраст составил 5,6 года, преобладали мальчики (22 пациента (64,7%)). Длительность симптоматики до обращения к врачу составила 1–4 дня, в среднем первый визит к врачу состоялся на 2,5 день от появления первых симптомов. Характер течения заболевания был оценен как острый и тяжесть течения заболевания как средне-

тяжелая у всех 34 пациентов. Выздоровление фиксировалось на 5–8 день от начала лечения. Средняя продолжительность приема препарата цефиксим (Супракс) составила 6,7 дней.

Не было эффекта от проводимого лечения, включающего прием препарата цефиксим (Супракс), у 3 (8,82%) пациентов с перфоративной формой среднего гнойного отита. Эти пациенты были госпитализированы в стационар, где им был проведен парацентез.

Оценка применения препарата Супракс (цефиксим) в группе пациентов с различными формами острого риносинусита (21 (34,4%) пациент)

В данной группе была выявлена следующая патология:

- двусторонний гайморит — 14 (66,7%);
- двусторонний острый гайморит, левосторонний этмоидит — 1 (4,8%);
- двусторонний острый этмоидит — 1 (4,8%);
- двусторонний острый гайморит — 1 (4,8%);
- двусторонний гайморит, правосторонний фронтит — 1 (4,8%);
- риносинусит (не проводилось рентгенологическое исследование) — 3 (14,3%).

Возраст пациентов варьировал от 3 до 11 лет, средний возраст — 5,6 года. Среди пациентов было 15 (71,4%) мальчиков и 6 (28,6%) девочек. Длительность симптоматики до обращения к врачу колебалась от 1 до 13 дней, в среднем первый визит к врачу состоялся на 7,5 день от появления первых симптомов. Характер течения заболевания был оценен как острый у 21 (100%) пациента; тяжесть течения заболевания как легкая у 7 (33,3%) и среднетяжелая у 14 (66,7%) пациентов. Выздоровление фиксировалось на 5–9 день от начала лечения. Средняя продолжительность приема препарата цефиксим (Супракс) составила 6,9 дня.

Оценка применения препарата Супракс (цефиксим) в группе пациентов с различными формами острого тонзиллита/тонзиллофарингита (6 пациентов (9,8%))

У 3 (50,0%) пациентов был острый тонзиллит, у 1 (16,7%) — острый тонзиллофарингит и у 2 (33,3%) пациентов — обострение хронического тонзиллита. В данной группе было 4 (66,7%) мальчика и 2 (33,3%) девочки в возрасте от 5 до 12 лет, средний возраст составил — 9,1 года. Длительность симптоматики до обращения к врачу колебалась от 1 до 2 дней, в среднем первый визит к врачу состоялся на 1,8 дня от появления первых симптомов. Характер течения заболевания был оценен как острый у 4 (66,7%) и обострение хронического у 2 (33,3%) пациентов. Выздоровление фиксировалось на 7–10 день от начала лечения. Средняя продолжительность приема препарата цефиксим (Супракс) составила 8,4 дня.

Данные о клинической эффективности и переносимости препарата у пациентов всех групп представлены на рис. 2.

Ни у одного пациента (0%) на фоне приема препарата не было отмечено нежелательных лекарственных реакций.

Выводы

1. Структура патологии в выборке пациентов, принимавших препарат Супракс (цефиксим), состояла из различных форм острого среднего отита (55,7%), риносинусита (34,4%) и тонзиллита/тонзиллофарингита (9,9%).
2. Клиническая эффективность медикаментозной терапии, включающей прием препарата цефиксим (Супракс), была

оценена как выздоровление у всех пациентов с диагнозом «тонзиллит/тонзиллофарингит», у 95% пациентов с различными формами риносинусита и у 82,35% пациентов с различными формами острого среднего отита.

3. Переносимость препарата оценена как очень хорошая у 50 (82%) и удовлетворительная у 7 (11,5%) пациентов.

4. Частота выявления нежелательных лекарственных реакций 0%.

Вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат цефиксим (Супракс) для использования в амбулаторной педиатрической практике в качестве стартового препарата при бактериальных инфекциях ЛОР-органов. ■

Литература

1. Богомилский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. М.: ГЭОТАР-медиа, 2014. 498 с.
2. Богомилский М. Р., Чистякова В. Р. Болезни уха, горла и носа. Национальное руководство. М.: Медицина, 2008. Т. 1, с. 78–82.
3. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство / Под ред. М. Р. Богомилского и В. Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. 736 с.
4. Богомилский М. Р., Самсыгина Г. А., Минасян В. С. Острый средний отит у новорожденных у грудных детей. М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2007. 190 с.
5. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия. М.: МИА, 2009.
6. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007: 7–8.
7. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012: 9–10.
8. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years // <http://pediatrics.aappublications.org/content/132/1/e262.short>.
9. The diagnosis and management of acute otitis media // <http://pediatrics.aappublications.org/content/131/3/e964.short>.
10. Аветисян Л. Р., Минасян В. С., Титарова Л. С., Чернуха М. Ю., Шагинян И. А. Роль Streptococcus pneumoniae в развитии рецидивирующих средних отитов у детей // Педиатрия им. Сперанского. 2014, № 1, с. 38–42.
11. Косяков С. Я., Атанесян А. Г., Цагалова К. С. Рациональная антибактериальная терапия острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов. // Вестник оториноларингологии. 2014, № 1, с. 55–57.
12. Митин Ю. В. Современные стратегии лечения воспаления ЛОР-органов. Ступенчатая антибиотикотерапия // Новости медицины и фармации. 2008, № 15 (252).
13. Косенко И. М. О рациональном использовании антибиотиков при инфекциях ЛОР-органов // Фарматека. 2011; № 1.
14. Гуров А. В. Супракс в лечении острой гнойной патологии ЛОР-органов // РМЖ. 2007, № 15 (18), 1343.
15. Lafontaine E. R. et al. // Infect Immun. 2004; 72: 6689–6693.
16. Pichichero M. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006; 25: 354–364.
17. Brook I. // Int J Ped Otorhinolaryngology. 2007; 71: 1653–1661.
18. Сорока Н. Д., Власова Т. Г. Пероральные цефалоспорины в лечении инфекций нижних дыхательных путей у детей: опыт применения препарата «Супракс» (цефиксим) // Consilium medicum. 2004. Т. 6. № 2. С. 13–16.
19. Егорова О. А., Козлов С. Н. Цефиксим в терапии инфекций ЛОР-органов у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 3. С. 52–57.
20. Мазанкова Л. Н., Ильина Н. О. Перспективы применения оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрии и инфектологии // Педиатрия. 2009. Т. 88. № 5.
21. Гучев И. А. Чувствительность пневмококка к антибактериальным препаратам // Лечащий Врач. 2009. Т. 9. № 09. С. 18–21.
22. Балясинская Г. Л., Борисова Е. М. Пероральные цефалоспорины III поколения в лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей раннего возраста // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 3. С. 89–91.

Пероральный прием. Инъекционная эффективность*

при респираторных
инфекциях



№1 в назначениях
антибиотиков¹

Супракс®

цеффиксим

100% активность в отношении
*H. influenzae*²

Однократный прием в сутки³

Готовая суспензия не требует
хранения в условиях холодильника³



Per. ул. ПИ013023/02 от 09.06.2009

* Адаптировано, Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et al. Pediatrics. 1999 Jul; 104(1 Pt 1): 79-86.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2014 года.

2. Fenoll A, Robledo O, Lerma M. Activity of cefpodoxime and other oral beta-lactams against *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* with different susceptibilities to penicillin. Rev Esp Quimioter. 2006 Mar;19(1):39-44. Jansen WT, Verel A, Beitsma M. Longitudinal European surveillance study of antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae*. J Antimicrob Chemother. 2006 Oct;58(4):873-7

3. Адаптировано. Инструкция по медицинскому применению препарата Супракс® гранулы (ПН013023/02-010610)

Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей.

Как избежать полипрагмазии?

Е. И. Краснова¹, доктор медицинских наук, профессор
С. А. Лоскутова, доктор медицинских наук, профессор
Л. М. Панасенко, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО НГМУ МЗ РФ, Новосибирск

Резюме. Показано, что применение инозина пранобекса целесообразно в качестве вспомогательной иммунотерапии при лечении острых респираторных вирусных инфекций у лиц с теми или иными изменениями иммунного статуса.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, этиотропная терапия, профилактика, инозин пранобекс.

Abstract. It was stated that the application of Inozine pranobex is expedient as an additive immunotherapy in treatment of acute respiratory viral infections in persons with different variations of immune status.

Keywords: acute respiratory viral infections, etiotropic therapy, prevention, inozine pranobex.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают ведущее место в структуре инфекционной патологии среди взрослого и детского населения России. Ежегодно в РФ регистрируется до 50 млн случаев ОРИ, из них от 3 до 5 млн приходится на грипп. Высокая заболеваемость ОРИ детей, возможность развития осложнений, летальных исходов, особенно у детей первых трех лет жизни, большие затраты государства на лечение пациентов ставят проблему своевременной диагностики и рациональной терапии в ряд наиболее актуальных в педиатрической практике.

ОРИ имеют разную этиологию, но сходные эпидемиологические, патогенетические и клинические характеристики. Они передаются преимущественно воздушно-капельным путем. Наиболее частыми этиологическими агентами ОРИ являются вирусы

(80–95%): гриппа, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, вирусы ЕСНО и Коксаки (тип А и В), вирус Эпштейна–Барр и др. Среди бактериальных агентов — пневмококк (30–40%), гемофильная палочка и моракселла катаралис (12–15%), реже атипичные возбудители (микоплазма, хламидии), стрептококки группы А, С и G (20%), стафилококки (10%) и грибы.

Клиника ОРИ вирусной этиологии (ОРВИ) проявляется общими (лихорадкой, ознобом, недомоганием, потерей аппетита и др.) и местными симптомами (затрудненным носовым дыханием, ринореей, болью в горле, кашлем). Однако у каждого микробного агента существует тропность к определенным клеткам эпителия дыхательных путей, определяющая характерные местные проявления заболевания.

Так, риновирусная инфекция преимущественно ограничивается воспалением слизистых оболочек носа и проявляется заложенностью носа и ринореей.

При парагриппе основной «точкой приложения» вирусов является гортань, ведущим синдромом является ларингит либо ларинготрахеит, которые у детей раннего возраста нередко осложняются стенозом гортани с развитием дыхательной недостаточности.

Вирусы гриппа «спускаются еще ниже», размножаясь, преимущественно, в цилиндрическом эпителии трахеи и бронхов, а также в эпителии альвеол. Морфологическим субстратом размножения вирусов является цитоллиз и некроз эпителиоцитов, определяющий клиническую картину «сухого катара» в виде малопродуктивного кашля, чувства саднения за грудиной, диффузных сухих хрипов в легких. Высокая лихорадка, нарушение самочувствия, головная боль, артралгии и миалгии всегда сопровождают манифестную форму гриппа с первых дней болезни и способствуют ранней постановке клинического диагноза в периоде ежегодных сезонных эпидемий.

При респираторно-синцитиальной (РС) инфекции в основном поражаются

¹ Контактная информация:
krasnova-inf@rambler.ru

Ну почему?

Почему я отпустила
ее без куртки?

И вот заболела – опять ОРВИ
и куча лекарств?..



нижние дыхательные пути с развитием бронхолита. Наиболее «уязвимой» возрастной категорией по развитию РС-инфекции являются дети первых месяцев жизни, у которых бронхо-обструктивный синдром протекает наиболее тяжело с быстрым нарастанием признаков дыхательной недостаточности. РС-инфекция нередко является внутрибольничной, быстро распространяясь в отделениях для детей грудного возраста, и ее несложно предположить по клинике бронхолита при отсутствии или слабой выраженности интоксикационного синдрома.

Аденовирусная инфекция «стоит особняком» среди других ОРВИ, являясь не локальным, а системным заболеванием, при котором поражаются слизистые оболочки миндалин, глотки, органов дыхания, конъюнктивы и лимфоидная ткань, иногда в патологический процесс вовлекаются паренхиматозные органы и кишечник. Клиническая картина при аденовирусной инфекции характеризуется множественностью симптомов и интоксикацией, лихорадка может сохраняться более 5–6 дней, нередко последующие ее рецидивы с констатацией двух- и трехволновой температурной кривой. Аденовирусы 3-го, 4-го и 7-го серотипов являются пневмотропными, способными вызвать локальные вспышки пневмонии в детских учреждениях, а также в воинских частях среди военнослужащих.

Выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРВИ весьма ограничен. Кроме того, из-за отсутствия в широкой практике доступных методов вирусологической экспресс-диагностики крайне трудно своевременно установить генез респираторной инфекции. Верификация же этиологии ОРВИ, основанная только на клинических данных, носит лишь предположительный характер. Поэтому при ОРВИ у детей раннего возраста в основном используются те препараты, которые характеризуются широким противовирусным спектром за счет неспецифических механизмов действия (производные интерферона и индукторы эндогенного интерферона).

Арсенал лекарственных средств в терапии ОРВИ стал настолько широким, что полипрагмазия стала повседневной реальностью. Вместе

с тем детский организм чрезвычайно чувствителен к различным внешним воздействиям. Не все лекарственные препараты являются достаточно безопасными при применении у детей, не всегда их назначение рационально. По мнению известного отечественного педиатра В. К. Таточенко, «применение большого количества лекарств у одного больного — полипрагмазия — явление не безобидное, и не только потому, что может вызывать нежелательные явления. Полипрагмазия, предусматривая для каждого симптома свое лекарство, мешает развитию клинического мышления» [1].

Э. И. Землякова и соавт. провели экспертный анализ лечения ОРВИ участковыми педиатрами в Казани и установили, что каждый четвертый ребенок получал системную антибиотикотерапию, при этом в половине случаев ее назначение было необоснованным. Понимая нецелесообразность антибактериальной терапии при ОРВИ, на практике под влиянием ряда обстоятельств (ограниченный диагностический ресурс, сложности динамического наблюдения и т. д.) врач вынужден назначать антибактериальные препараты [2]. При этом больной ребенок нуждается не в антибиотике, а в эффективном и в то же время безопасном противовирусном средстве. С одной стороны, препарат должен проявлять противовирусную активность по отношению к разным этиологическим агентам ОРВИ. С другой стороны, безопасность должна быть доказана многолетними исследованиями, так как вирусы являются внутриклеточными паразитами, и препарат с противовирусной активностью, действуя внутриклеточно, не должен усиливать мутации в клетках.

В последние годы в РФ происходит быстрое пополнение списка противовирусных и иммунокорригирующих препаратов для лечения ОРВИ. Среди лекарственных химиотерапевтических средств с прямым противовирусным эффектом, разрешенных для лечения ОРВИ у детей, присутствуют производные римантадина, осельтамивир, умифеновир, инозин пранобекс. Следует подчеркнуть, что своевременное — с первых часов заболевания! — включение противовирусных препаратов в комплексную терапию гриппа и ОРВИ позволяет не только существенно уменьшить выражен-

ность воспалительных процессов и продолжительность заболевания, но и снижает в целом риск развития осложнений. При этом осельтамивир действует только на вирусы гриппа, являясь ингибитором нейраминидазы. Назначение препаратов римантадина (в том числе детского Орвирема) не рассматривается как рациональное в настоящее время, т. к. они не обладают противовирусной активностью по отношению к актуальным штаммам вируса H1N1 pdm 2009 и не действуют на вирусы H3N2 и В, циркулирующие в мире.

Признание экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Арбидола как препарата с прямым противовирусным действием, включение его в анатомо-терапевтическо-химическую классификацию ВОЗ под названием умифеновир дало врачам дополнительную возможность научно обоснованного подхода к выбору лекарственных средств для лечения и профилактики ОРВИ.

Инозин пранобекс (Изопринозин) химически представляет собой соль параацетамидобензойской кислоты и N, N-диметиламино-2-пропанола и изомера инозина в соотношении 3:3:1. Инозин — пуриновое соединение, составная часть некоторых необходимых в природе веществ: пуриновых коэнзимов, высокоэнергетических фосфатных соединений (АТФ, ГТФ) и циклических пуриновых нуклеотидов.

Препарат имеет широкий спектр противовирусного действия (подтвержденного *in vivo* и *in vitro*), подавляет репликацию ДНК- и РНК-вирусов посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения, а также блокирует их репродукцию путем повреждения генетического аппарата [3].

Инозин пранобекс восстанавливает и усиливает деятельность клеток иммунной системы, повышает способность организма эффективно противостоять инфекциям, обладает не только противовирусным, но и иммуномодулирующим действием.

Воздействие на Т-клеточное звено выражается в модуляции иммунного ответа по клеточному типу (в частности, повышения функциональной активности Т-хелперов, естественных клеток-киллеров). Действие на В-клеточное звено выражается усилением пролиферации В-лимфоцитов,

Все дети болеют!



ИЗОПРИНОЗИН

БЫСТРОЕ И БЕРЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
без лишней медикаментозной нагрузки



TEVA

Мы делаем
здоровье
доступным
во всем мире

За дополнительной информацией обращаться: **Общество с ограниченной ответственностью «Тева»**
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2 | Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235/36 | www.teva.ru |
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» | ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm |
инозин пранобекс, таблетки 500 мг | возможны побочные действия. необходимо ознакомиться с инструкцией

FIRE-ISOped-AD-1202014-MEDIA-269-110215

реклама

увеличением синтеза антител. Инозин пранобекс увеличивает продукцию интерлейкинов, нормализует выработку гамма-интерферона. Воздействуя на клетки врожденного иммунитета (макрофаги, нейтрофилы), инозин пранобекс повышает функциональную активность фагоцитов. Таким образом, препарат обладает бифункциональными свойствами: доказанной противовирусной и иммуномодулирующей активностью.

Фармакокинетика инозина пранобекса в достаточной мере изучена. Максимальная концентрация достигается через 1 ч после приема 1,5 г препарата. Первый период полувыведения (50 мин) связан с выведением инозина и проходит с образованием мочевой кислоты. Вторым периодом полувыведения диметиламино-2-пропанол-ацетамидо-бензоата равен 3–5 ч, при этом метаболиты выводятся почками. Во время приема инозина пранобекс нельзя применять иммунодепрессанты, а также лекарства с нефротоксическими свойствами.

Препарат разрешен к применению детям с 3 лет. Он действует на многие вышеперечисленные вирусы, вызывающие ОРВИ (в том числе и гриппа). Своевременное назначение инозина пранобекс в качестве этиотропного препарата при ОРВИ и гриппе уменьшает выраженность клинических проявлений, сокращает продолжительность болезни, позволяет предотвратить развитие осложнений, в том числе и пневмонии. При ОРВИ препарат рекомендуют назначать в противовирусной дозе (50–100 мг/кг/сут, разделенных на 3–4 приема) в течение всего острого периода болезни (5–10 дней в зависимости от длительности вирусемии и выраженности синдрома интоксикации). Для восстановления иммунологических показателей и купирования астеновегетативного синдрома инозин пранобекс назначают по иммуномодулирующей схеме: по 1 табл. 2 раза в день в течение 14–28 дней. Препарат малотоксичен, хорошо переносится.

Противопоказания для назначения инозина пранобекса: аритмии, почечная недостаточность, мочекаменная болезнь. При лечении может наблюдаться транзиторное увеличение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче, которая нормализуется в ходе лечения или

через несколько дней после его окончания и не является показанием для отмены препарата.

Клиническими исследованиями Э.Симованьян и соавт. показано, что своевременное назначение инозина пранобекс детям при ОРВИ способствует сокращению длительности лихорадки, катарального синдрома, частоты осложнений. Иммуномодулирующая активность препарата проявлялась повышением количества иммукомпетентных клеток, синтеза иммуноглобулинов А, М, G, интерферонов α и γ [4].

Доказана эффективность препарата и для профилактики респираторных инфекций у детей в возрасте 4–15 лет с аллергическими болезнями и частыми ОРВИ. Клинический эффект сопровождался повышением синтеза эндогенных интерферонов лейкоцитами периферической крови. Иными словами, после приема инозина пранобекс отмечалось восстановление резервных возможностей иммунной системы организма по синтезу важных цитокинов, обладающих выраженной противовирусной и иммунорегуляторной активностью [5]. Помимо ОРВИ, доказана эффективность инозина пранобекс в лечении герпетических инфекций, кори, эпидемического паротита, папилломавирусной инфекции [6].

М.И.Елисеева и соавт. представили систематический обзор и метаанализ данных из 7 источников литературы, посвященных оценке эффективности вспомогательной иммунотерапии с использованием инозина пранобекс, который был назначен 2500 пациентам (детям/взрослым) с рецидивирующими ОРВИ [7].

Результаты данного метаанализа свидетельствуют о значительном снижении частоты новых эпизодов ОРВИ у пациентов после лечебно-профилактического курса инозином пранобексом, особенно у контингента с иммунодефицитом и часто болеющих детей, с отягощенным преморбидным фоном. Прослеживалась тенденция сокращения длительности и уменьшения степени тяжести ОРВИ на фоне лечения данным препаратом.

Обнадешивающие результаты применения инозина пранобекс в проанализированных источниках литературы позволили авторам сделать вывод о целесообразности вспомогательной иммунотерапии при лечении ОРВИ

у лиц с теми или иными изменениями иммунного статуса.

Таким образом, инозин пранобекс является препаратом выбора при ОРВИ у детей, особенно в тех случаях, когда требуется комплексный противовирусный и иммуномодулирующий эффект. Назначение препарата на ранних этапах вирусной инфекции поможет избежать полипрагматизации в динамике болезни, так как его использование будет способствовать более быстрому купированию основных симптомов и «облегчению» течения заболевания, что избавит врача от необходимости назначения большого количества симптоматических средств. ■

Литература

1. Таточенко В. К. Рациональная терапия ОРЗ // Лечащий Врач. 2011. № 8.
2. Землякова Э. И., Шакирова Э. М., Сафина Л. З. Экспертный анализ лечения острых респираторных инфекций участковыми педиатрами // Практическая медицина. 2012. № 7. С. 121–125.
3. Golebiewska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A. et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex // Pol. Merkurius. Lek. 2005. V. 19. P. 379–382.
4. Симованьян Э. Н., Бадалянц Э. Е., Сизякина Л. П. Совершенствование программы лечения острых респираторных инфекций у детей // Педиатрическая фармакология. 2013. Т. 10. № 1.
5. Зайцев А. А. Вопросы профилактики и симптоматической терапии острых респираторных вирусных инфекций // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 69–73.
6. Булгакова В. А., Балаболкин И. И., Ушакова В. В. Современное состояние проблемы часто болеющих детей // Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 4. № 2. С. 48–52.
7. Елисеева М. Ю., Царев В. Н., Масихи К. Н. и др. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: систематический обзор и метаанализ применения инозина пранобекса // РМЖ. 2010. Т. 18. № 5. С. 314–320.

Статья создана при поддержке ООО Тева
За дополнительной информацией обращаться:
ООО «Тева» Россия,
119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп.2
Тел.: +7 (495) 644-22-34
Факс: +7 (495) 644-22-35. www.teva.ru
FIRE-ISOPed-ART-081014-MEDIA-729-071015

реклама

Эпилепсия в детском возрасте

В. М. Студеникин, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕ

ФГБУ «НЦЗД» РАМН, Москва

Резюме. Эпилепсия — общее название группы хронических пароксизмальных болезней головного мозга, проявляющихся повторными судорожными или другими (бессудорожными) стереотипными припадками, сопровождающихся разнообразными (патологическими) изменениями личности и снижением когнитивных функций. Приведена классификация эпилепсии, рассмотрены этиология и патогенез заболевания в детском возрасте.

Ключевые слова: дети, хронические пароксизмальные церебральные нарушения, эпилепсия, классификация, этиология, патогенез.

Abstract. Epilepsy is the common name for the group of chronic paroxysmal cerebrum diseases that are manifested by repeated convulsive or other (non-convulsive) stereotyped attacks followed by diverse (pathologic) personality changes and reduction of cognitive functions. Epilepsy classification is provided, aetiology and pathogenesis of the disease in childhood are reviewed.

Keywords: children, chronic paroxysmal cerebral disturbances, epilepsy, classification, aetiology, pathogenesis.

Часть 3. Начало статьи читайте в № 6, 8, 2014 год

Существует немало форм эпилепсии, встречающихся исключительно в детском или подростковом возрасте. Именно зависимость от возраста многих разновидностей эпилепсии является главным отличительным признаком эпилептологии детского возраста [1–4].

Эпилепсии и судорожные синдромы периода новорожденности

Хотя продолжительность неонатального периода невелика, целый ряд эпилептических синдромов свойственен именно для новорожденных детей [3–5].

Доброкачественные семейные приступы (судороги) новорожденных

Доброкачественная неонатальная эпилепсия (с аутосомно-доминантным типом наследования) трех типов, проявляющаяся в первые 7 дней жизни (начиная с трех суток). В семейном анамнезе обязательно фигурируют указания на наличие в прошлом судорог у членов семьи пациента (в неонатальном периоде). Связь припадков с уточненными врожденными нарушениями метаболизма не установлена. Доброкачественные семейные неонатальные приступы манифестируют в виде фокальных и мультифокальных или генерализованных тонико-клонических (судорожных) припадков. Указанные припадки характеризуются малой продолжительностью (1–2 мин) и значительной частотой (20–30 эпизодов за сутки). Впоследствии, по прошествии от 1 до 3 недель, приступы самопроизвольно спонтанно купируются.

Доброкачественные несемейные судороги (приступы) новорожденных («припадки пятого дня»)

Эта эпилепсия с дебютом в раннем неонатальном периоде имеет также другое название (доброкачественные идиопатические неонатальные судороги). Болезнь впервые описана в конце 1970-х гг. Судорожные приступы развиваются у доношенных новорожденных детей, не имевших до этого признаков патологии со стороны ЦНС. Дебют приступов происходит к концу 1-й недели жизни (в 80–90% случа-

ев — между 4-м и 6-м днями), а их пик приходится на 5-й день жизни (отсюда и название). Описываемые приступы обычно имеют вид мультифокальных клонических судорог, которым нередко сопутствуют апноэ. В большинстве случаев доброкачественные идиопатические неонатальные судороги длятся не более 24 ч (они всегда прекращаются по прошествии 15 дней после дебюта). В 80% случаев за время судорожного периода у новорожденных отмечается развитие эпилептического статуса [3–5].

Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия с паттерном «угнетение/вспышка» на ЭЭГ (синдром Отахары)

Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия — редкая болезнь, относящаяся к злокачественным формам эпилепсии детского возраста. Дебютирует обычно в периоде новорожденности (или в возрасте 1–3 мес). Болезнь характеризуется тоническими приступами, частота которых значительно варьирует (10–300 эпизодов за сутки). У детей отмечается быстрое формирование неврологического дефицита и задержка психического развития. Специфический паттерн «вспышка/угнетение» при электроэнцефалографии (ЭЭГ) представлен у детей с синдромом Отахары как в состоянии сна, так и при бодрствовании. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у пациентов отмечаются грубые аномалии развития ЦНС. Среди детей с ранней инфантильной эпилептической энцефалопатией с паттерном «вспышка/угнетение» на ЭЭГ летальность к возрасту 1 года достигает 40–50%. В 4–6-месячном возрасте синдром Отахары может трансформироваться в синдром Веста [3–6].

Ранняя миоклоническая (эпилептическая) энцефалопатия

Описана J. Aicardi и F. Goutières (1978); дебютирует преимущественно в периоде новорожденности (иногда до 3-месячного возраста). В генезе болезни предполагается роль генетических факторов и некоторых «врожденных ошибок метаболизма» (пропионовая ацидурия, метилмалоновая ацидемия, болезнь мочи с запахом кленового сиропа и др.). Клинически проявляется частыми миоклоническими припадками. Последние обычно не ассоциированы с ЭЭГ-изменениями во время приступа, но в ряде случаев одновременно с миоклониями регистрируются эпилептиформные

разряды «угнетение/вспышка». Миоклонии чаще бывают фрагментарными (легкие подергивания дистальных отделов конечностей, век или углов рта); одновременно могут отмечаться фокальные (парциальные) приступы, массивные миоклонии и тонические спазмы (изолированные или серийные — возникают к 3–4 месяцам). Появление у ребенка тонических спазмов заставляет предположить наличие атипичного синдрома Веста, но вскоре основные проявления болезни возобновляются и сохраняются на протяжении длительного времени. Фокальные припадки (сложные парциальные — с заведением глаз или автономными симптомами: апноэ, гиперемия лица; клонические судороги в разных участках тела и др.) становятся основным типом приступов при ранней миоклонической эпилептической энцефалопатии. При интериктальном ЭЭГ-исследовании у детей регистрируется паттерн «угнетение/вспышка», состоящий из разрядов продолжительностью 1–5 сек, чередующийся с почти изоэлектрическими периодами (длительностью 3–10 сек). Описываемый ЭЭГ-паттерн становится более отчетливым во время сна (особенно в фазе глубокого сна). Изначальный паттерн «угнетение/вспышка» по достижении возраста 3–5 мес сменяется атипичной гипсаритмией или мультифокальными пароксизмами, но в большинстве случаев это лишь транзитный феномен. Болезнь сопровождается высокой летальностью или прогрессивным распадом психомоторных функций (вплоть до вегетативного статуса), хотя по мере увеличения возраста частота и выраженность фокальных приступов и миоклоний постепенно уменьшаются [3–5, 7].

Витамин B₆-зависимая эпилепсия

Сравнительно редкое наследственное заболевание, характеризующееся фармакорезистентными судорогами. Относится к группе метаболически обусловленных эпилепсий. Развивается у новорожденных, матери которых длительно получали пиридоксин во время беременности, а также при специфическом наследственном дефекте метаболизма (с повышенной потребностью в витамине B₆). Известны случаи дебюта пиридоксинзависимых судорог у детей старше 1 мес и даже на втором году жизни. Между приступами судорог дети остаются беспокойными, реагируют мышечными подергиваниями на внешние раздражения. Болезнь не поддается обычному противосудорожному лечению, но назначение витамина B₆ в высоких дозах (25 мг/кг/сут) быстро приводит к нормализации состояния [3–5].

Злокачественные мигрирующие парциальные судороги (приступы) младенческого возраста

Чрезвычайно редко встречающийся эпилептический синдром, описанный G. Sorpora и соавт. (1995). К настоящему времени сообщается всего о примерно 50 случаях болезни, зарегистрированных в различных странах мира. Злокачественные мигрирующие парциальные судороги в 50% случаев наблюдаются в первые дни жизни; остальные 50% приходятся на возраст 1–3 мес. При дебюте приступы носят фокальный клонический характер, а по прошествии нескольких недель они становятся мультифокальными, причем исключительно частыми и фармакорезистентными к терапии антиэпилептическими препаратами. При ЭЭГ-исследовании у детей выявляется выраженная многоочаговая эпилептическая активность; метаболических нарушений не обнаруживается, а МРТ-признаки патологических изменений отсутствуют. Патологоанатомическое исследование позволило выявить в гиппокампе признаки нейрональной потери [1, 3, 5, 8].

Эпилепсии у детей первого года жизни (1–12 мес)

По достижении 1-месячного возраста число разновидностей эпилептических синдромов, специфичных для первого года жизни ребенка, практически не уступает таковому, свойственному периоду новорожденности.

Инфантильные спазмы (синдром Веста)

Этот вариант катастрофической эпилепсии (генерализованной) бывает симптоматическим (подавляющее большинство случаев) или криптогенным (10–20%). Он манифестирует у детей на первом году жизни (чаще между 3-м и 8-м месяцами). В классическом варианте синдром Веста характеризуется в момент приступа комбинацией сгибательных и разгибательных движений, то есть выраженными миоклоническими (салаамовыми) спазмами, иногда серийными короткими сгибательными движениями головы («кивки»). Инфантильные спазмы могут развиваться как вследствие наличия различной неврологической патологии, так и без каких-либо очевидных предшествующих нарушений функций ЦНС. При инфантильных спазмах психомоторное развитие замедляется, в дальнейшем высока вероятность выраженного отставания в развитии. В 80% случаев при синдроме Веста обнаруживаются микроцефалия, признаки детского церебрального паралича, атонически-атактические нарушения и др. Отличительным электрофизиологическим признаком синдрома Веста является гипсаритмия (по данным ЭЭГ), которая имеет вид диффузных высоковольтажных пиков и медленных волн, располагающихся на дезорганизованном (медленном) фоне. Прогноз синдрома Веста определяется эффективностью проводимой терапии, но в целом малоблагоприятен [3–8].

Тяжелая миоклонус-эпилепсия младенческого возраста (синдром Драве)

Болезнь, описанная С. Dravet (1978, 1992), дебютирует на первом году жизни (между 2-м и 9-м мес), что нередко происходит вслед за развитием фебрильного эпизода, вскоре после вакцинации или перенесения инфекции. Синдром Драве характеризуется появлением генерализованных или односторонних клонических судорог (обычно на фоне гипертермии или лихорадки), что происходит на фоне предшествующего нормального психомоторного развития ребенка на протяжении первого года жизни. Постепенно (по прошествии нескольких недель или месяцев) у ребенка развиваются афебрильные миоклонические и парциальные (фокальные) припадки. Прогрессивное нарастание частоты миоклоний (изолированных или серийных) предшествует появлению у пациентов генерализованных припадков. У детей выявляются умеренные мозжечковые и пирамидные знаки, связанные с дефицитностью грубой моторики и атаксией походки. Нарушения психомоторного развития впоследствии отмечаются у детей примерно до 4-летнего возраста. Нередко при синдроме Драве у детей развивается эпилептический статус (судорожный или миоклонический). Данные ЭЭГ на протяжении первого года жизни обычно остаются в пределах нормы, хотя у отдельных пациентов встречаются спонтанные фотоиндуцированные пик-волновые разряды. Впоследствии иктальные ЭЭГ-исследования при синдроме Драве характеризуются наличием миоклонических или клонических припадков (генерализованная пик-волновая или полипик-волновая активность). Генерализованные разряды усиливаются в состоянии релаксации; одновременно отмечаются фокальные и мультифокальные пики и острые волны. Традиционные

и новые антиэпилептические препараты обычно не предотвращают рецидива приступов при синдроме Драве. Прогноз по интеллектуальному развитию при синдроме Драве всегда неблагоприятен [3–5, 8].

Идиопатические доброкачественные парциальные эпилепсии младенчества

Обычно дебютируют у детей в возрасте 3–20 месяцев (чаще между 5-м и 8-м мес). Впервые описаны К. Watanabe и соавт. (1987), вследствие чего изначально получили обобщающее название «синдром Ватанабе». Характеризуются проявлениями в виде сложных парциальных (фокальных) приступов и благоприятным прогнозом (элиминация эпилептических припадков в течение 3 мес после дебюта). В среднем число приступов составляет около 7; у части пациентов отмечаются исключительно сложные парциальные припадки, у других — только вторично-генерализованные, а примерно в половине случаев встречается их сочетание. Во время приступа для пациентов характерны снижение реакции на предъявляемые стимулы, остановка двигательной активности, умеренные судорожные подергивания, латеральное заведение глаз и цианоз. Основными клиническими признаками этой группы эпилепсий являются высокая встречаемость кластерных приступов, короткая продолжительность припадков, а также изначально нормальные показатели интериктального ЭЭГ-исследования (впоследствии у части детей могут обнаруживаться пароксизмальные разряды) [2, 3, 5, 6, 8].

Сходные с идиопатическими доброкачественными парциальными эпилепсиями младенчества, но исключительно семейные пароксизмальные состояния с дебютом на первом году жизни носят название «доброкачественные инфантильные семейные судороги». В 1997 г. были описаны сходные с ними случаи семейных эпилепсий с последующим формированием хореатетоза — семейные судороги с хореатетозом [3–5, 8, 9].

Эпилепсии у детей раннего возраста (1–3 года)

Для детей раннего возраста (от 12 до 36 месяцев), в первую очередь, характерны синдром Доозе, синдром Леннокса—Гасто, доброкачественная миоклонус-эпилепсия младенческого возраста, синдром гемиконвульсий-гемиплегии, идиопатическая парциальная эпилепсия младенчества, абсансная эпилепсия раннего детства, электрический эпилептический статус медленно-волнового сна, ранний и поздний детский нейрональный липофусциноз (типы I и II).

Миоклоническая астатическая эпилепсия раннего детского возраста (синдром Доозе)

Представляет собой эпилепсию с миоклоническими приступами (различной продолжительности). Приступы дебютируют в возрасте 1–5 лет. Чаще болезнь поражает мальчиков. Астатические и миоклонические приступы могут сочетаться, причем миоклонии возникают как до, во время, так и после астатического припадка. Приступы наступают внезапно и практически всегда сопровождаются падениями. Миоклонии отмечаются в виде различной выраженности симметричных подергиваний в руках и мышцах плеч пояса, что сочетается с наклоном головы («кивки»). Признаки утраты сознания у детей в момент приступа отсутствуют. До начала заболевания психомоторное развитие детей обычно соответствует норме. У части детей болезнь осложняется риском развития деменции (предположительно за счет развития эпилептического статуса абсансов). При ЭЭГ регистрируются генерализованные билатерально-синхронные комплексы пик-волн (3 и более за 1 сек, 2–4 Гц). Прогноз при

миоклонически-астатической эпилепсии раннего детского возраста неблагоприятен [3–6, 8].

Синдром Леннокса—Гасто, или миокинетическая эпилепсия раннего детства с медленными пик-волнами

Группа гетерогенной патологии с эпилептическими приступами (атоническими, тоническими, атипичными абсансами), интеллектуальной дефицитарностью и характерным ЭЭГ-паттерном. Как и при синдроме Веста, при синдроме Леннокса—Гасто выделяют симптоматический и криптогенный варианты болезни. Ранние формы дебютируют примерно с 2-летнего возраста. До 30% случаев представляют собой результат трансформации из синдрома Веста. Клинически синдром Леннокса—Гасто характеризуется миоклоническими-астатическими припадками, салаамовыми судорогами (молниеносными кивательными), атипичными абсансами, тоническими приступами (чаще во сне). Могут встречаться генерализованные тонико-клонические, миоклонические и фокальные (парциальные) приступы. Для детей типична серийность припадков с изменениями сознания (ступор) и постепенным переходом в эпилептический статус. Помимо эпилептических приступов, в неврологическом статусе могут отмечаться церебральные парезы/параличи, а также атонически-астатические нарушения (до 40% пациентов). У детей происходит снижение интеллекта (различной степени), наблюдаются выраженные нарушения когнитивных функций. По ЭЭГ-данным типичны изменения фоновой активности в виде медленных пик-волн < 3 Гц, ночные серии пиков (гипсаритмия с наличием «острых» феноменов). Часто присутствуют мультифокальные изменения. Методы нейровизуализации позволяют выявить фокальные и диффузные структурные нарушения. До 75–80% случаев болезни резистентны к проводимой терапии. Прогноз вариабелен, но в целом считается неблагоприятным [3–6, 8, 9].

Доброкачественная миоклонус-эпилепсия младенческого возраста

Дебютирует у детей до 3 лет (чаще в 1–2 года), хотя иногда может манифестировать с возраста 4–11 месяцев. До появления болезни обычно не отмечается предшествующих признаков нарушений психомоторного развития. Относится к генерализованным/идиопатическим или симптоматическим эпилепсиям. Отличается от синдрома Драве меньшей выраженностью и более благоприятным прогнозом. Для доброкачественной миоклонус-эпилепсии младенчества характерно появление кратковременных миоклонических приступов, вовлекающих голову и верхние конечности. Другие типы приступов при этой форме эпилепсии не возникают, а частота и интенсивность имеющихся пароксизмов вариабельна. Возможна умеренная задержка интеллектуального развития. Диагноз устанавливается на основании клинических особенностей приступов, а также по данным ЭЭГ. При иктальном ЭЭГ-исследовании определяется генерализованная эпилептическая активность с нерегулярными пиками, пик-волнами, острыми волнами (чаще асимметричными, чем билатерально-синхронными); интериктально данные ЭЭГ либо не изменены, либо нарушены умеренно (острые волны, пики, комплексы пик-волна, острая/медленная волна — с преобладанием в ранних стадиях сна) [3–6, 8].

Синдром гемиконвульсий-гемиплегии (HNS)

Болезнь чаще дебютирует в раннем возрасте (1–3 года), хотя возможно начало болезни в период с 1-го по 4-й год жизни (начиная примерно с 5 мес). Первыми проявлениями являются внезапно развившиеся длительные гемиконвульсии в виде клонических судорог (статус), которые иногда (не во всех случаях) бывают связаны с гипертер-

мией (фебрильные судороги). После судорожного эпизода у детей отмечается гемиплегия. По прошествии 12–36 мес у пациентов развивается фокальная (парциальная) эпилепсия. При ЭЭГ у детей отмечается пик- и полипик-медленноволновая активность с частотой 10–12 Гц (преимущественно в затылочных отведениях). В ряде случаев синдром гемиконвульсий-гемиплегии рассматривается в качестве нетипичного следствия продолжительных фебрильных судорог в младенческом и/или раннем детском возрасте [3–5].

Доброкачественная парциальная эпилепсия младенческого и раннего детского возраста с вертексными пиками и волнами во время сна

Выделена итальянскими epileptологами G. Capovilla и F. Bessaglia (2000) в отличие от доброкачественной парциальной эпилепсии младенческого возраста, описанной К. Watanabe и соавт. (1987). Она дебютирует в 13–30 месяцев, ЭЭГ-изменения (характерные пики и волны в период медленного сна с локализацией в вертексных отделах мозга) наблюдаются только во время сна (ЭЭГ при пробуждении всегда не показывает эпилептиформных изменений), клиническая картина приступов также имеет некоторые отличия. Прогноз при доброкачественной парциальной эпилепсии младенческого и раннего детского возраста с вертексными пиками и волнами во время сна благоприятен [3, 5, 8, 9].

Абсансная эпилепсия раннего детства

Этот эпилептический синдром, название которого было предложено Н. Doose и соавт. (1965), включает гетерогенную группу пациентов. Абсансная эпилепсия раннего детства клинически характеризуется генерализованными клонико-тоническими судорогами и/или миоклоническостатическими приступами, наличием нерегулярных пик-волновых разрядов при ЭЭГ (2–3 Гц), нередко — неблагоприятным прогнозом. Абсансная эпилепсия раннего детства иногда дебютирует в более позднем возрасте — до 5 лет [3–6, 8].

Миоклонии век с абсансами (синдром Живонса)

Возрастзависимый эпилептический синдром, являющийся формой фотосенситивной эпилепсии, описал Р. М. Jeavons (1977). Может дебютировать раньше, чем детская абсансная эпилепсия (в 2–5 лет), хотя наиболее часто встречается в возрасте 6–8 лет. Несколько чаще встречается у девочек. У большинства пациентов в семейном анамнезе имеются указания на наличие идиопатической генерализованной эпилепсии. J. Guiver и соавт. (2003) подчеркивают, что синдром Живонса является скорее миоклоническим, чем абсансным синдромом. Хотя синдром Живонса относится к идиопатическим генерализованным эпилепсиям, не исключено, что в это понятие входит целая группа фотосенситивных состояний. Главным признаком синдрома Живонса являются миоклонии век, а основным триггер-фактором болезни служит закрытие глаз при наличии освещения. Абсансы при синдроме Живонса наблюдаются не всегда; они имеют короткую продолжительность (по 3–6 сек), появляются после закрытия глаз и сопровождаются четким ритмическим паттерном миоклоний век, а также ретропульсией глазных яблок в ассоциации с тоническим компонентом вовлеченных в патологический процесс мышц. Абсансы при синдроме Живонса не появляются без миоклоний век. В большинстве случаев у детей наблюдаются генерализованные тонико-клонические припадки, но частота этих приступов сравнительно невысока. При ЭЭГ у пациентов регистрируются электрофизиологические пароксизмы, ассоциированные

с закрытием глаз и фотосенситивностью. Нарушения сознания при синдроме Живонса не столь выражены, как при детской абсансной эпилепсии или ювенильной абсансной эпилепсии. Интеллектуальное развитие при миоклониях век с абсансами практически не страдает, хотя в отдельных случаях сообщается о легком или умеренном интеллектуальном дефиците. Диагноз легко подтверждается при помощи видео-ЭЭГ, поскольку выявляет сопряженность генерализованной пароксизмальной активности с закрытием глаз. В целом прогноз при синдроме Живонса благоприятен, хотя эта форма эпилепсии чаще оказывается пожизненной. Известны случаи формирования фармакорезистентности болезни [3–6, 9].

Ранний детский (инфантильный) нейрональный цероидный липофуциноз тип I (классический)

Представитель группы прогрессирующих миоклонус-эпилепсий. Связан с дефицитом фермента α -нейраминидазы (сиалидазы), известен также под названием «синдром вишневой косточки с миоклонусом» или «болезни Сантавурори—Халтиа». Может проявляться с возраста от 6 до 24 мес. Основными клиническими проявлениями болезни являются миоклонус и генерализованные тонико-клонические судорожные припадки, к которым впоследствии присоединяется атаксия с расстройством походки. Для болезни характерно наличие на глазном дне симптома «вишневой косточки» и прогрессирующее снижение зрения (вплоть до слепоты). В ряде случаев интеллектуальное развитие детей не страдает, но у части пациентов отмечается формирование деменции. При помощи методов нейровизуализации может быть выявлена диффузная атрофия гемисфер коры головного мозга и мозжечка. Терапия заключается в применении антимиоклонических препаратов, ноотропов, левокарнитина, витаминов (Е, А, группы В) [3, 5, 8, 9].

Поздний детский (инфантильный) нейрональный цероидный липофуциноз тип II

Как и ранний детский нейрональный липофуциноз, поздняя форма болезни относится к прогрессирующим миоклонус-эпилепсиям. Этот вид патологии ранее был известен также под названием «болезнь Янского—Бильшовского», или «поздняя детская амавротическая идиотия». Поздний детский нейрональный цероидный липофуциноз тип II обычно проявляется позднее, чем ранний (тип I), с конца 1-го года жизни до 2–3-летнего возраста, хотя описаны и врожденные формы заболевания. Для болезни типичны миоклонические приступы и атаксия. Помимо описанного поражения ЦНС, у детей страдают и другие внутренние органы и опорно-двигательный аппарат (нейросенсорная тугоухость, грыжи — паховые, мошоночные, пупочные; гепатоспленомегалия, патологическая подвижность суставов, постепенно сменяющаяся на ограниченность, и т. д.). При офтальмологическом исследовании выявляется симптом «вишневой косточки», а также помутнение роговицы. Характерны глубокие расстройства интеллекта. Диагноз подтверждается исследованием активности нейраминидазы в свежих фибробластах и лейкоцитах. При ЭЭГ у больных регистрируется быстрая низковольтная активность, хотя при деменции встречается ее замедление. Генерализованные пик-волновые вспышки отсутствуют или встречаются редко. Принципы лечения, используемые при позднем детском нейрональном липофуцинозе типа II, соответствуют таковым при ранней форме болезни типа I [3, 5, 6, 9].

Продолжение статьи читайте в следующем номере.

Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы

А. М. Дунаевский

И. М. Кириченко¹

ООО «Инфамед», Москва

Резюме. Патогенез воспалительных заболеваний респираторной системы. Большое значение имеет состояние иммунного статуса пациента. Отличительной особенностью местных препаратов, применяемых для терапии ЛОР-патологии, является непосредственный контакт действующего вещества с пораженной тканью.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, антисептик, местная терапия, резистентные штаммы.

Abstract. The pathogenesis of inflammatory diseases of the respiratory system is multi-faceted. The immune status of the patient has a great importance. A distinctive feature of the local medicines used for the treatment of ENT pathology is in direct contact of the affected tissue with the active ingredient.

Keywords: infectious diseases, antiseptic, local medicines, antiseptic-resistant strains.

Мирамистин® (бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорида моногидрат) — препарат из группы катионных поверхностно-активных веществ. Многочисленными исследованиями подтверждено, что Мирамистин обладает выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, сложных вирусов, простейших, аэробной, анаэробной флоры, находящейся в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая штаммы, полирезистентные к лекарственным препаратам. Мирамистин относится к препаратам с низкой токсичностью, не обладает местно-раздражающим, аллергизирующим, мутагенным, канцерогенным и эмбриотоксическим действием. Выявлено его иммуноадьювантное действие. В основе биологического действия Мирамистина лежит его прямое влияние на мембраны клеток микроорганизмов. В качестве преобладающего механизма выступает гидрофобное взаимодействие его молекулы с липидными мембранами, приводящее к фрагментации и разрушению микробной оболочки. При этом часть молекулы Мирамистина погружается в гидрофобный участок мембраны микробной клетки и разрушает надмембранный слой, разрывает мембрану и повышает ее проницаемость для крупномолекулярных веществ. Кроме того, молекула Мирамистина изменяет энзиматическую активность клетки, угнетая ферментативные системы мембран, что ведет к подавлению жизнедеятельности микробной клетки. Мирамистин намного слабее воздействует на мембраны клеток человека, поскольку они имеют большую длину липидных радикалов и гидрофобное воздействие с молекулами препарата выражено очень слабо.

Антивирусная активность Мирамистина

Вирулицидные свойства Мирамистина исследованы по отношению к лабораторным штаммам вируса гриппа (H3N2), аденовирусов, герпесвирусов I и II типа, коронавируса OC43, гепатита, ЕСНО 6-го типа, полиовирусов 2-го типа, Коксаки В1 и В6, колифага Т2, а также вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ). Антивирусная активность определена в сравнении с антивирусной активностью ряда общеизвестных антисептиков: Аурисана, Хлоргексидина, Этония, Диоксида, Роккала, Ноноксинола, ТВИНа-20. Полученные данные показали, что Мирамистин превосходит по своей вирулицидной

активности другие антисептические препараты и антимикробные соединения. Причем к Мирамистину высокочувствительны сложноустроенные вирусы, имеющие суперкапсидную оболочку, то есть вирусы гриппа, герпеса, коронавирусы, ВИЧ и т. д. Минимальные подавляющие концентрации (МПК) некоторых поверхностно-активных антисептиков для вирусов представлены в табл. 1.

Антибактериальные и фунгицидные свойства Мирамистина

Антимикробная активность Мирамистина исследована по отношению к различным видам пневмотропной микрофлоры. При определении МПК роста патогенной флоры было установлено, что Мирамистин угнетает рост ряда микроорганизмов (табл. 2).

Влияние Мирамистина на мукоцилиарный клиренс и перестройку мерцательного эпителия верхних дыхательных путей

Осуществление транспортной функции мерцательного эпителия верхних дыхательных путей является одним из важных компонентов системного иммунитета у больных с заболеваниями респираторной системы. Изучено влияние Мирамистина на транспортную функцию мерцательного эпителия верхних дыхательных путей. Эксперимент проведен у здоровых пациентов (добровольцев) путем сахариновой пробы, с помощью полимерной пленки с метиленовым синим, а также путем исследования радионуклеидной метки. Все используемые методы выявили полное отсутствие угнетающего действия Мирамистина на мукоцилиарный клиренс верхних дыхательных путей.

Полученные результаты позволили провести аналогичное исследование у больных синуситами, которым в качестве местной терапии применяли Мирамистин и традиционный антисептик — 0,02% раствор Хлоргексидина. В начале лечения у всех больных отмечалось снижение или остановка транспортной функции мерцательного эпителия. В процессе терапии наблюдалось стремление к нормализации скорости мукоцилиарного клиренса. Причем было констатировано, что длительный «стаж» болезни или продолжительный срок применения сосудосуживающих капель отрицательно влиял на темпы нормализации или улучшения показателей мукоцилиарного клиренса. Результаты исследования показали, что скорость транспортной функции мерцательного эпителия полости носа у больных синуситами в динамике лечения Мирамистином значительно выше, чем при лечении раствором Хлоргексидина. Причем при использовании

¹ Контактная информация: kirichenko@infamed.ru

МПК некоторых поверхностно-активных антисептиков для вирусов

Таблица 1

Антисептики	Значения МПК (мкг/мл) в отношении различных вирусов							
	Грипп А	Герпес 1-го и 2-го типа	Коронавирусы	Аденовирусы	ВИЧ-1	Полиовирусы	Коксаки	ЕСНО
Мирамистин	10–100	10–100	10–100	100–200	20–100	100–2000*	100–2000*	100–2000*
Декаметоксин	500–1000	–	–	R	–	R	R	R
Хлоргексидин	60–500	200–500	200–500	–	200–500	> 5000	> 5000	> 5000
Этоний	2000–5000	R	–	R	–	R	R	–
Диоксидин	R	–	–	–	–	R	R	–
Роккал	90–2000	–	–	–	–	R	R	–
Ноноксинол-9	90–2000	90–2000	–	–	500–1000	R	R	–
Твин-20	20000–25000	–	–	–	> 25000	R	R	R

Примечание. R — резистентны к антисептикам в концентрации выше 1%; «–» — не исследовали; * — спиртовые растворы.

Таблица 2

Микроорганизмы, рост которых угнетает Мирамистин

Вид микроорганизма	Минимальная подавляющая концентрация, мкг/мл
Грамположительная флора: стафилококки, стрептококки	1,0–50,0–100,0
Грамотрицательная флора: гонококки, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, вибрионы, хламидии; протей, псевдомонады; микобактерии	2,0–100,0 100,0–500,0 100,0–200,0
Актиномицеты	50,0–200,0
Простейшие: трихомонады	2,0–50,0
Грибы: дрожжевые (<i>Rhodotorula</i> , <i>Torulopsis</i>), дрожжеподобные (<i>Candida</i>), аскомицеты (<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i>), дерматофиты (<i>Trichophyton</i>)	1,0–100,0

хлоргексидина в половине наблюдений отмечалось угнетение транспортной функции мерцательного эпителия.

Влияние Мирамистина на иммунологический статус больных с заболеваниями респираторной системы

Влияние Мирамистина на иммунологические показатели было изучено у больных острыми и хроническими синуситами, неспецифическим эндобронхитом, а также у пациентов, страдающих бронхиальной астмой. Для оценки иммуномодулирующего действия Мирамистина были исследованы показатели специфической и неспецифической защиты у больных различными формами гайморита. Изучены уровни иммуноглобулинов А, G, М, Е, лизоцима, пропердина, гликогена, щелочной и кислой фосфатаз, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число макрофагов крови и промывной жидкости верхнечелюстных пазух, уровни CD-лимфоцитов крови.

В результате исследования отмечены положительные изменения во всех изучаемых показателях. Степень изменений была различной и зависела от формы и длительности заболевания. Лучший результат получен при катаральной и аллергической формах.

При сравнительной оценке оказалось, что Мирамистин способствует более выраженной нормализации показателей иммунитета, чем раствор Хлоргексидина. Так, например, при хроническом аллергическом синусите влияние на уровень эозинофилии было более выражено, чем у раствора Хлоргексидина.

В связи с тем, что по данным научной литературы Мирамистин обладает определенными свойствами экстраиммунного корректора, проведены исследования воздействия данного препарата *in vitro* на функциональную активность фагоцитов, полученных при прове-

дении бронхоскопии из бронхоальвеолярных смывов (БАС) у больных неспецифическим эндобронхитом. Исследовались фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, НСТ — тест с нейтрофилами и альвеолярными макрофагами.

Результаты эксперимента показали, что Мирамистин способен стимулировать как фагоцитарную активность нейтрофилов, так и реализацию резервов кислородозависимой бактерицидности фагоцитов. Для подтверждения клинической эффективности проведены аналогичные тесты после курса местной терапии у больных эндобронхитом. Было выявлено, что фагоцитарная активность нейтрофилов, выделенных из БАС больных, в лечении которых применялось эндобронхиальное введение Мирамистина, достоверно выше, чем у больных, в лечении которых местно применялись общепринятые антисептики.

Для оценки иммунологического статуса больных бронхиальной астмой были исследованы показатели системного и регионарного иммунитета: общее количество лимфоцитов периферической крови, абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов (Е-РОК), реакция бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) на фитогемагглютинин (ФГА), конканавалин-А (кон-А), липополисахариды (ЛПС), субпопуляционный состав Т-клеток, абсолютное и относительное число В-клеток (ЕАС-РОК), содержание иммуноглобулинов М, G, А, уровень циркулирующих иммунных комплексов, а также поглощательная способность и NBT-тест макрофагов, выделенных из БАС.

В результате лечения в виде эндотрахеального введения Мирамистина отмечено повышение показателей Т-звена иммунитета, которое проявлялось в увеличении абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, улучшении функциональной активности Т-клеток, о чем свидетельствовало повышение показателей РБТЛ на ФГА и Кон-А, а также в нормализации количества теофиллин-чувствительных и уменьшении теофиллин-устойчивых лимфоцитов. Менее значительные сдвиги отмечались со стороны В-звена иммунитета. Они заключались лишь в увеличении уровня IgG и снижении IgE.

Методики применения препарата Мирамистин

Мирамистин при лечении ларингита

При поверхностном ларингите Мирамистин вводится ингаляционно. Возможны также полоскания Мирамистином. При этом большую роль играет антисептическое действие препарата, так как это позволяет устранить воспаление, снять отек, сухость в горле, уменьшить сухой кашель, а также обеспечить сохранение голоса у пациента.

Мирамистин при лечении назофарингита

Методика основана на ингаляционном введении Мирамистина интраназально, с использованием ингаляторов, образующих частицы размером около 10 мкм, которые преимущественно оседают в носоглотке. Также эффективным является закапывание Мирамистина (в каждый носовой ход) по 2–3 капли, 3–4 раза в день, в течение 7 дней.

Мирамистин при лечении тонзиллита

Лечение больных острым тонзиллитом проводится путем поло-скания горла Мирамистином 3–4 раза в день или же аэрозольным орошением миндалин из специального флакона с распылительной насадкой. Полученные данные показали, что наиболее выраженный лечебный эффект наблюдается у больных в течение 5–7 дней.

Мирамистин при лечении синуситов

Для проведения манипуляции используется обычный 0,01% раствор Мирамистина. При гнойных формах гайморита лечебная манипуляция проводится по следующей методике. После местной аппликационной анестезии и анемизации носовых ходов производят пункцию медиальной стенки верхнечелюстной пазухи через нижний носовой ход. Затем удаляют содержимое пазухи путем промывания 0,9% раствором хлорида натрия. После промывания в верхнечелюстную пазуху вводят 10,0 мл Мирамистина. Манипуляцию проводят ежедневно. При остром гнойном процессе число манипуляций составляет 3–4, при обострении хронического — 5–6. Параллельно проводится показанная при этой патологии медикаментозная и физиотерапевтическая терапия. При экссудативных формах синуситов дополнительно интраназально вводятся сосудосуживающие капли (по 2–3 капли 3 раза в день).

Использование Мирамистина при других формах синуситов (катаральная, острая и хроническая, аллергическая, гнойно-полипозная) отличается дозой введенного препарата и количеством пункций на курс лечения. По этой причине ниже приводятся лишь отличительные характеристики методик, применяемых при этих формах.

При катаральном синусите используется Мирамистин в дозе 7–10 мл. Препарат вводят 1–2 раза на курс лечения ежедневно 1 раз в день. При обострении хронического катарального синусита количество введений увеличивается до 2–4 в той же дозе препарата и кратности.

При хроническом аллергическом синусите используется Мирамистин в дозе 7–10 мл. Препарат вводят по аналогичной методике. Курс терапии составляет 4–5 процедур.

При хроническом гнойно-полипозном синусите используется Мирамистин в дозе 10 мл. Препарат вводят ежедневно. Курс лечения составляет 5–7 процедур.

Эффективность использования данных методик в схемах лечения различных синуситов подтверждена результатами клинических испытаний, проведенных у 430 больных с параназальными синуситами различной этиологии. Клинически доказано, что при использовании Мирамистина в лечении катарального и аллергического синуситов выздоровление наступает на 3–4 дня раньше, чем при использовании 0,02% раствора хлоргексидина. Применение Мирамистина в лечении гнойного и гнойно-полипозного синуситов позволяет достичь санации пазух на 2–3 дня быстрее, чем при использовании 0,02% раствора хлоргексидина. Применение Мирамистина при гнойных синуситах позволяет в ряде случаев избежать хирургического вмешательства, сохраняя тем самым анатомические структуры полости носа и околоносовых пазух. Его использование эффективно восстанавливает функцию дыхания и мукоцилиарный клиренс, при этом не вызывая аллергических реакций со стороны слизистой носа. Подтверждение эффективности применения Мирамистина клиническими испытаниями позволяют рекомендовать использовать предлагаемые методики в схемах лечения различных форм синуситов.

Мирамистин при лечении бронхитов и бронхопневмоний

Мирамистин вводится ингаляционным путем. Количество препарата для одной ингаляции составляет 5 мл. Ингаляции проводят ежедневно или через день. Курс лечения состоит из 8–10 ингаляций, т. е. курсовое количество Мирамистина составляет 40–50 мл. При проведении аэрозольной терапии используют все виды ингаляторов. С каждым больным проводится инструктаж относительно правил приема ингаляционной терапии, выделяя значение частоты дыха-

тельных движений и предупреждая возможность гипервентиляции. После окончания процедуры обязателен 15–30-минутный отдых.

В последнее время широко используются небулайзеры, дозированные ингаляторы, в том числе со спейсерами. Больные ингалируют препараты при помощи маски или загубника. В качестве рабочего газа используется воздух или, что предпочтительнее при бронхиальной астме, — кислород. Средний поток газа составляет 6–8 л в 1 минуту. При использовании маски больной должен дышать через рот, так как нос является хорошим фильтром и может препятствовать доставке препаратов в дыхательные пути. Проведен анализ динамики клинических показателей до и после применения Мирамистина у 120 больных с бронхитами на фоне сопутствующей бронхиальной астмы. Результаты показали, что наиболее выраженный клинический эффект присутствует у группы пациентов, которым параллельно с традиционной терапией проведен курс аэрозоль-терапии раствором Мирамистина, при этом длительность ремиссии увеличивается в среднем на 21,8%. ■

Литература

1. Хан М. А. Применение препарата Мирамистин® при лечении детей с острым назофарингитом // Лечащий Врач. 2014. № 6. Стр. 93–95.
2. Маланцева Т. Г. // Журнал международной медицины. 2013. № 4.
3. Петренко В. М., Дмитриева И. А., Кириченко И. М. Оценка интегрального эффекта применения Мирамистина® для лечения больных, страдающих хроническим тонзиллитом / II World Asthma & COPD Forum Saint Petersburg, Russia, 25–28 April, 2009.
4. Кривошеин Ю. С., Рудько А. П., Свистов В. В. Мирамистин — антисептик с иммуно-модулирующими и усиливающими регенерацию свойствами / Тез. докл. VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2000. С. 509.
5. Мешков В. В., Богданов Н. Н., Чирков А. В. Электрофорез мирамистина в комплексном лечении, медицинской реабилитации и вторичной профилактике хронических бронхитов и сопутствующей или осложняющей их течение патологии: Методич. рекомендации. Симферополь, 1997. 18 с.
6. Гришин М. Н. Применение антисептика мирамистина в комплексной терапии неспецифических нагноительных заболеваний легких // Пробл. туберкулеза. 1998. № 1. С. 40–41.
7. Кузнецова Л. В. Влияние катионного ПАВ мирамистина на иммунный статус больных бронхиальной астмой в динамике лечения // МРЖ МЗ Украины. 1996. 1 раздел. № 87. С. 28.
8. Балабанцев А. Г., Завалий М. А. Влияние мирамистина на фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов слизистой оболочки верхних челюстных пазух у больных гайморитами // Актуальные проблемы оториноларингологии. Днепропетровск, 1997. С. 21–22.
9. Гришин М. Н. Антисептик мирамистин в комплексном лечении неспецифических эндобронхитов // Вестник физиотерапии и курортологии. 1998. № 4. С. 33–36.
10. Пилецкий А. М., Бобров О. Е., Гришило П. В. Применение мирамистина в условиях ионотрона в лечении больных инфекционно зависимой бронхиальной астмой К.: Феникс, 2000. 75 с.
11. Семенова Т. Б., Кривошеин Ю. С., Немтинова Э. Б. Лечение и профилактика осложнений герпетической инфекции с помощью различных форм мирамистина / Тез. докл. VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2000. С. 306–307.
12. Винцарская Г. А. Функциональная активность неспецифических Т-хелперов и супрессоров у больных пиодермиями и ее коррекция мирамистином // Дерматология и венерология. 1997. № 2 (4). С. 59–62.
13. Кривошеин Ю. С., Тышкевич Л. В., Сарачан Т. А. Определение антимикробной активности эмульсий и аэрозолей, содержащих разные концентрации мирамистина / Тез. докл. IX Всесоюз. симп. по целенаправленному изысканию лекарственных веществ. Рига, 1991. С. 115.
14. Завалий М. А., Балабанцев А. Г., Свистов В. В. Применение мирамистина для лечения больных синуситами / Тез. докл. VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2000. С. 133–134.
15. Иртуганова О. А., Смирнова Н. С., Кривошеин Ю. С., Свистов В. В., Смирнов И. В., Гришин М. Н. Активность антисептического средства «Мирамистин» в отношении микобактерий в эксперименте in vitro. В кн.: Мирамистин: Сборник трудов / Под ред. Ю. С. Кривошеина. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. С. 48–53.
16. Chanez P. Remodeling of the airways in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Resp. Rev. 1997. Vol. 7, № 43. P. 142–145.
17. Djukanovic R., Roche W., Wilson J. et al. Mucosal inflammation in asthma // Am. Rev. resp. Dis. 1990. Vol. 142, № 2. P. 434–457.

Ацетилцистеин в лечении инфекций нижних дыхательных путей у взрослых

С. Я. Батагов, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО Первый СПбГМУ им. ак. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются различные аспекты действия ацетилцистеина при лечении острых и хронических воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. Приводятся результаты исследований ацетилцистеина и механизм его действия на биопленки. Описаны правила приема муколитических средств.

Ключевые слова: ацетилцистеин, лечение, инфекции нижних дыхательных путей, острый бронхит, хронический бронхит, муколитики, антиоксиданты.

Abstract. Different aspects of the action of acetylcysteine in the treatment of acute and chronic inflammatory diseases of the lower respiratory tract have been analyzed. It gives the results of investigations of acetylcysteine and the mechanism of its influence on biofilms. The paper describes the rules of administration for mucolytics.

Keywords: acetylcysteine, treatment, lower respiratory tract infections, acute bronchitis, chronic bronchitis, mucolytics, antioxidants.

Воспалительный процесс в нижних дыхательных путях (пневмонии, острые и хронические бронхиты, хроническая обструктивная болезнь легких) сопровождается нарушением мукоцилиарного клиренса, который является важным механизмом очищения бронхиального дерева. Функция мукоцилиарного аппарата заключается во взаимодействии ресничек цилиарного эпителия с секретом бокаловидных клеток эпителиальной выстилки бронхов и белково-слизистых желез. Оказавшиеся в бронхах инородные частицы вследствие движения ресничек выводятся, что препятствует развитию инфекции [1].

При воспалении дыхательных путей развивается гиперемия бронхов, увеличивается количество бокаловидных клеток, которые продуцируют более густой, вязкий секрет, чем железы. Этой слизью обволакиваются реснички. Вследствие того, что изменяются реологические свойства бронхиального секрета и угнетается функция реснитчатого эпителия, эффективность мукоцилиарного клиренса снижается. В бронхах собирается густой, вязкий секрет, что в свою очередь обуславливает увеличение микробной колонизации бронхиального дерева. Усиление кашля не приводит к адекватному очищению бронхов.

По этой причине в терапии острых и хронических заболеваний нижних дыхательных путей, помимо этиологического лечения, важное место занимает патогенетическая терапия. Для улучшения дренажной функции бронхов и выведения мокроты применяются мукоактивные лекарственные средства. Существует несколько классификаций мукоактивных препаратов. Для практического применения наиболее удобно выделять две основные группы препаратов, используемых с целью выведения мокроты [2, 3]:

I. Секретомоторные (стимулируют отхаркивание).

1. Рефлекторного действия (растительные средства: трава термопсиса, корень алтея, корень солодки, листья мать-и-мачехи, трава чабреца и др.).
2. Резорбтивного действия (йодид натрия, йодид калия).

II. Муколитические (бронхосекретолитики).

1. Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза и др.).
2. Синтетические муколитики (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин и др.).

Секретомоторные, или отхаркивающие, средства усиливают перистальтику бронхов и повышают функциональную активность мерцательного эпителия бронхов, увеличивают работу бронхиальных желез. Действие этих препаратов связано с раздражением рецепторов желудка и рефлекторным стимулированием дыхательного и кашлевого центра. Они применяются в основном при продуктивном кашле для улучшения откашливания. В настоящее время использование секретомоторных, усиливающих отхаркивание, средств (как рефлекторного, так и резорбтивного действия) ограничено, особенно при наличии густого, вязкого секрета, т. к. их муколитический эффект слабый. При передозировке указанных препаратов могут возникнуть позывы на рвоту и усиление рвотного рефлекса. Они противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [2].

Из муколитических лекарственных средств практически не используются протеолитические ферменты в связи с возможностью развития аллергических реакций, бронхоспазма.

В настоящее время наиболее широкое применение нашли синтетические муколитические препараты: ацетилцистеин (АЦ), амброксол, карбоцистеин. Однако следует отметить, что из указанных препаратов только АЦ обладает прямым муколитическим действием.

АЦ является производным L-цистеина, в его молекуле содержатся свободные сульфгидрильные группы. Свободные сульфгидрильные группы разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. Это приводит к деполимеризации макромолекул мукопротеидов и, соответственно, к снижению вязкости слизи и уменьшению ее адгезии. Таким образом, АЦ улучшает отхождение мокроты за счет прямого действия на реологические свойства секрета. Муколитический эффект АЦ увеличивается

с возрастанием значения pH мокроты. Наибольшее муколитическое действие АЦ отмечается при pH = 7,0–9,0 [4].

Важной для практического использования особенностью АЦ является сохранение его муколитического действия при любом виде мокроты — слизистой, слизисто-гнойной и гнойной.

При этом под влиянием АЦ увеличивается и скорость мукоцилиарного клиренса. Данный эффект позволяет говорить об АЦ не только как о муколитике, но и как о мукокинетики. Кроме того, в результате действия АЦ потенцируется секреция бокаловидными клетками менее вязких сиаломуцинов: увеличивается содержание золя. Тем самым восстанавливается функция мерцательного эпителия, который уже самостоятельно может элиминировать слизь из дыхательных путей. Таким образом, АЦ оказывает и мукорегуляторное действие [5, 6].

В последние годы появились работы, в которых показана способность АЦ снижать образование биопленки бактерий и грибов, а также разрушать зрелые биопленки. Указанный эффект связывают с влиянием АЦ, как антиоксиданта, на метаболизм клеток бактерий, продукцию экзополисахаридов — главного компонента матрикса биопленки. АЦ может непосредственно разрушать дисульфидные связи энзимов бактерий, которые участвуют в образовании или их экскреции [7].

В исследованиях также показано, что АЦ способен угнетать рост *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. и др. бактерий. При этом АЦ более активен, чем амброксол и карбоцистеин. Так, например, активность по уменьшению жизнеспособности *Staphylococcus aureus* у АЦ в 6–7 раз выше, чем у амброксола и бромгексина [6].

Такое антибактериальное действие связывают с конкурентным угнетением утилизации аминокислоты цистеина бактериями и способностью сульфгидрильных групп АЦ взаимодействовать с белками микроорганизмов. Показано, что сочетанное назначение антибиотиков и АЦ увеличивает их антибактериальное действие. В эксперименте указанный эффект доказан для таких антибиотиков, как ципрофлоксацин, рифампицин, карбенициллин, гентамицин и др. [7].

В настоящее время в клинической практике при лечении острых и хронических заболеваний органов дыхания используется еще одно очень важное свойство АЦ — антиоксидантная и антитоксическая активность.

Развитие при воспалении оксидативного (окислительно-го) стресса является серьезным фактором патогенеза воспалительных заболеваний легких. Оксидативный стресс характеризуется нарушением равновесия между оксидантами и антиоксидантами, что связано с повышением уровня оксидантов либо недостаточностью антиоксидантной защиты. При этом слабость антиоксидантной защиты является одной из причин прогрессирования воспалительного процесса в бронхах и легких. Развившийся при воспалении оксидативный стресс обуславливает избыточное образование в паренхиме легких O_2^- , OH^- , H_2O_2 и др. Увеличенная продукция оксидантов ведет к изменению стенки бронхов, повышению сокращению гладкомышечных волокон, уменьшению функции адренергических рецепторов. В результате оксидативного стресса развивается лизис клеток, повышается проницаемость альвеолярного эпителия, а в строме легких происходит снижение синтеза эластина, коллагена. Кроме того, увеличивается продукция провоспалительных цитокинов. В связи с этим в качестве



ПОДПИСНОЙ ПАКЕТ

ДЛЯ СТУДЕНТОВ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ

Пакет включает:

- Годовая подписка на журнал «Лечащий Врач»
- Книга Издательства «Практическая медицина» на выбор*

Стоимость пакета

1464 руб.

* Полный перечень ЗДЕСЬ

www.lvrach.ru/special/book

Симптомы и синдромы

Детская дерматология

Чтобы подписаться по данной программе, пришлите заявку с названием выбранной книги на e-mail: esergeeva@osp.ru с пометкой «Подписной пакет для студентов и преподавателей».

Цена действительна до 31 декабря 2014 г.

16+

средств метаболической коррекции при лечении пневмоний, обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также для профилактики осложнений широко используются антиоксиданты [8, 9].

В экспериментах доказано, что АЦ снижает повреждающее действие практически всех указанных выше факторов оксидативного стресса. АЦ оказывает как прямой, так и непрямым антиоксидантный эффект. Прямое антиоксидантное действие АЦ связано с наличием в его молекуле свободной тиоловой сульфгидрильной группы, которая легко отдает водород, нейтрализуя окислительные радикалы. Непрямое антиоксидантное действие АЦ обусловлено тем, что он является предшественником трипептида глутатиона — основного фактора защиты от воздействия токсических внутренних и внешних агентов, компонентов табачного дыма и других веществ, загрязняющих воздух. Синтез глутатиона зависит от наличия цистеина. Назначение больному АЦ обуславливает поступление цистеина для поддержания необходимого уровня глутатиона в организме.

Изучение действия АЦ в клинике показало возможности АЦ снижать образование O_2 , инициированное табачным дымом, тормозить продукцию эозинофильно-катионного протеина, лактоферрина, антихимотрипсина, а также восстанавливать нормальную клеточность бронхоальвеолярной жидкости [9].

Во многих работах доказано, что длительный прием АЦ в дозе 400–600 мг в сутки снижает частоту обострений хронических бронхитов, а также среднетяжелых и тяжелых обострений ХОБЛ с улучшением у больных показателей функции внешнего дыхания [10].

Не менее чем в 9 рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях также показано, что профилактический прием АЦ на протяжении 3–6 месяцев у больных ХОБЛ снижал частоту, продолжительность и тяжесть обострений заболевания [9]. Представленные данные об эффективности АЦ при хронических заболеваниях легких подкрепляются и другими исследованиями. Двойное, слепое, многоцентровое плацебо-контролируемое исследование, проведенное Шведским обществом заболеваний легких (Swedish Society for Pulmonary Diseases, SSPD) доказало, что частота обострений хронических бронхитов была значительно, достоверно ниже — на 52,5% в группе больных, длительно получавших АЦ, по сравнению с группой плацебо ($p < 0,01$ по оценке исследователей и $p < 0,001$ по оценке координаторов исследования) [11]. Эффективность клинического применения АЦ была подтверждена данными метаанализа по опубликованным в 1976–1994 гг. результатам восьми двойных, слепых, плацебо-контролируемых исследований, проведенных в странах Западной Европы, в которых приняли участие 1048 пациентов. Этот метаанализ подтвердил статистически достоверное снижение частоты обострений хронического бронхита на 23% по сравнению с плацебо при продолжительном, более 3 месяцев, пероральном приеме АЦ в дозировке от 400 до 1200 мг в день [12]. Тем самым применение АЦ способствует уменьшению заболеваемости и расходов на здравоохранение [12].

Описанные свойства АЦ показывают, что препарат обладает широким спектром активности, который позволяет эффективно применять его при лечении пневмоний, острых и хронических бронхитов, ХОБЛ, особенно при наличии у больных вязкой, трудноотделяемой мокроты.

Действие препарата начинается достаточно быстро — через 30–90 минут после его приема и сохраняется до 2–4 часов

(у лекарственных форм не пролонгированного действия). АЦ назначают по 200 мг 2–3 раза в сутки либо 600 мг в сутки однократно.

Продолжительность лечения зависит от особенностей течения заболевания. При кратковременных простудных заболеваниях длительность приема обычно составляет 5–7 дней. При острых заболеваниях (пневмонии, острые бронхиты) лучше всего назначать АЦ в первые сутки заболевания с целью предотвращения мукостаза и улучшения мукоцилиарного клиренса, предотвращения или уменьшения бронхиальной обструкции и микробной колонизации дыхательных путей. АЦ может предотвратить развитие оксидативного стресса или уменьшить его выраженность. Прием АЦ также целесообразен для снижения проявлений интоксикации и облегчения течения заболевания.

При обострении хронических заболеваний органов дыхания длительность лечения АЦ может составлять до 3 недель и более. В клинических исследованиях была показана целесообразность назначения ацетилцистеина в более высоких дозах — 1200 мг и 1800 мг в сутки — больным ХОБЛ, хроническим бронхитом на длительное время — до 6 и более месяцев [4].

С осторожностью АЦ следует применять у больных с язвенной болезнью в фазе обострения (язва желудка, двенадцатиперстной кишки), при кровохаркании, варикозном расширении вен пищевода, легочном кровотечении, заболеваниях надпочечников, у больных с почечной, печеночной недостаточностью.

АЦ хорошо переносится. В метаанализе 39 исследований, проведенных в период с 1976 по 1994 годы, не обнаружено различий между АЦ и плацебо по частоте нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При использовании АЦ 10,2% больных жаловались на нежелательные лекарственные реакции со стороны ЖКТ: диспепсию, диарею, изжогу, тогда как в контрольной группе таких больных было 10,9% [13].

Для того чтобы избежать нежелательных эффектов и потенцировать действие препарата, необходимо соблюдать определенные правила приема АЦ.

Так, последний вечерний прием АЦ должен быть не позднее 18 часов, поскольку до сна больному необходимо откашляться и очистить дыхательные пути от разжиженной мокроты. Не следует применять АЦ непосредственно перед сном, поскольку в горизонтальном положении увеличивается отхождение жидкого секрета, что будет усиливать ночной кашель, ухудшать сон.

Для улучшения дренажной функции бронхов и более активного выведения мокроты примерно через 60 минут после приема АЦ больной должен откашляться, провести дыхательную гимнастику. Показаны кинезотерапия, вибрационный массаж. Особенно их проведение важно у больных пожилого возраста со сниженным кашлевым рефлексом и у детей.

Не следует одновременно принимать антибиотики и АЦ, чтобы последний не вступил в активное взаимодействие с антибиотиком. Антибиотик необходимо употреблять не ранее чем через 2 часа после АЦ. При таком раздельном применении АЦ усиливает действие антибиотика, который после разжижения мокроты легче проникает в слизистую оболочку бронхов [6]. Соблюдение правильного приема АЦ обеспечивает высокую эффективность терапии.

Таким образом, АЦ является эффективным и безопасным препаратом для лечения инфекций нижних дыхательных путей. Его высокая эффективность обусловлена достаточно редкой комбинацией механизмов воздействия на воспалительный процесс. Он может применяться при острых заболеваниях

я — пневмониях, острых бронхитах, а также при хронических болезнях — хронических бронхитах, ХОБЛ, снижая частоту обострений заболевания и улучшая качество жизни. ■

Литература

1. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. М.: Медицина, 1995; 468–481.
2. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Руководство для практикующих врачей / Под общей ред. А. Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2004; 104–111.
3. Княжеская Н. П. Место ацетилцистеина в комплексной терапии острых и хронических заболеваний дыхательных путей // Справочник поликлинического врача. 2010; 3: 26–31.
4. Гембицкая Т. Е., Ковалева Л. Ф. Фармакотерапия при нарушении мукоцилиарного клиренса у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания // Consilium Medicum. 2009; 11 (3): 105–108.
5. Новикова Л., Баранова О., Илькович Ю. Применение ацетилцистеина в клинической пульмонологии // Врач. 2014; 2: 13–16.
6. Симонова О. И. Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы // Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 26–32.
7. Ушкалова Е. N-ацетилцистеин в лечении инфекций, связанных с образованием биопленок // Врач. 2013; 11: 33–36.
8. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия / Под ред. Г. Б. Федосеева. СПб: Нордмед-Издат, 1998; 187–189.
9. Гембицкая Т., Череменин А. Ацетилцистеин в терапии хронической обструктивной болезни легких // Врач. 2013; 2: 37–40.
10. Гембицкая Т. Е., Ковалева Л. Ф. Нарушения мукоцилиарного клиренса у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания // Справочник поликлинического врача. 2009; 10: 33–36.
11. Boman G., Backer U. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organized by the Swedish Society for Pulmonary Diseases // European Journal of Respiratory Diseases. 1983; 64 (6): 405–415.
12. Granjean E. M., Berthet P., Ruffmann R., Leuennberger. Efficacy of oral Long-Term N-Acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials // Clinical Therapeutics. 2000; 22 (2): 209–221.
13. Stey C. et al. The effect of oral N-Acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review // Eur.Respir. J. 2000; 16: 253–262.

RU1410253273

АЦЦ®. БЫСТРЕЕ КАШЛЯ



Рег. номер: П N015474/01



Рег. номер: П N008857



1 РАЗ
В ДЕНЬ

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: АЦЦ® ЛОНГ – таблетки шипучие 600 мг ацетилцистеина в 1 таблетке, АЦЦ® гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, 600 мг ацетилцистеина в 1 пакетике. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: ацетилцистеин (acetylcysteine). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты: острые и хронические бронхиты, обструктивный бронхит, пневмония, бронхоэктазы, бронхиальная астма, бронхиты, муковисцидоз. Острые и хронические синуситы, воспаление среднего уха (средний отит). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность по отношению к ацетилцистеину или другим составным частям препарата, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; кровохарканье, легочное кровотечение, беременность, кормление грудью, детский возраст до 14 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: варикозное расширение вен пищевода, бронхиальная астма, заболевания надпочечников, печеночная и/или почечная недостаточность. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: при отсутствии других назначений рекомендуется придерживаться следующих дозировок: Взрослым и подросткам старше 14 лет: 1 раз в день по 1 шипучей таблетке АЦЦ® Лонг или по 1 пакету АЦЦ® (600 мг ацетилцистеина в день). ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: больным с бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом ацетилцистеин следует принимать с осторожностью под систематическим контролем бронхиальной проходимости. Больным, сахарным диабетом необходимо учитывать, что в препарате содержится сахара. Возможны взаимодействия с другими средствами (см. соответствующий раздел инструкции). ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: в редких случаях наблюдаются головные боли, воспаления слизистой оболочки рта (стоматиты) и шум в ушах.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ.

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский пр-т, д. 72, корп. 3,
тел: +7(495)660-7509, www.sandoz.ru

SANDOZ
a Novartis company

* Швейцарский подход к качеству. RU1408238337
Кашель является одним из симптомов заболеваний органов дыхания, сопровождающихся вязкой трудноотделяемой мокротой. Реклама. Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.



Реалии амбулаторной терапии больных хронической сердечной недостаточностью

О. А. Штегман¹, доктор медицинских наук

М. М. Петрова, доктор медицинских наук, профессор

П. В. Вырва, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, Красноярск

Резюме. Изучена частота применения базисных препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности в амбулаторной практике до и после консультации кардиолога, а также в динамике через год. Консультация кардиолога способствует росту частоты применения базисных препаратов и достижению целевых доз.

Ключевые слова: лечение, хроническая сердечная недостаточность, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, приверженность, целевые дозы.

Abstract. Frequencies of basic drugs use for the treatment of chronic heart failure in outpatient practice before and after consulting cardiologist and in the annual dynamics were estimated. Consulting with cardiologist promotes an increase in the frequency of use of basic drugs and achieve the target doses.

Keywords: treatment, chronic heart failure, ACE inhibitors, ARB, beta-blockers, adherence, target doses.

Высокая распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения [1] определяет большую заболеваемость болезнями органов кровообращения, а также таким их частым осложнением, как хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Большие успехи сделаны в последние два десятилетия в отношении лечения ХСН, что положительно сказалось на выживаемости больных [2]. Важным является не простой факт назначения лекарства, а доведение до рекомендованных доз. Так, в Шведском регистре больных ХСН, который включил 41 791 больного [3], 12 543 человека получали лечение блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой систе-

мы (РААС), а 3673 больных — не получали. Установлено, что если больные достигали хотя бы 50% целевой дозы блокатора РААС, то риск смерти снижался на 15% в сравнении с лицами, не получавшими блокаторы РААС, а если не достигали, то снижение на 6% было недостоверным. Целью настоящего исследования было изучение реальной ситуации амбулаторного лечения больных ХСН.

Материал и методы исследования

В исследование был включен 241 больной, наблюдающийся у амбулаторных терапевтов с ХСН. Диагноз ХСН был верифицирован по факту наличия одышки и структурно-функциональных нарушений, выявленных при эхокардиографии с тканевой доплерометрией. Средний возраст больных составил 67,6 (95% ДИ:

66,6–68,5) года. Доля мужчин среди больных составила 26,1%.

Все пациенты были консультированы кардиологом, который собирал информацию о предшествующей терапии, проводил ее коррекцию и разъяснял важность непрерывного лечения.

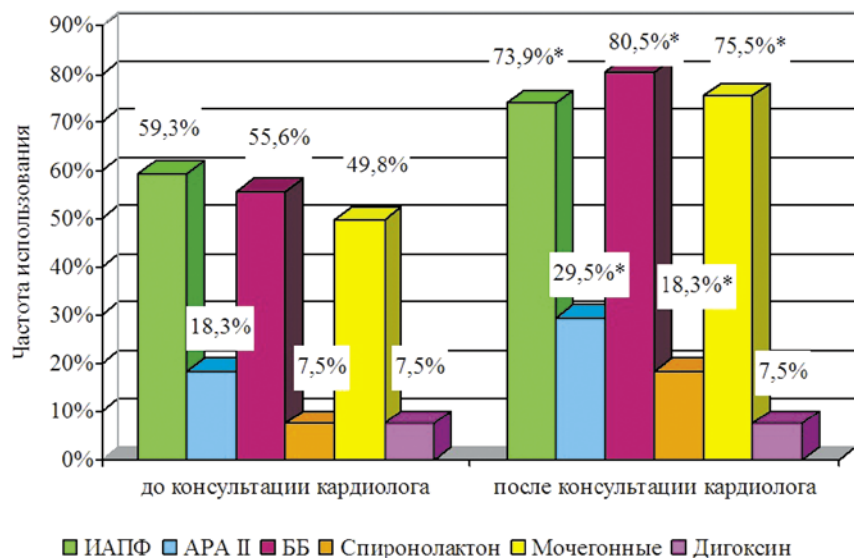
У 150 больных проведена повторная оценка лечения в динамике через год.

Достоверность различий встречаемости качественных признаков анализировали с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Для изучения корреляционных связей применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции рангов Спирмена. Достоверность коэффициентов корреляции и различий принимали при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ исходной терапии у больных ХСН на момент включения в исследо-

¹ Контактная информация:
cvb2@list.ru



Примечание. * отличия между группами достоверны при $p < 0,01$.

Рис. Частота использования различных групп лекарственных средств в лечении амбулаторных больных ХСН до и после консультации кардиолога

вание (рис.) показал, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) принимали 143 человека из 241 включенного в исследование, что составило 59,3%, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) принимали 44 человека (18,3%). При этом в 6 случаях (2,5%) одновременно использовались ИАПФ и АРА II. Таким образом, использование ИАПФ и/или АРА II в лечении амбулаторных больных ХСН составило 75,1%.

Из других средств, относящихся к основным в лечении ХСН, бета-блокаторы (ББ) применялись у 134 больных, что составило 55,6% случаев, мочегонные препараты — у 120 больных (49,8%), дигоксин назначался у 18 человек (7,5%), спиронолактон — также у 18 человек (7,5%), Омакор — только у одного больного (0,4%).

Анализ количества используемых препаратов с учетом средств, назначаемых в связи с сопутствующей патологией, показал, что 9 человек (3,7%) не принимали никаких препаратов, 30 (12,4%) — находились на монотерапии, 49 человек (20,3%) принимали два лекарственных средства, 65 больных (27%) осуществляли лечение тремя препаратами, 50 человек (20,7%) принимали четыре препарата, 21 человек (8,7%) принимал пять лекарственных средств, 16 больных (6,6%) осуществляли лечение шестью препаратами и 1 человек (0,4%) принимал семь наименований лекарственных средств. В среднем на одного пациента с ХСН, включенного в исследование, приходи-

лось 3,03 лекарственных средства (95% ДИ: 2,84—3,22).

Детальный анализ препаратов, используемых больными внутри одного класса лекарственных средств, показал, что среди ИАПФ на первом месте по частоте использования оказался эналаприл (51% случаев), на втором месте по частоте применения оказался лизиноприл (23,1%), третье место занял периндоприл (12,6%), на четвертом месте по частоте использования был фозиноприл (9,8%), на пятом — спираприл (3,5%), другие ИАПФ применялись в 4,9% случаев. В 4,9% пациенты указали, что используют одновременно два ИАПФ. 27,3% больных ХСН использовали оригинальные ИАПФ, а 72,7% — генерические ИАПФ. Целевые дозы в соответствии с отечественными рекомендациями 2013 г. для лечения ХСН использовались в 93 случаях (65%). При этом чаще всего использование ИАПФ в целевых дозах наблюдалось в случае применения фозиноприла (14 больных из 14; 100% случаев). На втором месте по использованию целевых доз находился лизиноприл (26 пациентов из 33; 79% случаев), на третьем — периндоприл (14 человек из 18; 78%). Частота достижения целевых доз на эналаприле оказалась 41,1% (у 30 из 73 больных ХСН). Однако при статистической обработке достоверное отличие по частоте достижения целевых доз получено только при сравнении с эналаприлом ($p < 0,01$), а не между другими ИАПФ, указанными выше. Таким

образом, амбулаторные больные ХСН в реальной практике чаще достигают целевых доз на терапии фозиноприлом, лизиноприлом или периндоприлом в сравнении с применением эналаприла.

Оценка средних суточных доз принимаемых ИАПФ показала, что эналаприл принимался в средней дозе 16,9 мг в сутки, лизиноприл — 14,4 мг в сутки, периндоприл — 5,8 мг/сутки, фозиноприл — 20 мг в сутки.

Анализ применения АРА II установил, что наиболее часто больными использовался препарат лозартан (93,2% случаев), другие АРА II использовались в 6,8%. Оригинальные лекарства использовались в 6,8% случаев. Целевые дозы для лечения ХСН использовались только в 9,1% случаев назначений АРА II. Средняя суточная доза лозартана составила 51,8 мг.

При проведении анализа частоты использования различных бета-блокаторов было установлено, что чаще всего больные ХСН принимали бисопролол (50,7% пациентов, принимавших бета-блокаторы), карведилол принимали 20,9% больных, небиволол — 2,2%, а метопролола сукцинат — 1,5% больных. 24,7% больных использовали в лечении бета-блокаторы, не имеющие показания для лечения ХСН (метопролола тартрат и бетаксолол). Атенолол не использовался ни у одного пациента. Среди пациентов, принимавших бисопролол, целевые дозы использовали 18% больных, среди больных, принимавших карведилол, 32% использовали в лечении целевые дозы. Статистически значимого отличия в частоте достижения целевой дозы на указанных препаратах не получено. В целом среди пациентов, принимавших бета-блокаторы, имеющих показания для лечения ХСН, частота использования целевых доз оказалась 20,8%, что уступило частоте достижения целевых доз ИАПФ ($p < 0,001$). Оригинальные бета-блокаторы использовались больными в 32,8% случаев, генерические — в 67,2% случаев.

Средняя принимаемая больными доза бисопролола составила 5,3 мг в сутки, карведилола — 32,1 мг/сутки, небиволола — 4,2 мг/сутки.

Проблемы достижения целевых доз существуют и в реальной клинической практике развитых стран. Так, по данным P. de Groote и соавт. [4], целевые дозы ИАПФ достигаются при лечении больных ХСН в 49% случаев, сартанов —

только в 9%, а бета-блокаторов — в 18% случаев.

В России, по данным С. Н. Терещенко и И. В. Жирова [5], целевые дозы бета-блокаторов принимают только 23% больных ХСН, более 50% от целевой дозы достигают 49% больных. Таким образом, большинство больных ХСН в реальной практике получают низкие дозы бета-блокаторов.

Анализ использования различных диуретиков показал, что чаще всего пациенты применяли индапамид (47,5% случаев применения диуретиков), на втором месте по частоте использования находился гидрохлоротиазид (35% случаев), спиронолактон использовался в 15% случаев, фуросемид — в 5,8% случаев и торасемид — в 5% случаев. Большая доля больных, принимавших индапамид, была связана с большой частотой артериальной гипертонии среди включенных в исследование больных.

Оценка средних суточных доз принимаемых диуретиков показала, что индапамид принимался в средней суточной дозе 1,9 мг/сутки, гидрохлоротиазид принимался больными в средней дозе 15,9 мг в сутки, спиронолактон — 26,4 мг в сутки, фуросемид — 30 мг в сутки, торасемид — 8,3 мг в сутки.

После консультации кардиолога была произведена повторная оценка получаемого больными лечения. ИАПФ были рекомендованы 178 пациентам из 241 включенного в исследование, что составило 73,9%, АРА II были рекомендованы 71 больному (29,5%). При этом в 20 случаях (8,3%) одновременно использовались ИАПФ и АРА II. Случаи совместного назначения ИАПФ и АРА II были связаны с высокими цифрами АД на фоне комбинированного лечения. Таким образом, рекомендации по применению ИАПФ или/и АРА II были даны 95% амбулаторных больных ХСН.

Бета-блокаторы были рекомендованы 194 пациентам (80,5%), диуретики были рекомендованы 182 больным (75,5%), дигоксин использовался в лечении у 18 человек (7,5%), Омакор был рекомендован одному пациенту (0,4%).

Анализ количества назначенных кардиологом препаратов с учетом средств, назначаемых в связи с сопутствующей патологией, показал, что четырем больным (1,7%) был рекомендован только один лекарственный препарат, пяти пациентам (2,1%) — два

лекарственных средства, десяти больным (4,1%) было рекомендовано принимать три препарата. Четыре препарата были рекомендованы 29 пациентам (12%), пять препаратов были назначены 54 больным (22,4%), шесть лекарственных средств были рекомендованы 60 больным (24,9%), семь препаратов — 52 пациентам (21,6%), восемь препаратов были рекомендованы 23 больным (9,5%) и девять препаратов были назначены трем больным (1,2%). В среднем число назначенных препаратов оказалось 5,69 (95% ДИ: 5,49–5,89), что было в 1,88 раза больше в сравнении с тем количеством наименований лекарств, которое пациенты принимали до консультации кардиолога (3,03 лекарственных средства; 95% ДИ: 2,84–3,22).

Детальный анализ препаратов, назначенных больным внутри одного класса лекарственных средств, показал, что среди ИАПФ на первом месте по частоте использования оказался эналаприл (39,9% случаев), на втором месте по частоте применения оказался лизиноприл (21,3%), третье место занял фозиноприл (20,8%), на четвертом месте по частоте использования был периндоприл (7,3%), на пятом — рамиприл (5,1%), остальные ИАПФ применялись в 5,6% случаев. Комбинаций ИАПФ не отмечено ни у одного пациента. 23,6% больных ХСН использовали оригинальные ИАПФ, а 76,4% — генерические ИАПФ. Целевые дозы в соответствии с отечественными рекомендациями для лечения ХСН использовались в 142 случаях (79,8%). При этом чаще всего использование ИАПФ в целевых дозах наблюдалось в случае применения спираприла (5 из 5 больных; 100%). На втором месте по использованию целевых доз находился лизиноприл (36 больных из 38; 95% случаев), на третьем — периндоприл (11 человек из 13; 85%). Частота достижения целевых доз на эналаприле оказалась 73% (у 52 из 71 больного ХСН). При статистической обработке достоверного отличия по частоте достижения целевых доз не получено ни в одном случае.

Оценка средних суточных доз принимаемых ИАПФ показала, что эналаприл принимался в средней дозе 23,1 мг в сутки, лизиноприл — 19,5 мг в сутки, фозиноприл — 17,9 мг в сутки, периндоприл — 6,2 мг/сутки.

Анализ назначения АРА II при консультации кардиолога установил, что наиболее часто больным назначался

препарат лозартан (93% случаев), другие АРА II использовались в 7%. Оригинальные лекарства использовались в 8,5% случаев. Целевые дозы для лечения ХСН использовались только в 4,2% случаев назначений АРА II. Средняя суточная доза лозартана составила 49,4 мг. Таким образом, назначение ИАПФ на практике чаще позволяет достигать целевой дозы.

При проведении анализа частоты использования различных бета-блокаторов было установлено, что при консультации кардиолога чаще всего больным ХСН назначался бисопролол (68% пациентов, принимавших бета-блокаторы), карведилол принимали 18% больных, небиволол — 4,1%, а метопролола сукцинат — 0,5% больных. 9,4% больных были назначены бета-блокаторы, не имеющие показания для лечения ХСН (метопролола тартрат и бетаксолол). Среди пациентов, принимавших бисопролол, целевые дозы были рекомендованы 36% больных, среди больных, которым был рекомендован карведилол, в 74% лечении были использованы целевые дозы. Выявлено статистически значимое отличие в частоте назначения целевой дозы карведилола в сравнении с назначением целевой дозы бисопролола ($p < 0,001$). В целом среди пациентов, принимавших бета-блокаторы, показанные для лечения ХСН, частота использования целевых доз оказалась 41,5%, что уступило частоте достижения целевых доз на фоне применения ИАПФ (79,8%; $p < 0,001$). Частота назначения целевых доз бета-блокаторов кардиологом оказалась достоверно большей в сравнении с терапией, которую получали пациенты до консультации кардиолога (20,8%, $p < 0,001$).

Средняя рекомендованная больным доза бисопролола составила 6,3 мг в сутки, карведилола — 47,9 мг/сутки, небиволола — 3,8 мг/сутки. Оригинальные бета-блокаторы использовались в 24,7% случаев, генерические препараты назначались в 75,3% случаев.

Анализ использования различных диуретиков показал, что чаще всего пациентам назначался индапамид (57,1% случаев применения диуретиков), на втором месте по частоте использования находился гидрохлоротиазид (29,7% случаев), спиронолактон использовался в 24,2% случаев, фуросемид — в 1,1% случаев и торасемид — в 14,3% случаев.

Оценка средних суточных доз принимаемых диуретиков показала, что

индапамид принимался в средней суточной дозе 1,8 мг/сутки, гидрохлоротиазид принимался большими в средней дозе 14 мг в сутки, спиронолактон — 26,7 мг/сутки, фуросемид — 60 мг в сутки, торасемид — 7,4 мг в сутки.

Таким образом, после консультации кардиолога больные ХСН гораздо чаще получали рекомендации применения базисных препаратов для лечения ХСН, чаще рекомендовались целевые дозы этих препаратов, нарастало количество применяемых лекарств. По данным канадского исследования [6], семейные врачи реже направляют больных на инвазивные процедуры, реже достигают целевых доз доказанных препаратов для лечения ХСН. Так, например, частота использования бета-блокаторов в этом исследовании среди больных ХСН, которых консультировал кардиолог, оказалась 79,4%, а среди тех, кто консультировался только у врача общей практики, частота использования бета-блокаторов составила 67,3%. При этом ведение больного врачом общей практики на 29% увеличивает риск годичной смерти больных ХСН в сравнении с ведением кардиологом.

Нам представлялось интересным, как изменится ситуация применения назначенных кардиологом лекарств через год. 150 больных ХСН из 241 больного, включенного в исследование, удалось оценить лечение в динамике через год. Установлено, что доля пациентов, принимавших ИАПФ, снизилась с 76,7% до 52,7% (динамика достоверна при $p < 0,001$). Доля пациентов, принимавших АРА II, за год существенно не изменилась (26% — исходно и 24,7% — через год). Доля больных, принимавших бета-блокаторы, уменьшилась с 88% до 72% (динамика достоверна при $p < 0,001$). Частота применения мочегонных препаратов также уменьшилась достоверно с 72,7% до 55,3% ($p < 0,001$). Количество пациентов, принимавших дигоксин, за год не изменилось (10,7%).

В целом количество принимаемых больными препаратов тоже уменьшилось. Среднее количество лекарственных средств на одного больного ХСН составило 3,98 (95% ДИ: 3,69–4,27), что значительно меньше в сравнении с рекомендациями, полученными во время консультации кардиолога (5,69; 95% ДИ: 5,49–5,89; $p < 0,001$).

Таким образом, за год амбулаторного лечения после консультации кар-

диолога у больных ХСН наблюдалось существенное уменьшение частоты применения препаратов, относящихся к основным для лечения ХСН.

По данным А. Gjesing и соавт. [7], полученным на основе анализа информации о 8792 больных ХСН из датского регистра, приверженность к лечению больных через год после назначения препаратов была 93% для блокаторов РААС, 92% для бета-блокаторов и 86% для спиронолактона. Спустя 3 года больные в 90% продолжали принимать блокаторы РААС, в 88% — бета-блокаторы и в 74% — спиронолактон. Таким образом, недостаточная приверженность больных ХСН к лечению — это общемировая проблема. Однако степень выраженности этой проблемы для отечественной практики выглядит несколько большей.

Есть данные, что после проведения аортокоронарного шунтирования возрастает доля больных, принимающих рекомендованные препараты [8]. Неужели только тяжелая операция способна заставить больного осознать необходимость регулярного применения препаратов, а простая беседа со специалистом не помогает? Видимо, все дело не в операции, а в частоте бесед врача и пациента. После операции частота контактов больных со специалистами в десятки раз выше, чем у больных с сердечно-сосудистым заболеванием, состоящих на диспансерном учете. Поиск новых методов повышения комплаентности амбулаторных больных ХСН, активно проводимый в последние годы в нашей стране [9–11], должен привести к выявлению самого оптимального метода и решить существующую проблему.

Выводы

1. Консультация кардиолога амбулаторных больных ХСН, находящихся под наблюдением у терапевтов, способствует увеличению доли применения базисных препаратов и достижению целевых доз.
2. Назначение ИАПФ на практике чаще позволяет достигать целевой дозы в сравнении с АРА II.
3. Через год после консультации кардиолога доля больных ХСН, принимающих ИАПФ, бета-блокаторы и мочегонные, существенно снижается. При этом частота применения АРА II и дигоксина существенно не меняется. ■

Литература

1. Штегман О. А., Поликарпов Л. С., Вырва П. В. Распространенность основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения, посещающего поликлинику // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; 3: 47–50.
2. Roger V. L., Weston S. A., Redfield M. M. et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population // JAMA. 2004; 292 (3): 344–350.
3. Lund L. H., Benson L., Dahlström U. et al. Association between use of renin-angiotensin system antagonists and mortality in patients with heart failure and preserved ejection fraction // JAMA. 2012; 308 (20): 2108–2117.
4. De Groote P., Isnard R., Assayag P. et al. Is the gap between guidelines and clinical practice in heart failure treatment being filled? Insights from the IMPACT RECO survey // Eur. J. Heart Fail. 2007; 9 (12): 1205–1211.
5. Терещенко С. Н., Жиров И. В. Почему пациентам с сердечной недостаточностью не назначаются бета-адреноблокаторы и как это можно исправить? // Рациональный фармакотерапевтический журнал в кардиологии. 2010; 6 (5): 645–651.
6. Boom N. K., Lee D. S., Tu J. V. Comparison of processes of care and clinical outcomes for patients newly hospitalized for heart failure attended by different physician specialties // Am Heart J. 2012; 163: 252–259.
7. Gjesing A., Schou M., Torp-Pedersen C. et al. Patient adherence to evidence-based pharmacotherapy in systolic heart failure and the transition of follow-up from specialized heart failure outpatient clinics to primary care // Eur J Heart Fail. 2013; 15 (6): 671–678.
8. Помешкина С. А., Барбараш О. Л. Приверженность к терапии больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию // Сиб. мед. обозрение. 2014; 85 (1): 75–79.
9. Арутюнов Г. П., Евзерихина А. В., Рылова А. К. и др. Клиническая эффективность разных форм непрерывного образования пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью // Кардиосоветы, 2013; 1: 55–62.
10. Беленков Ю. Н. Влияние специализированных форм активного амбулаторного ведения на функциональный статус, качество жизни и показатели гемодинамики больных с выраженной сердечной недостаточностью. Результаты российской программы ШАНС // Сердечная недостаточность. 2007; 8 (3): 112–116.
11. Кошелева Н. А., Ребров А. П. Роль обучения и амбулаторного наблюдения в оптимизации лечения больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда // Леч. Врач. 2010; 5: 84–87.

Информативность различных методов диагностики преходящей ишемии миокарда у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца

Р. И. Литвиненко¹

С. Н. Шуленин, доктор медицинских наук, профессор

А. Н. Куликов, доктор медицинских наук, профессор

Т. С. Свеклина, кандидат медицинских наук

М. Б. Нагорный, кандидат медицинских наук

С. В. Талантов, кандидат медицинских наук

ВМА им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Сопоставлена информативность различных методов для выявления преходящей ишемии миокарда. Определены наиболее оптимальные методы обследования для разных групп пациентов, что позволяет существенно повысить точность ее выявления.

Ключевые слова: преходящая ишемия миокарда, ишемическая болезнь сердца, методы неинвазивной диагностики, стресс-эхокардиография, сцинтиграфия миокарда, электрокардиография, эхокардиография, электрокардиография с физической нагрузкой, коронарография, нарушение кинетики левого желудочка, тредмил-тест.

Abstract. The information content of different methods for the detection of transient myocardial ischemia was mapped. Identify the most optimal methods of examination for different groups of patients that can significantly improve the accuracy of its detection.

Keywords: transient myocardial ischemia, coronary artery disease, noninvasive diagnosis, stress echocardiography, myocardial scintigraphy, electrocardiography, echocardiography, exercise stress electrocardiography, coronary angiography, impaired left ventricular kinetics, treadmill test.

Среди причин смертности населения в России, как и в большинстве развитых стран, ведущее место занимают болезни системы кровоснабжения (БСК). Начиная с 1975 г. доля умерших от этой патологии прочно занимает первое место в структуре общей смертности населения. В 2009 году в России от БСК умерло 1136,7 тыс. человек, на их долю приходилось 56,5% всех смертей. Для сравнения, число умерших от БСК в 2008 г. в США составило 811,9 тыс., или 32,3% в структуре общей смертности [1]. Большую долю в структуре этих заболеваний

занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая является основной причиной госпитализаций, летальности трудоспособного населения страны и представляет собой важную медико-социальную проблему. ИБС может дебютировать остро, возникновением инфаркта миокарда или даже внезапной смертью, но приблизительно в половине случаев болезнь дебютирует без предшествующих симптомов нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда и сразу переходит в хроническую форму [2]. В таких случаях одним из ее основных проявлений является стенокардия напряжения — синдром, описанный более 200 лет тому назад английским врачом У.Геберденом. Хорошо известно, что в основе стенокардии напряже-

ния лежит так называемая преходящая ишемия миокарда — состояние, вызванное несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по суженным вследствие атеросклеротических бляшек коронарным сосудам. Выявление преходящей ишемии миокарда является важнейшим этапом диагностики ИБС [3].

Высокая заболеваемость ИБС диктует необходимость повышения эффективности ее диагностики, так как это обуславливает адекватность лечения [4–6]. В связи с этим все большее внимание уделяется разработке методик, которые можно применять для верификации коронарной недостаточности у пациентов с подозрением на ИБС.

¹ Контактная информация:
litvinenkori@rambler.ru

Таблица 1

Оценка информативности различных методов выявления преходящей ишемии миокарда

Название метода	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %	Точность, %
ЭКГ покоя	21,05	80,77	44,44	58,33	55,56
ХМ ЭКГ	44,44	85,19	66,67	69,7	68,89
ЭХОКГ покоя	38,89	51,85	35	56	46,67
ОФЭКТ покоя	66,67	33,33	40	60	46,67
ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле	50	74,07	56,25	68,9	64,44
Стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой	77,78	85,19	77,78	85,19	82,22
ОФЭКТ с фармакологической нагрузкой	72,22	59,26	54,17	76,19	64,44

Таблица 2

Оценка информативности различных методов выявления преходящей ишемии миокарда для пациентов с исходными нарушениями локальной кинетики миокарда левого желудочка

Название метода	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %	Точность, %
ХМ ЭКГ	42,86	84,62	60	73,33	70
ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле	42,86	75	42,86	75	65
Стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой	85,71	92,31	85,71	92,31	90
ОФЭКТ с фармакологической нагрузкой	100	53,85	53,85	100	70

Таблица 3

Оценка информативности различных методов выявления преходящей ишемии миокарда для пациентов с исходными нарушениями реполяризации миокарда левого желудочка по данным ЭКГ

Название метода	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %	Точность, %
ХМ ЭКГ	50	83,33	66,67	71,43	70
ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле	50	66,67	50	66,67	60
Стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой	50	100	100	75	80
ОФЭКТ с фармакологической нагрузкой	100	66,67	66,67	100	80

Таблица 4

Оценка информативности различных методов выявления преходящей ишемии миокарда для пациентов без нарушений реполяризации и кинетики миокарда левого желудочка в покое

Название метода	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная предсказательная ценность, %	Отрицательная предсказательная ценность, %	Точность, %
ХМ ЭКГ	44,44	84,62	66,67	68,75	68,18
ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле	55,56	84,62	71,43	73,33	72,73
Стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой	66,67	76,92	66,67	76,92	72,73
ОФЭКТ с фармакологической нагрузкой	44,44	69,23	50	64,29	59,01

Целью данной работы было сопоставить информативность различных методов неинвазивной диагностики для определения преходящей ишемии миокарда.

Материалы и методы исследования

Обследовано 45 пациентов в возрасте от 25 до 82 лет (средний возраст — 59,47 года), поступивших на лечение в клинику пропедевтики внутренних болезней для

подтверждения диагноза ИБС, 11 пациентов поступило в порядке неотложной помощи с подозрением на острый коронарный синдром. Всем обследуемым, помимо общеклинических исследований, выполнены:

- 1) электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭХОКГ) в покое;
- 2) суточное (холтеровское) ЭКГ-мониторирование (ХМ ЭКГ);
- 3) ЭКГ-стресс-тест с физической нагрузкой на тредмиле;

- 4) стресс-эхокардиография с физической нагрузкой на тредмиле (у 2 больных — с добутином);
- 5) однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда в покое и с фармакологической нагрузкой (аденозин);
- 6) коронароангиография.

Результаты исследования

В ходе проведенного обследования диагноз ИБС подтвержден у 25 пациентов (55,6% больных), у 10 больных

определялись реполяризационные изменения на ЭКГ в покое (22,2% обследуемых), у 19 пациентов определялись нарушения кинетики ЛЖ в покое на ЭХОКГ (42,2% обследуемых) и у 30 пациентов определялись признаки снижения перфузии миокарда по данным ОФЭКТ миокарда в покое (66,67% обследуемых), у 8 пациентов определялись признаки преходящей ишемии миокарда (17,8% обследуемых) по данным суточного ЭКГ-мониторирования, у 16 пациентов определялись значимые изменения сегмента ST-T (35,6% обследуемых) по данным ЭКГ-стресс-теста с физической нагрузкой, у 18 (40% обследуемых) пациентов результаты стресс-ЭХОКГ были положительными и у 24 (53,3% обследуемых) пациентов по данным ОФЭКТ определялось усиление или появление нарушений перфузии миокарда на фоне фармакологической нагрузки. Информативность перечисленных методов приведена в табл. 1.

Были созданы 3 отдельных группы пациентов:

- 1) с локальными нарушениями сократимости миокарда левого желудочка в покое;
- 2) с исходными реполяризационными нарушениями на ЭКГ;
- 3) группа пациентов с отсутствием нарушений реполяризации и кинетики миокарда левого желудочка в покое.

Для этих групп информативность методов представлена в табл. 2, 3 и 4 соответственно.

Как видно из табл. 1, наиболее информативным методом для диагностики преходящей ишемии миокарда является стресс-эхокардиография. Обращает внимание то, что методики без применения нагрузочных проб обладают очень низкой чувствительностью, при довольно неплохих показателях специфичности. Исключение составляет ОФЭКТ миокарда, которая в покое обладает допустимыми значениями чувствительности при крайне низких показателях специфичности результатов. В связи с низкой чувствительностью ЭКГ и эхокардиографии в покое и низкой чувствительности ОФЭКТ миокарда в покое в дальнейшем исследовании они рассматриваться не будут. Также весьма интересны одинаковые показатели точности теста ЭКГ с нагруз-

кой и ОФЭКТ миокарда с нагрузкой.

Как видно из табл. 2, точность ЭКГ с нагрузкой и суточного ЭКГ-мониторирования для пациентов с исходными нарушениями кинетики миокарда левого желудочка существенно не изменилась, при этом отмечается повышение диагностической точности стресс-эхокардиографии и ОФЭКТ миокарда с нагрузкой. Обращает внимание 100% чувствительность ОФЭКТ с нагрузкой для этой группы пациентов при сохраняющейся невысокой специфичности методики. Стресс-эхокардиография является наиболее информативным методом для пациентов с исходным нарушением кинетики левого желудочка.

Для пациентов с исходными реполяризационными изменениями на ЭКГ отмечается некоторое снижение информативности ЭКГ-теста с нагрузкой при примерно тех же результатах суточного ЭКГ-мониторирования. Также обращает внимание 100% чувствительность ОФЭКТ миокарда с нагрузкой при повышении ее специфичности в этой группе больных. Для пациентов с исходными реполяризационными изменениями на ЭКГ точность стресс-эхокардиографии и ОФЭКТ миокарда с нагрузкой оказалась одинаковой, но в связи с крайне высокой чувствительностью ОФЭКТ миокарда этот метод выглядит предпочтительнее в данной группе исследуемых.

Для пациентов без исходных нарушений реполяризации и кинетики левого желудочка результаты суточного ЭКГ-мониторирования остаются примерно на том же уровне, что и в других исследуемых группах. Для данной группы пациентов ОФЭКТ миокарда с нагрузкой имеет самые низкие показатели точности, обращает внимание резкое снижение ее чувствительности (менее 50%) при небольшом повышении специфичности результатов. Точность ЭКГ с нагрузкой и стресс-эхокардиографии в этой группе абсолютно одинаковая, но, с учетом более высокой чувствительности стресс-эхокардиографии, этот метод является предпочтительным в данной группе исследуемых.

Выводы

1. Наличие исходных изменений на ЭКГ и эхокардиографии миокарда в покое не может быть достаточным

для выявления преходящей ишемии миокарда в связи с низкой чувствительностью данных методик. Тем не менее, в связи с их достаточно высокой специфичностью выявление значимых изменений является показанием для дальнейшего обследования пациента.

2. Для пациентов с исходными нарушениями кинетики методом выбора для диагностики преходящей ишемии миокарда является стресс-эхокардиография.
3. Для пациентов с исходными реполяризационными изменениями на ЭКГ наиболее предпочтительно использовать ОФЭКТ миокарда с нагрузкой. В связи с одинаковой точностью методик альтернативным методом является стресс-эхокардиография.
4. Для пациентов без исходных нарушений реполяризации и кинетики левого желудочка методом выбора является стресс-эхокардиография. Альтернативным методом является ЭКГ с нагрузкой в связи с одинаковой точностью методик. ■

Литература

1. Шальнова С. А., Конради А. О., Карнов Ю. А., Концевая А. В., Деев А. Д., Капустина А. В., Худяков М. Б., Шляхто Е. В., Бойцов С. А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Рос. кардиолог. журн. 2012. № 5. С. 6–11.
2. Kannel W. B., Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival // Am. J. Cardiol. 1972. Vol. 29, № 2. P. 154–163.
3. Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Колтунов И. Е. Преходящая ишемия миокарда при хронической ишемической болезни сердца: способы выявления и стратегия лечения // Терапевтический архив. 2003. № 1. С. 69–71.
4. Терновой С. К., Синицын В. Е., Гагарина Н. В. и др. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. М.: Атмосфера, 2003. 144 с.
5. Беленков Ю. Н., Сергиенко В. Б. Роль неинвазивных методов исследования в диагностике атеросклероза // Кардиология. 2007. Т. 47, № 10. С. 37–44.
6. Рыжкова Д. В. Позитронно-эмиссионная томография в комплексной диагностике ишемической болезни сердца: дисс. ... д-ра мед. наук. Томск, 2008. 342 с.

Бактериальный вагиноз в аспекте вспомогательных репродуктивных технологий

Е. Б. Рудакова¹, доктор медицинских наук, профессор

Т. В. Стрижова, кандидат медицинских наук

Л. Ю. Замаховская

ГБУЗ МО МОПЦ, Балашиха

Резюме. Бактериальный вагиноз оказывает негативное воздействие на репродуктивный потенциал как фертильных, так и бесплодных женщин, планирующих беременность с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. В статье описаны принципы своевременной диагностики и двухэтапной современной терапии пациенток.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона, имплантация, метронидазол, клиндамицин, лактобактерии, эубиотики, двухэтапная терапия.

Abstract. Bacterial vaginosis has an adverse effect on reproductive potential of women, both of fertile ones, and of infertile ones who plan their pregnancy through assistive reproductive technologies. In this article there are principles of timely diagnostics and 2-phase modern therapy of the women patients.

Keywords: bacterial vaginosis, extracorporal fertilization and the embryo carrying, implantation, metronidasol, clindamicine, lactobacteria, eubiotics, 2-phase therapy.

Микробиоценоз влагалища — это сбалансированная динамичная система, основанная на взаимодействии макроорганизма посредством влагалищного эпителия и микроорганизмов, не вызывающих воспалительную реакцию. Кислая среда как результат этого внутрисистемного взаимодействия обеспечивает благоприятные условия существования для всех участников экосистемы. Следует предположить, что данный симбиоз сложился эволюционно. Одним из проявлений потери равновесия в данной системе является бактериальный вагиноз (БВ).

БВ — общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно-

и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища [1].

Особенностями эпителиально-бактериальных взаимодействий при БВ являются: стимуляция способности к биопленкообразованию ассоциативных микросимбионтов и резкое угнетение свойств лактобактерий, продуцирующих H_2O_2 [3].

Изменение терминологической интерпретации этого заболевания происходило многократно на протяжении не одного десятилетия, и по сей день споры вокруг БВ не утихают. За последние сорок лет были предложены десятки терминов, классификаций и схем лечения. Еще до недавнего времени данный синдром относили к вагинитам и пользовались терминами «бактериальный, гемофильный, гарднереллезный вагинит». Неспецифический вагиноз,

анаэробный вагиноз противопоставлялся так называемым специфическим вагинитам, при этом сами понятия были размыты и «неспецифический вагинит» только обескураживал врачей [4].

Пытаясь установить терминологическую ясность, S. Speigel в 1983 г. предложил новый термин — бактериальный вагиноз. Начиная с 1984 г., после доклада на Первом международном симпозиуме по вагиниту в Стокгольме, L. Westrom и соавт. (1984) утверждают и обосновывают выделение вагиноза в отдельный синдром. С тех пор БВ стали характеризовать как состояние, сопровождающееся появлением патологических выделений из влагалища, в которых можно обнаружить повышенное количество самых различных микроорганизмов (с преобладанием анаэробных бактерий) без лейкоцитарной воспалительной реакции. Вследствие этого термин «вагинит» был окончательно заменен на «вагиноз», а полиэтиология этого заболева-

¹ Контактная информация:
vrtmopc@mail.ru

Таблица 1

Классификация биоценоза влагалища, принятая в России		
Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища		
Состояние (тип) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной флоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки	Типичное состояние нормального биоценоза влагалища
Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки	Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями
Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора, наличие ключевых клеток. Количество лейкоцитов вариabельно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка	Бактериальный вагиноз
Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз. Обнаружение гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор	Неспецифический вагинит, гонорея, трихомониаз, микотический вагинит

ния отражена в прилагательном «бактериальный» [6].

Существуют синонимичные термины: аминокольпит, гарднереллез, анаэробный вагиноз, мобилункуз, вагинальный бактериоз, влагалищные выделения с ключевыми клетками и др. [1, 2, 7], но под каждым названием подразумевается одно и то же патологическое состояние. В современной зарубежной специальной литературе также нет единства в терминологии. Но наиболее распространенным является термин «бактериальный вагиноз» как наиболее полный и объединяющий все «узкие» наименования.

БВ не вошел в МКБ-10, где под шифром № 76 имеются лишь «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы» [4]. Из чего следует, что в настоящее время место БВ среди других инфекционных заболеваний влагалища окончательно не установлено [2]. Частота БВ не увеличивается при увеличении числа половых партнеров (только 6,1% женщин связывали начало заболевания с новым половым партнером); БВ обнаружен у 6–13% лесбиянок, тогда как классические венерические заболевания в этой группе очень редки; БВ выявлен у 15% подростков, ведущих активную половую жизнь, и у 12% девственниц; лечение половых партнеров пациенток с БВ не влияет на частоту рецидива заболевания [8].

По данным различных авторов, на долю БВ приходится от 1/3 до 1/2 всех

вульвовагинальных инфекций нижнего отдела половых путей [3, 6, 9]. С проблемой БВ сталкиваются врачи различных специальностей, но чаще акушеры-гинекологи и дерматовенерологи. Так, в странах Европы и США выявление БВ в клинике венерических болезней составляет 33–64%, в общей гинекологической клинике — 15–23%, по данным службы планирования семьи — 23–29%, в акушерской клинике — 10–26% [1].

Причины и патогенез развития БВ дискуссионны.

На современном этапе БВ можно рассматривать как синдром с полимикробной этиологией [2], поэтому при постановке диагноза пациентке могут возникнуть сложности с интерпретацией клинических и лабораторных данных. В мировой медицинской практике с 1983 г. пользуются клинико-лабораторными критериями, предложенными R. Amsel (критерии Амселя), которые включают клинический, клинико-лабораторный и лабораторный аспект диагностики. Успешной является балльная система диагностики, предложенная в 1991 году R. P. Nugent и соавт., — Nugent's Diagnostic Criteria for Bacterial Vaginosis (диагностические критерии бактериального вагиноза Нугента). Основывается она на лабораторных критериях и широко используется во всем мире. В России Е. Ф. Кира в 1995 г. была предложена оригинальная классификация [4], сочетающая в себе микробиологическую интерпре-

тацию вагинального мазка, клиническую картину и конкретную нозологическую форму (табл.).

Безусловным признаком БВ на сегодняшний день является определение во влагалищных выделениях методом полимеразно цепной реакции (ПЦР) *Atopobium vaginae* и *Clostridium phylum*. К высокоспецифичным маркерам БВ также относят ферменты муциназу и сиалидазу.

Лабораторным методом выбора для диагностики БВ является микроскопия вагинального мазка, окрашенного по Граму, и выявление в мазке ключевых клеток (1, 5, 25). Так называемые ключевые клетки (Glue cells) — эпителиальные клетки влагалища, плотно покрытые грамвариabельными палочками. Чувствительность и специфичность метода близки к 100%. Дополнительными признаками при бактериоскопии мазков являются:

- преобладание эпителиальных клеток над лейкоцитами;
- обнаружение при увеличении с иммерсией менее 5 лактобацилл в поле зрения.

Отмечено, что примерно 20% женщин репродуктивного возраста страдают БВ. В 35–50% наблюдений заболевание ассоциируется с другими урогенитальными инфекциями: гонореей, хламидиозом, уреаплазмозом, трихомониазом, папилломавирусной инфекцией и др.

Половина пациенток с БВ часто жалуются на обильные выделения

из половых путей белого или серого цвета, часто с неприятным «рыбным» запахом. Этот запах специфичен для БВ и свидетельствует о наличии летучих аминов, таких как кадаверин, фенетиламин, тирамин, путресцин, гистамин, изобутиламин, — продуктов метаболизма строгих анаэробов. Зачастую запах усиливается после незащищенного полового акта или во время менструации. Ю. К. Скрипкин выделяет три фазы течения БВ: свежий, торпидный и хронический БВ с инкубационным периодом от 5 дней до 3 недель. При прогрессирующем процессе выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, становясь более густыми, обладают свойством пениться, слегка тягучие и липкие, равномерно распределяются по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренных до весьма обильных. У большинства пациенток наблюдаются диспареуния и дизурические явления. 25–30% женщин предъявляют жалобы на жжение и зуд в области вульвы и боли во влагалище. Эти симптомы могут иметь различную выраженность и продолжаться годами.

Вторая половина пациенток не предъявляет жалоб, но имеет прямые признаки вагиноза, определяемые с помощью лабораторных методов исследования. Именно с такими пациентками чаще всего сталкивается репродуктолог, обследуя пациентку перед экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО). Все пациентки с БВ нуждаются в немедленной комплексной санации с восстановлением нормального биоценоза влагалища, так как установлено, что бактериальный вагиноз может являться основой репродуктивных потерь вне зависимости от клинического течения. При этом осложнения возникают по одному сценарию: снижение колонизационной резистентности микрофлоры влагалища → условия для восходящего инфицирования слизистой оболочки матки и маточных труб → воспалительные заболевания органов малого таза (острые эндометрит и сальпингоофорит). Исследования ряда авторов показали, что БВ может привести к развитию самопроизвольного выкидыша, преждевременных родов, хориоамнионита, послеродового эндометрита и рождению детей с низкой массой тела, возникновению воспалительных процессов половых органов, гнойно-септических осложнений у матери и ребенка в послеро-

довом периоде и т. д., влияя на частоту акушерской и неонатальной патологии [2]. В зоне риска находятся также женщины с БВ, которым предстоит манипуляции на влагалище и матке. Сюда можно отнести женщин после трансвагинальной пункции и переноса эмбрионов в программе ЭКО. Каждое из перечисленных осложнений может привести к нарушению репродуктивной функции женщины вплоть до бесплодия либо усугубить имеющиеся нарушения репродуктивной системы.

Заслуживает интерес точка зрения, согласно которой кислая среда влагалища выполняет роль дополнительного фактора отбора во время зачатия, так как считается, что преодолеть кислотный барьер может только самый подвижный и здоровый сперматозоид. В связи с ощелачиванием влагалища эта функция теряется, и яйцеклетку может оплодотворить и неполноценный сперматозоид, что может повлиять на исход беременности и здоровье новорожденного.

У женщин, страдающих бесплодием, частота БВ не намного выше, чем в популяции, а вот частота наступления беременности при использовании вспомогательных репродуктивных технологий и, в частности, ЭКО, почти в 3 раза ниже, чем у бесплодных пациенток с нормальным биоценозом [1]. Таким образом, БВ может влиять на перспективу инфертильной женщины зачать ребенка. Особенно это актуально для пациенток, имеющих неудачные попытки ЭКО и переноса эмбриона (ПЭ) в анамнезе. Механизм этого влияния до конца не изучен, но выдвигаются гипотезы, согласно которым БВ является патогенетическим фактором, способствующим нарушению имплантации и развития беременности. Установлено, что у женщин с БВ нередко имеется субклиническое обсеменение эндометрия. Нарушение стерильности верхних половых путей запускает провоспалительные реакции с выбросом медиаторов воспаления и активацией Т-хелперов 1-го типа и приводит к нарушению взаимодействия эмбриона с эндометрием, а также препятствует формированию иммунологической толерантности. Кроме того, БВ может быть «зеркалом», в котором отражаются более серьезные патологические процессы, происходящие в верхних половых путях. Следует учесть, что значительную долю пациенток отделений вспомогательных

репродуктивных технологий составляют женщины с крайне отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Обнаружение БВ у таких пациенток должно быть поводом для поиска и коррекции более сложной патологии.

Успешное лечение БВ, как и любого заболевания, зависит от правильной и своевременной постановки диагноза и проведения патогенетически обоснованной терапии. Цель лечения БВ — восстановить нормальную микрофлору влагалища, задержать рост микроорганизмов, не свойственных этому микроценозу. Терапия БВ остается нелегкой задачей ввиду частого рецидивирования или низкой эффективности ряда предложенных препаратов.

Результаты лечения БВ значительно улучшаются при использовании двухэтапного метода комплексной этиотропной и патогенетической терапии, разработанного в 1995 г. Е. Ф. Кира:

- 1) ликвидация возбудителей БВ (облигатно-анаэробный компонент микрофлоры влагалища);
- 2) восстановление биоценоза влагалища.

Эффективность комплексной двухэтапной терапии составляет по данным различных авторов от 85,8% до 92,6%. В то время как частота рецидивов после окончания полного курса лечения снижается до 4,4–13,2%.

Следует помнить, что результаты качественной ПЦР и бактериологического исследования без количественных характеристик не являются поводом для назначения антибактериальных препаратов. Нередки случаи, когда дисбиоз влагалища становится результатом необдуманного ятрогенного воздействия. При нормобиоценозе общая микробная обсемененность не должна превышать 10^6 – 10^8 КОЕ/мл, преобладают лактобациллы (более 10^7 КОЕ/мл), а условно-патогенные микроорганизмы определяются в низком титре (10^4 – 10^5 КОЕ/мл) или отсутствуют. При БВ общая обсемененность достигает 10^9 – 10^{11} КОЕ/мл с преобладанием вагиноз-ассоциированной флоры.

Препаратами первого этапа для этиотропной терапии БВ являются медикаментозные препараты против анаэробной микрофлоры. Оптимальны в этом отношении метронидазол, клиндамицин, орнидазол, Поливидон-йод, Хлоргексидин [7]. Клиническая и бактериологическая эффективность ука-

занных препаратов достигает 85–94%. Одновременно с применением антибактериальной терапии проводится системная профилактика вагинального кандидоза [9].

Многочисленные работы последних лет свидетельствуют о том, что препаратами выбора в настоящее время считаются метронидазол и клиндамицин [1, 5, 8].

Эффективным препаратом для лечения БВ является метронидазол (Метрогил® или Трихопол®), который относится к группе антибактериальных препаратов, содержащих имидазольное кольцо. Проникая внутрь микробной клетки, метронидазол превращается в активную форму, связывается с дезоксирибонуклеиновой кислотой и блокирует синтез нуклеиновых кислот. Он широко применяется в различных схемах, причем описана эффективность препарата как при разовых схемах в дозе 2 г, так и при 7-дневных курсах лечения по 500 мг внутрь 2 раза в день. Однако пероральное применение препарата нередко вызывает нежелательные лекарственные реакции (НЛР), такие как металлический вкус во рту, диспепсические расстройства, аллергические реакции, тем самым ограничивая его использование. В результате многочисленных исследований установлено, что влагалищный путь лечения БВ не уступает по эффективности пероральной терапии. Кроме того, влагалищный путь лечения является более предпочтительным из-за меньшей вероятности развития НЛР.

Возможен комбинированный метод лечения: одновременное назначение в течение 7–10 дней пероральной формы метронидазола (Метрогил® или Трихопол® 250 мг 2 раза в день) и вагинальной формы (метронидазол + миконазол), представителями которого являются препараты семейства Нео-Пенотран (Нео-Пенотран®, Нео-Пенотран Форте®, Нео-Пенотран Форте Л®).

Комбинированный метод лечения увеличивает эффективность лечения бактериального вагиноза.

Использование монотерапии только вагинальными формами имеет свои преимущества — снижение рисков возникновения побочных реакций, наступающих при пероральной монотерапии метронидазолом.

В схемах монотерапии особого внимания заслуживают современные

вагинальные формы метронидазола в виде комбинированных препаратов, которые не только наиболее эффективны в борьбе с бактериальным вагинозом, но и удобны для пациента, так как включают в свой состав и метронидазол, «золотой стандарт» лечения, и миконазол (Нео-Пенотран®, Нео-Пенотран Форте®), и даже такие компоненты, как анестетик лидокаин. Лидокаин в составе новой формы Нео-Пенотран Форте Л® быстро купирует клинические проявления острого бактериального вагиноза, такие как: зуд, дизурические расстройства, диспареунию. Быстрое купирование неприятных симптомов достаточно весомое преимущество, позволяющее улучшить качество жизни пациенток, страдающих от дискомфорта, вызванного заболеванием.

Высокоэффективным препаратом, позволяющим быстро восстановить биоценоз, сведя к минимуму НЛР, является клиндамицин в виде вагинальных суппозиторий 100 мг или 2% вагинального крема (Клиндацин®) — антибиотик группы линкозамидов. Данный препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении рецидивирующего БВ, в том числе и у беременных женщин. Известно, что он обладает выраженной антибактериальной активностью, подавляя синтез белка в микробной клетке, взаимодействуя с 30S-субъединицами рибосом. Этим обусловлен его широкий спектр действия: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (кроме *Enterococcus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, споро- и неспорообразующие анаэробы, микроаэрофильные грамположительные кокки, фузобактерии, актиномицеты и др. Среди НЛР описаны аллергические реакции, рост дрожжеподобных грибов и т. д. Использование препарата 1 раз в день и короткий курс лечения 3–7 дней обуславливают высокую комплаентность клиндамина.

Перорально клиндамицин назначается в дозировке 300 мг 2 раза в день. Курс лечения 7 дней.

В настоящее время при лечении БВ возможно использование и других препаратов группы нитроимидазола (тинидазол, орнидазол).

Антимикотики занимают особое место при восстановлении микробиоты влагалища при БВ. Так как в процессе лечения высокоактивными антибактериальными препаратами часто создается «пустое место», кото-

рое, как правило, занимают дрожжеподобные грибы *Candida*. Кроме того, восстановление кислой среды влагалища также способствует активации кандидозной флоры. Дополнение к лечению антианаэробными средствами антимикотиков зачастую просто необходимо. Поэтому очень удобной формой являются сочетанные препараты, в частности препараты Нео-Пенотран®, Нео-Пенотран Форте Л®.

Препаратом комбинированного типа с антибактериальной и антимикотической активностью является также Полижинакс (неомицина сульфат, полимиксина В сульфат, нистатин, диметикон). Чувствительность патогенной флоры к компонентам Полижинакса достигает 100%. Этим объясняется тот факт, что резистентность к данному препарату развивается редко и медленно. Курс лечения составляет 12 суток по 1 капсуле во влагалище.

На втором этапе лечения применяются препараты, направленные на восстановление влагалищного микроценоза и мукального иммунитета. Бактериальный вагиноз можно считать излеченным лишь тогда, когда титр лактобактерий в вагинальном секрете составляет не менее 10^7 КОЕ/мл. Это осуществляется путем местного применения эубиотиков, содержащих живые палочки *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* (Лактожиналь®), стимулирующих рост собственной лактофлоры влагалища и способствующих снижению числа рецидивов заболевания за счет повышения защитных свойств влагалища, проявляя иммуномодулирующую активность. *In vitro* показано, что *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* в течение нескольких часов после введения приводят к необходимому снижению pH влагалищного отделяемого. Эубиотики назначают по 1 свече на ночь в течение 14 дней либо по 1 свече 2 раза в день в течение 7 дней после обязательного контрольного микробиологического подтверждения отсутствия грибов. Эубиотики являются эффективным и безопасным средством восстановления и поддержания нормального биоценоза влагалища.

Мы имеем опыт успешного лечения бактериального вагиноза у пациенток, планирующих ЭКО, с использованием вагинальных форм препаратов и двухэтапной схемы лечения. В качестве антибактериальных средств использо-

вались Нео-Пенотран Форте® по 1 свече во влагалище на ночь в течение 7 дней или Клиндацин® по 1 свече в день в течение 1–3 дней. Восстановление нормального биоценоза проводилось препаратом Лактожиналь. Было пролечено 54 пациентки. Рецидив заболевания отмечен у одной пациентки, что потребовало повторного курса лечения с полным выздоровлением. После проведенной санации в результате ЭКО и ПЭ беременность была получена у 19 пациенток (34,9%). Таким образом, результативность программ не отличалась от средней по отделению.

БВ является достаточно распространенным полиэтиологическим инфекционным невоспалительным заболеванием экосистемы влагалища женщин репродуктивного возраста, который имеет сложный патогенез с вовлечением репродуктивной, эндокринной, иммунной и других систем организма, характеризуется длительным течением (иногда годами) и оказывает негативное воздействие на репродуктивный потенциал как фертильных, так и бесплодных женщин, планирующих беременность с помощью вспомогательных репро-

дуктивных технологий. Бесспорной является необходимость своевременной диагностики и двухэтапной современной терапии данной нозологии у всех женщин с выявленным БВ. У пациенток с неудачными попытками ЭКО в анамнезе необходимо проводить обследование и лечение как можно раньше, до начала стимуляции суперовуляции для того, чтобы была возможность провести адекватную коррекцию. Именно на таких принципах построена подготовка к ЭКО в нашем отделении, что позволяет не только повысить эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий, но и снизить риск инфекционных осложнений во время беременности, родов и послеродовом периоде. ■

Литература

1. Белобородов С. М., Анкирская А. С., Леонов Б. В., Фурсова С. А. Микроэкология влагалища и частота беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов // *Акушерство и гинекология*. 2001, № 3. С. 29–32.
2. Кира Е. Ф., Муслимова С. З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоро-

вье женщины (обзор литературы). 2001. С. 5–12.

3. Кремлева Е. А. Роль эпителиально-бактериальных взаимодействий в ассоциативном симбиозе репродуктивного тракта женщин. Автореф. дисс. ... док. мед. наук. Оренбург, 2013. 8 с.
4. Ледина А. В., Прилепская В. Н. Состояние микробиоты влагалища, бактериальный вагиноз и возможности его лечения // *Consilium medicum*. 2013. Т. 15, № 6. С. 48–50.
5. Радзинский В. Е., Ордиянц И. М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: Редакция журнала StatusPraesens. 2012. 6 с.
6. Рудакова Е. Б., Мозговой С. И., Лазарева О. В. Бактериальный вагиноз // *Лечащий Врач*. 2008, № 6, с. 61–65.
7. Ших Е. В., Шилер Л. В., Гребенщикова Л. Ю. Современные аспекты фармакотерапии бактериального вагиноза. М., 2010, с. 6–14.
8. Liversedge N. H., Turner A., Horner P. J. et al. // *Hum. Reprod.* 1999. Vol. 14, № 9. P. 2411–2415.
9. Ralph S. G., Rutherford A. J., Wilson J. D. // *Br. Med. J.* 1999. Vol. 319, № 24. P. 220–223.
10. Mirmonsef P., Gilbert D., Zariffard M. R. et al. The effects of commensal bacteria on innate immuneresponses in the female genital tract // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2011. Vol. 65. P. 190–195.

Нео-Пенотран® Форте Л

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ
С АНЕСТЕТИКОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ*

- ✿ Эффективное лечение за 7 дней
- ✿ Устранение зуда и жжения за несколько минут**
- ✿ Удобный режим дозирования 1 раз в день



РЕКЛАМА

RU № ПП000486

* По данным государственного реестра лекарственных средств от 2014 года
** Инструкция по медицинскому применению препарата

сopharm

Россия, 127006 г. Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, этаж 3
Тел.: +7 (495) 937 5608. Факс: +7 (495) 937 5614

Актуальные вопросы применения ацетилсалициловой кислоты с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых событий

И. В. Самородская, доктор медицинских наук, профессор

ФГБУ ГНИЦПМ МЗ РФ, Москва

Резюме. Обсуждено применение ацетилсалициловой кислоты для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий. Обзор клинических рекомендаций, метаанализов, ретроспективных исследований свидетельствует о необходимости индивидуализированного подхода в принятии решения.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота, первичная профилактика, сердечно-сосудистые заболевания.

Abstract. Questions of use of acetylsalicylic acid for primary prevention of these events are discussed. Overview of clinical guidelines, meta-analyses, retrospective studies demonstrates the need for an individualized approach to decision making.

Keywords: acetylsalicylic acid, primary prevention, cardiovascular disorders.

С ростом благосостояния и увеличением продолжительности жизни атеросклероз, как генерализованное и постоянно прогрессирующее поражение сосудистой системы организма, становится ведущей причиной смертности в мире. На втором месте стоят онкологические заболевания. Одновременно с развитием медицинских технологий, изменением условий жизни в ряде экономически развитых стран мира уже более четверти века регистрируют устойчивое снижение смертности от некоторых форм болезней системы кровообращения и некоторых форм онкологической патологии, особенно в трудоспособных возрастах. За последние четверть века проведено огромное количество исследований, анализирующих причины снижения смертности; эффективность применения отдельных стратегий и компонентов программ профилактики в разных популяционных группах [1]. На основе результатов исследований были сформированы две основные стратегии первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний: «стратегия высокого риска» (скрининг на выявление лиц с повышенным

риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и/или онкологических заболеваний и последующие профилактические мероприятия среди них) и «популяционная стратегия» (воздействие на факторы риска во всей популяции) [2]. К вторичной и третичной профилактике относят комплекс мер, направленных на замедление прогрессирования уже имеющихся у пациентов заболеваний и уменьшение их неблагоприятных последствий.

При определенных состояниях меры первичной и вторичной профилактики пересекаются. Так, например, ожирение является и фактором риска сердечно-сосудистых событий (ССС), поэтому те же меры относят и к первичной профилактике. Артериальную гипертензию (АГ) также можно рассматривать и как заболевание, которое требует лечения и, следовательно, проведения мероприятий по вторичной профилактике органических поражений, и как фактор риска развития инфаркта миокарда (ИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — в этом смысле выявление повышенного артериального давления (АД) и его

последующая коррекция относятся к первичной профилактике.

Одним из компонентов первичной профилактики является ацетилсалициловая кислота (АСК). Следует отметить, что использование в англоязычной литературе термина «первичная профилактика» по отношению к АСК также подразумевает смешение понятий. Причина в том, что при выполнении исследований, оценивающих эффективность АСК в качестве первичной профилактики ССС, исследования выполнялись в так называемой «общей популяции», то есть в исследования включали лиц без перенесенных ИМ, ОНМК и лиц, которые не обследованы или при обследовании у них не было выявлено ранее атеросклеротического поражения сосудов. И сам термин «первичная профилактика ССС», используемый в рекомендациях, подразумевает профилактику первого ИМ, ОНМК или смерти от ССС.

К настоящему времени опубликовано огромное количество статей, посвященных истории создания АСК, фармакокинетики и фармакодинамики, областям клинического применения [3–6]. Ведущим в механизме действия АСК является ингибирование фермента циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) тромбоцитов. Впервые сообщения о высокой корреляции между при-

Таблица 1

Клинические рекомендации по назначению Аспирина в качестве первичной профилактики ССС

Название рекомендаций	Категории пациентов
USPSTF [7], Американская академия семейных врачей (American Academy of Family Physicians, AAFP) [9]	1. Мужчины в возрасте от 45 до 79 лет — для снижения риска развития ИМ, поскольку в этом возрасте польза от АСК превышает риск осложнений (кровотечений). 2. Женщины в возрасте от 55 до 79 лет — для снижения риска ишемического инсульта
Американская ассоциация эндокринологов (American Diabetes Association, ADA), Американская ассоциация кардиологов (American Heart Association, AHA), Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology Foundation, ACC) [8]	Пациенты с сахарным диабетом без наличия в анамнезе ИМ или ОНМК, но при наличии высокого риска развития ССС
Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) [13]	Пациенты с АГ, имеющие высокий риск ССС
Институт клинического улучшения систем (Institute for Clinical Systems Improvement, ICSI) [11] Рекомендации шотландской межвузовской сети (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) [12]	Пациенты, у которых вероятная польза от первичной профилактики превышает вероятный риск (см. текст)

менением АСК и снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений появились в начале 1970-х гг., но и сегодня АСК рассматривается как «золотой стандарт» для тестирования новых антиагрегантных препаратов.

После того, как была установлена положительная роль АСК во вторичной профилактике ССС, были предприняты усилия по изучению его эффективности в первичной профилактике. В данной статье остановимся только на действующих в настоящее время рекомендациях профессиональных сообществ в отношении АСК, результатах исследований (2011–2014 гг.), посвященных оценке первичной профилактики, а также исследованиях, сравнивающих разные формы АСК.

АСК в первичной профилактике: рекомендации профессиональных сообществ

В 2003 г. Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration of the United States, FDA) сочло, что доказательства о целесообразности рекомендовать первичную профилактику ССС с помощью АСК недостаточно. Однако в 2009 года Американская комиссия по разработке превентивных мероприятий (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) включила АСК в перечень рекомендаций по первичной профилактике [7].

Согласно USPSTF рекомендации относятся к классу А, то есть USPSTF рекомендует для широкого исполь-

зования в связи с наличием убедительных доказательств пользы. В то же время USPSTF считает, что в настоящее время недостаточно доказательств (грация рекомендаций — I) для применения АСК в качестве первичной профилактики у лиц в возрасте 80 лет и старше. Если врач принимает решение о возможности и необходимости использования АСК у данной категории пациентов, пациент должен быть информирован о пользе и вреде такого назначения. USPSTF против применения АСК в качестве первичной профилактики ОНМК у женщин моложе 55 лет и профилактики ИМ у мужчин в возрасте моложе 45 лет (грация рекомендаций D) [7]. В настоящее время рекомендации USPSTF согласно информации, представленной на сайте, пересматриваются с учетом новых результатов исследований и экспертных мнений. Согласно рекомендациям нескольких американских профессиональных сообществ АСК (80–160 мг/сут) показана и пациентам с сахарным диабетом без наличия в анамнезе ИМ или ОНМК, но при наличии высокого риска развития ССС [8]. Рекомендации AAFP от 2013 г. почти полностью согласуются с рекомендациями USPSTF от 2009 г.: АСК рекомендуется использовать для первичной профилактики ИМ у мужчин в возрасте от 45 до 79 лет в связи с тем, что имеются убедительные доказательства того, что потенциальная польза превышает потенциальный вред (риск желудочно-кишечных кровотечений). AAFP также рекомендует АСК для сни-

Таблица 2

Процентное выражение риска ИМ у мужчин, при котором показана первичная профилактика с помощью АСК (данные ICSI)

Возраст, лет	Оценка 10-летнего риска ИМ у мужчин
45–59	≥ 4%
60–69	≥ 9%
70–79	≥ 12%

Таблица 3

Процентное выражение риска ОНМК у женщин, при котором показана первичная профилактика с помощью АСК (данные ICSI)

Возраст, лет	Оценка 10-летнего риска ОНМК у женщин
55–59	≥ 3%
60–69	≥ 8%
70–79	≥ 11%

жения риска ишемического инсульта у женщин в возрасте от 55 до 79 лет, но не рекомендует назначать АСК в качестве первичной профилактики женщинам моложе 45 лет и мужчинам моложе 55 лет (табл. 3). AAFP считает, что нет оснований для изменения рекомендации не использовать АСК в качестве первичной профилактики у лиц в возрасте 80 лет и старше [9]. Вероятность превышения пользы над нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) при использовании АСК (75–100 мг) в качестве первичной профилактики ССС у лиц старше 50 лет отмечена и в рекомендациях Американской коллегии пульмонологов (American College of Chest Physicians, ACCP) [10].

ICSI считает возможным и целесообразным внести некоторые уточнения в рекомендации по первичной профилактике ССС с помощью АСК [11]. В данных рекомендациях обращается внимание врачей на целесообразность оценки индивидуальных рисков в решении вопроса о показаниях к назначению АСК. В тех случаях, когда вероятность развития ИМ превышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) и/или геморрагического инсульта, применение АСК оправдано. В тех случаях, когда риск равен или больше, чем это указано в табл. 1, применение АСК у мужчин считается целесообразным.

Применение АСК у женщин показано в тех случаях, которые представлены в табл. 2.

Таблица 4

Результаты метаанализов 2011–2014 гг. по первичной профилактике ССС

Автор, год	Исследования и участники	Результаты	Риск кровотечений
Tang H. Q., 2011 г. [14]	6 исследований — общее число участников 72 466	В общей популяции низкие дозы АСК (50–100 мг) по сравнению с плацебо ($p < 0,05$) снижают ОР ишемических ОНМК (ОР = 0,85, 95% ДИ 0,80–0,92) и транзиторных ишемических атак (ОР = 0,76, 95% ДИ 0,64–0,90). Не выявлено статистически значимых различий в снижении риска нефатального ИМ (ОР = 0,89, 95% ДИ 0,77–1,02), смерти от ССС (ОР = 0,98, 95% ДИ 0,86–1,13) и смерти от любой причины (ОР = 0,95, 95% ДИ 0,88–1,02). Среди пожилых лиц на фоне приема АСК риск коронарной смерти ниже (ОР = 0,81, 95% ДИ 0,70–0,94, $p < 0,05$)	Риск кровотечений выше в группе АСК по сравнению с плацебо (ОР = 1,15, 95% ДИ 1,12–1,18, $p < 0,01$)
Bartolucci A. A., 2011 г. [15]	9 исследований — 90 000 участников	Снижение смертности от ССЗ ($p < 0,05$), ИМ ($p < 0,05$). Не выявлено снижения риска смерти от всех ОНМК и смерти от всех причин ($p > 0,05$)	
Sutcliffe P., 2013 г. [16]	27 исследований	АСК снижает ОР смерти от ИБС на 15% (95% ДИ 0,69–1,06); смерти от всех причин на 6% (95% ДИ 0,88–1,00) и на 10% ОР больших ССС (95% ДИ 0,85–0,96)	ОР ЖКК 37% (95% ДИ 1,15–1,62); геморрагического инсульта 32% (95% ДИ 1,00–1,74)

Примечание. ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

Согласно рекомендациям ICSI при указанных величинах риска ОНМК польза от применения АСК в качестве первичной профилактики превышает вред в результате риска развития ЖКК и/или геморрагического инсульта.

Такая позиция совпадает с рекомендациями специалистов из Шотландии: АСК в качестве первичной профилактики сосудистых заболеваний показана только в тех случаях, когда вероятная польза превышает вероятный риск кровотечений [12].

Согласно рекомендациям ESC АСК для первичной профилактики ИМ, ишемических инсультов и смерти от них рекомендуется использовать у пациентов с АГ, имеющих высокий риск ССС, и не рекомендуется назначать пациентам с сахарным диабетом без наличия клинических проявлений атеросклеротического поражения сосудов [13].

Метаанализы, ретроспективные исследования, экспертные мнения

А.А. Bartolucci и соавт. обращают внимание на значительную гетерогенность дизайна исследований, что, безусловно, может быть причиной статистических ошибок при выполнении метаанализа [15]. Р. Sutcliffe выявлено также профилактическое воздействие АСК на смертность от рака: относительный риск смерти от всех видов рака при использовании АСК по сравнению с «неиспользованием» составляет 82% (95% ДИ 0,69–0,97), колоректального рака 0,66 (95% ДИ 0,90–1,02). Оценка эффекта на 100 тысяч пациенто-лет показала снижение от 33 до 46 смертей от всех причин, 60–84 смерти от больших ССС, 47–64 смерти от ИБС и 34

от колоректального рака. Оценка риска кровотечений на 100 тысяч пациенто-лет показала вероятность развития 99–178 кровотечений, не требующих специального лечения, 46–49 «больших» кровотечений, из них 8–10 случаев геморрагического инсульта. Авторы считают соотношение польза/риск применения АСК вполне благоприятным для применения АСК в качестве первичной профилактики ССС (табл. 4). Однако в отношении профилактики онкологических заболеваний с помощью АСК необходимы дополнительные исследования и систематизация уже известной информации (в анализ не были включены исследования, которые запланированы и завершатся в период с 2013 по 2019 гг.).

В августе 2013 г. J. G. Cleland высказывает мнение о необходимости провести дополнительный тщательный повторный анализ всех рандомизированных исследований по данному вопросу и не исключает наличие в метаанализах статистических манипуляций и системных ошибок [17]. Аналогичного мнения придерживаются М. R. Kolber, С. Kogownyk, М. А. Thorat, J. Cuzick [18, 19]. В 2013 г. М. А. Puhan с соавт. были представлены результаты количественного анализа соотношения «польза/вред» на основании данных национального регистра США [20]. Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) на 1000 пациенто-лет с помощью АСК в качестве первичной профилактики и предотвращения 1 случая ИМ среди мужчин в возрасте 45–54 года составляет 1786 пациенто-лет, в то время как число случаев возможного вреда (ЧСВВ) в виде 1 большого кровотечения составляет

1344 пациенто-лет или, другими словами, на 1000 пациентов в течение 10 лет будет предотвращено 5,6 случая ИМ и среди этих же 1000 пациентов в течение 10 лет будет зарегистрировано 57,4 гастродуоденального кровотечения по сравнению с теми, кто не использовал АСК. Для мужчин в возрасте 75–84 года ЧБНЛ составит 511, а ЧСВВ — 202. Авторы отмечают, что баланс «польза/риск» могут значительно меняться в зависимости от того, какие популяционные группы будут включены в такой анализ, какие методы статистического анализа будут использованы для обобщения результатов исследований и какие критерии оценки пользы и вреда будут применяться для анализа. В январе 2014 г. представлены результаты обсервационного исследования «случай-контроль», выполненного К. J. Lin с соавт. на основе базы данных The Health Improvement Network (THIN) [21]. Согласно данному исследованию риск ЖКК при первичной профилактике среди лиц, принимающих АСК, выше, чем среди пациентов, не принимающих АСК (ОР = 1,90; 95% ДИ 1,59–2,26), вероятность ЖКК в течение года составляет 1 случай на 601 пациента. Однако по мнению авторов этот риск оправдан за счет снижения частоты жизнеугрожающих ССС. В обзоре 2014 г. S. V. Ittaman и соавт. отмечают, что АСК — оправданное эффективное средство для первичной профилактики в строго определенных популяционных группах с высоким риском развития ССС [22]. L. Goltz обращает внимание на тот факт, что обсервационные долговременные исследования по оценке применения АСК в качестве

первичной профилактики могут давать противоречивые результаты в связи с тем, что в них очень трудно учесть степень приверженности к лечению, которая в свое время зависит от ряда социальных и медицинских факторов [23]. Тем не менее авторы приходят к выводу об эффективности первичной профилактики ИМ и ишемического инсульта с помощью АСК и статинов. D. Shiffman с соавт. на основе результатов клинико-экономического анализа пришли к выводу о целесообразности применения АСК в качестве первичной профилактики у пациентов с высоким риском ССС с учетом результатов генетического тестирования (табл. 4) [24].

Таким образом, несмотря на проведенные исследования и метаанализы с включением значительного числа участников, дискуссии о соотношении риска и пользы АСК в качестве средства первичной профилактики продолжаются [22–25]. Решение о применении низких доз АСК у конкретных лиц зависит от соотношения польза/риск с учетом возраста, пола, анамнеза, состояния здоровья в момент принятия такого решения (наличие атеросклероза периферических артерий, гипертрофии левого желудочка, дислипидемия, калькуляция риска ССС, результаты генетического тестирования).

Частные вопросы, связанные с применением АСК

Ведение больных, получающих антиагрегантную терапию и направляемых на любую операцию, зависит от степени срочности вмешательства и риска тромботических и геморрагических осложнений у конкретного больного. Большинство хирургических процедур можно выполнять, не прекращая прием АСК, с приемлемым риском кровотечения. Для того чтобы определить степень риска и выбрать наилучшую стратегию, требуется мнение ряда специалистов (кардиолога, анестезиолога, гематолога и хирурга).

Широко обсуждается проблема резистентности — резистентности к АСК, — сниженное (по сравнению с ожидаемым) подавление агрегационной функции тромбоцитов и синтеза тромбоксана А₂. Частота развития этого состояния варьирует от 10% до 45% [26–28]. Такие колебания распространенности этого феномена зависят от генетических факторов, лекарственного взаимодействия, курения, наличия диабета, используемых мето-

дов диагностики, а также приверженности пациентов к назначаемой терапии [29]. Резистентность по данным исследования T. Grosser значительно выше (составляя почти 50%) при использовании кишечного-растворимых форм АСК [27]. Но G. Hankey предлагает рассматривать резистентность к АСК на основе разделения всех причин на две большие группы (низкая приверженность к лечению, сниженная биодоступность, недостаточная дозировка, лекарственные взаимодействия, альтернативные пути стимуляции агрегации тромбоцитов) и «истинная» резистентность (полиморфизм генов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, тромбоксансинтазы и других ферментов, участвующих в метаболизме производных арахидоновой кислоты, полиморфизм рецепторов тромбоцитов к гликопротеинам, коллагену, фактору Виллебранда) [26]. Ю. И. Гринштейн с соавт. на основании обзора литературы также отмечают, что в клинической практике при использовании АСК в качестве средства профилактики ССС необходимо учитывать возможные причины снижения агрегационного ответа тромбоцитов на АСК, что будет способствовать уменьшению частоты развития неблагоприятных ССС [29].

В то же время для измерения остаточной активности тромбоцитов используют ряд методов и общего мнения, какую методику лучше использовать, не существует. Авторы приходят к выводу, что значимость разных методов для коррекции антитромбоцитарной терапии остается недостаточно ясной, требуются дальнейшие исследования для выявления, какой из методов лучше коррелирует с клинически значимыми исходами. Во многих исследованиях была показана связь между частотой неблагоприятных ишемических событий и более слабой «лабораторной» реакцией на антиагрегантную терапию; однако в рандомизированных клинических исследованиях не было получено доказательств того, что индивидуально подобранная антиагрегантная терапия способна улучшить результаты [31, 32]. Согласно консенсусу специалистов, мнение которых опубликовано в журнале *J Am Coll Cardiol* (2010), в настоящее время не рекомендуется рутинное измерение остаточной агрегации тромбоцитов для контроля за антиагрегантной терапией в связи с тем, что между специалистами нет однозначного мнения, какой из методов и какие лабораторные пока-

затели являются оптимальными для их использования в коррекции лечения [31]. В настоящее время в клинических исследованиях используется мониторинг реакции на антиагрегантную терапию по оценке функции тромбоцитов, но в повседневной клинической практике он не применяется.

Применение разных форм АСК

Учитывая НЛР на фоне приема АСК, многие фармацевтические компании вводят на рынок особые формы АСК с целью уменьшить риски, связанные с длительным приемом АСК. Одной из распространенных форм АСК на российском рынке является комплексный препарат Кардиомагнил, содержащий магния гидроксид, который защищает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта от воздействия АСК, но не влияет при этом на биодоступность АСК. Гидроксид магния, обладая выраженными антацидными свойствами, адсорбирует соляную кислоту, снижает протеолитическую активность желудочного сока [32]. При сравнении влияния двух форм АСК (Тромбо АСС 100 мг и Кардиомагнил — АСК 150 мг + магния гидроксид 30,4 мг) Э. П. Яковенко и соавт. выявили, что прием однократной дозы Кардиомагнила приводит к снижению интрагастральной кислотности у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и нормальной и сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка. В течение 12 месяцев болевой синдром и желудочные диспепсические расстройства значительно чаще выявлялись у пациентов, принимающих Тромбо АСС (54% и 30% на фоне Кардиомагнила). Эритематозно-геморрагические изменения без язв и эрозий выявлены в группе пациентов, принимающих Кардиомагнил, в 42,6% и в группе пациентов, принимающих Тромбо АСС, в 60,9% ($p < 0,05$) [33]. В исследование не включали больных, у которых выявлены *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь в анамнезе, оперативные вмешательства на желудке, прием других ulcerогенных препаратов, кроме АСК, одновременный с АСК прием ингибиторов протонной помпы, H₂-блокаторов и антацидов. Авторы связывают выявленные различия на фоне применения двух форм АСК с наличием в составе Кардиомагнила гидроксида магния, который, являясь невсасывающимся антацидом, способствует быстрой эвакуации АСК

из желудка, уменьшает время контакта АСК со слизистой желудка и снижает интрагастральное давление.

В рандомизированном исследовании, включавшем 80 больных в возрасте 65–80 лет, со стабильной стенокардией напряжения или постинфарктным кардиосклерозом и наличием фактора риска НПВП-гастропатии (язвенная болезнь в анамнезе, НК II–III по NYHA, выраженный атеросклероз периферических артерий и сахарный диабет), А.Л. Вёрткин с соавт. [34] выявили, что суммарная длительность выраженной диспепсии у больных в группе Кардиомагния форте в среднем составила $22,7 \pm 3,1$ дня, тогда как в группе Тромбо АСС $33,1 \pm 7,5$ дней ($p < 0,005$ — достоверность межгрупповых различий). Оценка частоты развития НПВП-гастропатии по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявила, что ни в одном случае в обеих группах прием специальных лекарственных форм АСК не привел к развитию язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Затраты на единицу эффективности в течение 12 недель при использовании Кардиомагния форте составили 1,9 рубля, тогда как при Тромбо АССе — 8,2 рубля.

Е.Ю. Булахова с соавт. провели исследование, направленное на оценку переносимости и безопасности различных препаратов АСК [35]. Пациенты с ИБС (стенокардия напряжения III ФК, перенесенный ИМ) и АГ разделены на 4 сопоставимые по возрасту и полу группы численностью по 30 человек. Помимо базовой терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы, статины, нитраты), пациенты первой группы получали Аспирин Кардио 100 мг/сут, второй — Тромбо АСС 100 мг/сут, третьей — Кардиомагнил 150 мг/сут, четвертой — АСК 125 мг/сут. По результатам ЭГДС через 12 месяцев терапии препаратами АСК поражение слизистой желудка эрозивного характера выявлено в 1-й группе — у 3,3% пациентов, во второй — у 13,3%, в третьей — у 9,9%, а в четвертой — у 23,3%. Учитывая небольшие по численности группы, статистически значимых различий не выявлено, однако авторы обращают внимание на то, что развитие симптомов диспепсии и НПВП-гастропатии чаще встречалось у лиц, получавших АСК и Тромбо АСС, в сравнении с пациентами,

используемыми Аспирин Кардио и Кардиомагнил.

Сравнение разных форм АСК выполнено также З.С. Баркаганом и Е.Ф. Котовщиной [36]. Авторы изучили агрегационную функцию тромбоцитов и переносимость обычной АСК 150 мг/сут (286 человек), Кардиомагния 75 мг/сут (57 пациентов) и Тромбо АСС 100 мг/сут (36 пациентов). В исследование включали пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с повышенной спонтанной и индуцированной агрегацией тромбоцитов. Контрольную группу составили 127 здоровых людей того же возраста. До и во время лечения определяли спонтанную и индуцированную адреналином и аденозина дифосфатом агрегацию тромбоцитов. На фоне лечения (3 мес) все три препарата вызвали снижение исходно повышенных средних показателей индуцированной и спонтанной агрегации тромбоцитов. Частота резистентности к АСК в группе Кардиомагния была ниже, чем в группе АСК. Частота желудочно-кишечных нарушений (боли в эпигастрии, тошнота, изжога) была самой высокой при приеме АСК (48,9%) и значительно ниже при лечении Тромбо АСС (13,9%; $p < 0,005$) и еще ниже при использовании Кардиомагния (5,3%). Таким образом, по мнению специалистов, проводивших исследования в России, Кардиомагнил по переносимости имеет преимущество перед стандартной и кишечнорастворимой формой АСК [37].

Барьеры использования АСК в качестве средства профилактики

Несмотря на имеющиеся доказательства эффективности низких доз АСК в профилактике определенных ССС и его включение в многочисленные клинические руководства многих стран мира, АСК в клинической практике используется реже, чем этого можно было бы ожидать. Так, в исследовании United States National Ambulatory Survey было показано, что АСК была назначена 50% пациентам в качестве средства вторичной профилактики и только 17,1% тех, кто нуждался в его назначении в качестве средства первичной профилактики. В этом же исследовании было показано, что кардиологи назначали АСК почти в два раза чаще, чем врачи первичного звена [38]. В исследовании REACH, в которое были включены пациенты с ИБС, перенесенным ОНМК, забо-

леваниями периферических артерий или несколькими факторами риска атеротромбоза, только 56% пациентов получали АСК (в качестве единственного средства антиагрегантной терапии) и 11,2% в качестве одного из компонентов антиагрегантных лекарств через 4 года после его назначения [39]. Причины неоптимального профилактического применения АСК многофакторные: недостаточные знания врачей клинических рекомендаций, сомнение в том, что длительное применение АСК сопряжено с риском, потенциально равным пользе, недостатком времени у врачей для проведения полноценной оценки риска ССС, сомнений в том, что пациенты не будут длительное время принимать средства профилактики. В этой связи во многих руководствах подчеркивается необходимость полноценной оценки риска ССС и соотношения баланса «риск кровотечений/польза за счет снижения вероятности ССС» для каждого конкретного пациента.

Заключение

Таким образом, роль АСК в первичной профилактике ССС до сих пор является предметом активных обсуждений. В ряде исследований было показано, что АСК в качестве средства первичной профилактики уменьшает риск ИМ и ишемического ОНМК. Однако результаты профилактического применения среди мужчин и женщин различны. У мужчин применение АСК связано со снижением ИМ и ССС, но не инсульта и сердечно-сосудистой смертности; у женщин использование АСК связано со снижением риска ишемического инсульта, но не ИМ или сердечно-сосудистой смертности. В целом назначение АСК в низких дозах для первичной профилактики ССС рекомендуется почти во всех клинических руководствах на основе индивидуальной оценки риска и пользы от его назначения. ■

Литература

1. Бойцов С.А., Оганов Р.Г. Четверть века в поисках оптимальных путей профилактики неинфекционных заболеваний и новые задачи на будущее // Профилактическая медицина. 2013, 5, с. 3–8.
2. Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в различных странах // Профилактическая медицина. 2013, 5, с. 9–10.
3. Бритов А.Н., Рыжова Т.В., Беда Н.П. Атеросклероз периферических артерий

- как важная цель профилактики сердечно-сосудистых заболеваний — акцент на антиагреганты // Трудный пациент. 2013. Т. 11. № 7. С. 4–9.
4. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Танашиян М.М. Ацетилсалициловая кислота в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний.
 5. Бубнова М.Г. Аспирин в профилактике атеротромбоза и коронарной болезни сердца // Российский кардиологический журнал. 2010, № 4 (84), с. 115–125.
 6. Говорин А.В., Филёв А.П. Ацетилсалициловая кислота в профилактике атеротромбоза // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 8 (2).
 7. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Disease <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspasmi.htm>.
 8. Pignone M., Alberts M.J., Colwell J.A. et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation // Circulation. 2010; 121: 2694–2701.
 9. American Academy of Family Physicians (AAFP). Summary of recommendations for clinical preventive services. Leawood (KS): American Academy of Family Physicians (AAFP); 2013 Nov. 19 p.
 10. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. 2012; 141 (2): e637 S–e668 S.
 11. Wilkinson J., Bass C., Diem S., Gravley A., Harvey L., Maciosek M., McKeon K., Milreer L., Owens J., Rothe P., Snellman L., Solberg L., Vincent P. Preventive services for adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 Sep. 107 p. [183 references].
 12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antithrombotics: indications and management. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2013 Jun. 68 p. (SIGN publication; no. 129). [238 references].
 13. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // Eur Heart J. 2012; 33: 1635–1701.
 14. Tang H. Q., Yang L. L., Hu S. L., Shen G., Sun Y. H., Huang X. H., Li J. H., Xu T. J. Effects of low-dose aspirin on primary prevention of cardiovascular events: a systematic review // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2010 Apr; 38 (4): 315–320.
 15. Bartolucci A.A., Tenders M., Howard G. Meta-analysis of multiple primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin // Am J Cardiol. 2011, Jun 15; 107 (12): 1796–801.
 16. Sutcliffe P., Connock M., Gurung T., Freeman K., Johnson S., Kandala N.B., Grove A., Gurung B., Morrow S., Clarke A. Aspirin for prophylactic use in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: a systematic review and overview of reviews // Health Technol Assess. 2013, Sep; 17 (43): 1–253.
 17. Cleland J. G. F. Is aspirin useful in primary prevention? // Eur Heart J. 2013, 34 (44): 3412–3418.
 18. Kolber M. R., Korownyk C. An aspirin a day? Aspirin use across a spectrum of risk: cardiovascular disease, cancers and bleeds // Expert Opin Pharmacother. 2014, Feb; 15 (2): 153–157. doi: 10.1517/14656566.2014.853039. Epub 2013 Nov 11.
 19. Thorat M.A., Cuzick J. Role of aspirin in cancer prevention // Curr Oncol Rep. 2013, Dec; 15 (6): 533–540. doi: 10.1007/s11912–013–0351–3.
 20. Puhani M.A., Singh S., Weiss C. O., Varadhan R., Sharma R., Boyd C. M. Evaluation of the Benefits and Harms of Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events: A Comparison of Quantitative Approaches [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov. Report № 12 (14)-EHC149-EF.
 21. Lin K. J., De Caterina R., Rodríguez L. A. G. Low-dose aspirin and upper gastrointestinal bleeding in primary versus secondary cardiovascular prevention. Circulation 01/30/2014.
 22. Ittaman S. V. L., Vanwormer J. J., Rezakalla S. H. The Role of Aspirin in the Prevention of Cardiovascular Disease // Clin Med Res. 2014, Feb 26.
 23. Goltz L., Bodechtel U., Siepmann T. Statins and ASS for primary prevention of cardiovascular and cerebrovascular disease // Dtsch Med Wochenschr. 2014, Feb; 139 (6): 283–286.
 24. Shiffman D., Slawsky K., Fufeld L., Devlin J. J., Goss T. F. Cost-effectiveness model of use of genetic testing as an aid in assessing the likely benefit of aspirin therapy for primary prevention of cardiovascular disease // Clin Ther. 2012 Jun; 34 (6): 1387–1394.
 25. Hissett J., Folks B., Coombs L., Leblanc W., Pace W. D. Effects of changing guidelines on prescribing aspirin for primary prevention of cardiovascular events // J Am Board Fam Med. 2014, Jan-Feb; 27 (1): 78–86.
 26. Hankey G., Eikelboom J. Aspirin resistance // Lancet. 2006; 367: 606–617.
 27. Grosser T., Fries S., Lawson J. et al. Drug Resistance and Pseudoresistance: An Unintended Consequence of Enteric Coating Aspirin // Circulation. 2013; 127: 377–385.
 28. Chadha D., Sumana B., Karthikeyan G., Jayaprasad V., Arun S. S. Prevalence of aspirin resistance in Asian-Indian patients with stable coronary artery disease // Catheter Cardiovasc Interv. 2014, Jan 31. doi: 10.1002/ccd.25420.
 29. Гринштейн Ю.И., Косинова А.А., Гринштейн И.Ю. Возможные причины и механизмы развития вторичной резистентности к ацетилсалициловой кислоте // Российские медицинские вести. 2013, 18, 2, 4–13.
 30. Maddali S., Biring T., Bluhm J., Kopecky S., Krueger K., Larson T., Mikelson M., Miley T., Morton C., Pruthi R., Schullo-Feulner A. Antithrombotic therapy supplement. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 Feb. 88 p.
 31. Bonello L., Tantry U. S., Marcucci R. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate // J Am Coll Cardiol. 2010, Sep 14; 56 (12): 919–933.
 32. Шилов А.М. Ацетилсалициловая кислота — антиагрегант для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Трудный пациент. 2013. Т. 11. № 4. С. 3–8.
 33. Яковенко Э.П., Краснолобова Л.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Богомолова Е.А., Павлова Ю.Ю., Прянишникова А.С. Влияние препаратов ацетилсалициловой кислоты на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у кардиологических пациентов пожилого возраста // Сердце. 2013, т. 12, № 3 (71).
 34. Вёрткин А.Л., Аристархова О.Ю., Адонина Е.В. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС // Русский медицинский журнал. 2009, т. 17, № 8, с. 570–575.
 35. Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ишемической болезнью сердца // Артериальная гипертензия. 2009, № 4, с. 493–496.
 36. Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты // Клин. фармакол. тер. 2004, 13 (3), 1–3.
 37. Прохорович Е.А., Скотников А.С., Петрик Е.А. Кардиомагнил — золотой стандарт профилактики в кардиологии // Врач скорой помощи. 2011, № 2, с. 5–10.
 38. George M. G., Tong X., Sonnenfeld N., Hong Y. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended use of aspirin and other antiplatelet medications among adults — National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey, United States, 2005–2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012; (61 Suppl): 11–18.
 39. Bhatt D. L., Eagle K. A., Ohman E. M. et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis // JAMA. 2010; 304: 1350–1357.

Применение симптоматических препаратов медленного действия при остеоартрозе суставов кистей

Е. А. Леушина¹

О. В. Симонова, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО Кировская ГМА МЗ РФ, Киров

Резюме. Диацереин и хондроитина сульфат, по сравнению с глюкозамина сульфатом, оказывают более стойкий и выраженный эффект при терапии остеоартроза суставов кистей. Терапия хондроитина сульфатом и глюкозамина сульфатом, в сравнении с диацереином, характеризуется лучшей переносимостью.

Ключевые слова: остеоартроз, суставы кистей, диацереин, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, ацеклофенак, симптоматические препараты медленного действия.

Abstract. Diacerein and chondroitin sulfate, compared with glucosamine sulphate, are more persistent and pronounced effect in the treatment of OA of joints of hands. Therapy chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in comparison with diacerein, differs the best bearableness.

Keywords: osteoarthritis, hand joints, diacerein, glycosamine sulfate, hondroitin sulfate, aceclofenac.

Современных позиций остеоартроз (ОА) является одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата и рассматривается как гетерогенная группа заболеваний, имеющих различную этиологию, но сходные биологические и морфологические черты [1]. Число пациентов с ОА постоянно растет, что связано с увеличением продолжительности жизни населения и накоплением факторов риска заболевания [2]. Это заболевание характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, приводит к ухудшению качества жизни пациентов, ограничивает их физические возможности и социальные функции, становясь причиной инвалидности, что определяет актуальность поиска эффективной терапии [3]. Хроническая боль приводит к уменьшению продолжительности жизни в среднем на 10–12 лет [4]. Проблема боли при ОА носит не только медицинский, но и социальный характер и отражается на функциональной, социальной активности и продолжительности жизни [5]. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при ОА сопряжено с развитием НПВП-индуцированных гастропатий, особенно у пожилых людей. По данным рандомизированных клинических исследований, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта выявляют-

ся у 15–40% и более пациентов, регулярно принимающих неселективные НПВП в течение 6 месяцев [6]. Прием НПВП усугубляет течение артериальной гипертензии, уменьшает эффективность антигипертензивной терапии, может усугубить застойную сердечную недостаточность [7, 8]. Считается, что большинство НПВП усиливает дегенерацию хряща при длительном применении [9–11]. Проблема уменьшения боли при ОА очевидна. Назначение симптоматических препаратов медленного действия способно уменьшить выраженность основных симптомов заболевания и потребность в анальгетической терапии [12].

В настоящее время малоизученным с точки зрения эффективности применяемых препаратов остается ОА суставов кистей. Распространенность этой разновидности ОА в европейских странах увеличивается от 10% в возрасте 40–49 лет, до 92% — в возрасте старше 70 лет [3]. У большинства людей в возрасте 55 лет и старше обнаруживаются рентгенологические признаки ОА, по меньшей мере одного из суставов кисти, а 20% из них имеют клинические признаки этого заболевания. EULAR разработаны рекомендации по ведению больных с ОА суставов кистей, согласно имеющимся исследованиям. Ряд рекомендаций связан с применением местных медикаментозных и немедикаментозных локальных методов лечения, применением НПВП. Немногочисленные исследования проведены с применением медленнодействующих препаратов, а, в частности, только хондроитина суль-

фат (ХС) исследован в аспекте структурно-модифицирующего эффекта при ОА суставов кистей [13]. Влияние глюкозамина и диацереина на симптомы и функцию суставов кистей не изучалось.

Целью исследования было провести сравнительный анализ клинической эффективности диацереина, глюкозамина и хондроитина сульфата у больных ОА суставов кистей.

Материалы и методы исследования

В открытое сравнительное контролируемое рандомизированное 18-месячное исследование было включено 120 женщин, соответствующих клиническим критериям диагностики остеоартроза суставов кистей [14]. Исследование проводили в соответствии с основными принципами Good Clinical Practice и Хельсинкской декларацией. Все больные подписали добровольное информированное согласие, было принято положительное решение локального этического комитета. Методом адаптивной рандомизации все пациенты были распределены на группы: 30 больных (1-я группа) принимали диацереин в дозе 50 мг 2 раза в сутки в течение 4 месяцев, 30 больных (2-я группа) — ХС 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев, 30 больных (3-я группа) принимали глюкозамина сульфат (ГС) 1500 мг в сутки в течение 3 месяцев. Все пациенты получили 2 курса терапии с периодичностью в 6 месяцев. Сравнительная группа (4-я группа) 30 больных принимали ацеклофенак (Ац) в требуемой

¹ Контактная информация:
E_Leushina@inbox.ru

дозе. Больным 1–3 групп разрешалось принимать ацеклофенак по потребности. Группы больных до начала исследования были сопоставимы по основным клиническим и демографическим показателям ($p > 0,05$) (табл. 1).

Все пациенты были женщины. Средний возраст, стаж болезни не отличались значительной вариабельностью. Большинство больных в группах имели узелковую форму ОА с явлениями синовиита. Во всех группах преобладала изолированная форма ОА мелких суставов кистей, преимущественно II рентгенологическая стадия. У всех пациентов была выявлена клиническая активность заболевания и снижение функциональных возможностей суставов. Критериями включения являлись: достоверный диагноз ОА суставов кистей, интенсивность боли в суставах > 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), необходимость приема НПВП, отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, подписанное информированное согласие. В исследование не включали пациентов с сердечной, почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом 1-го типа, обострением язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а также больных, получавших на момент включения в исследование или за 6 месяцев до этого симптоматические лекарственные средства медленного действия.

Для оценки эффективности терапии проводили исследование выраженности боли, скованности, нарушение функции в суставах по ВАШ, оценивали функциональные индексы Дрейзера и AUSCAN. Потребность в НПВП определяли для оценки влияния терапии на течение заболевания. Динамику показателей оценивали через 1 месяц, затем каждые 3 месяца, рентгенографию суставов проводили исходно и через 18 месяцев.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием специализированного статистического пакета SPSS 17.0. В группах вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. При сравнении показателей в группах пользовались t-критерием Стьюдента, χ^2 . Изучение динамики исследуемых показателей в процессе лечения проводили с помощью парного критерия Стьюдента, χ^2 . Во всех случаях нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Положительное влияние терапии на симптомы заболевания было отмечено

Клиническая характеристика больных ОА суставов кистей (n = 120)

Таблица 1

Показатель	Диацереин (n = 30), абс. (%)	Хондроитина сульфат (n = 30), абс. (%)	Глюкозамин сульфат (n = 30), абс. (%)	Ацеклофенак (n = 30), абс. (%)
Пол: женщины/мужчины	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
Возраст, годы	57,4 $\pm$ 5,3	57,6 $\pm$ 9,7	60,4 $\pm$ 7,0	58,8 $\pm$ 6,4
Индекс массы тела, кг/м ²	28,2 $\pm$ 4,8	29,5 $\pm$ 6,3	28,4 $\pm$ 4,9	29,5 $\pm$ 6,3
Стаж суставного синдрома, годы				
< 5 лет	14 (46,7)	12 (40)	15 (50)	16 (53,4)
6–10 лет	11 (36,7)	12 (40)	9 (30)	7 (23,3)
> 10 лет	5 (16,6)	6 (20)	6 (20)	7 (23,3)
Узелковая форма	25 (83,3)	21 (70)	20 (66,6)	21 (70)
Течение:				
быстро прогрессирующее	14 (46,7)	12 (40)	13 (43,3)	13 (43,3)
медленно прогрессирующее	16 (53,3)	18 (60)	17 (56,7)	17 (56,7)
Синовит	21 (70)	19 (63,3)	21 (70)	22 (73,3)
Изолированная форма	21 (70)	19 (63,3)	19 (63,3)	22 (73,3)
Полиостеоартроз	9 (30)	11 (36,7)	11 (36,7)	8 (26,7)
Рентгенологическая стадия по Kellgren–Lawrence				
I	7 (23,3)	10 (33,3)	9 (30)	9 (30)
II	18 (60)	16 (53,3)	16 (60)	15 (50)
III	5 (16,7)	4 (13,4)	3 (10)	6 (20)
Функциональная недостаточность суставов				
I	9 (30)	12 (40)	12 (40)	12 (40)
II	18 (60)	16 (53,4)	16 (53,4)	15 (50)
III	3 (10)	2 (6,6)	2 (6,6)	3 (10)

Примечание. Статистическая значимость различий во всех случаях $p > 0,05$; n — число пациентов.

Динамика индекса Дрейзера в исследуемых группах

Таблица 2

Показатель	Исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес
1-я группа (диацереин)	9,9 $\pm$ 5,53, n = 30	4,8 $\pm$ 3,6**, n = 25	5,1 $\pm$ 3,5**, n = 25	4,16 $\pm$ 3,26*, n = 18	5 $\pm$ 3,46**, n = 18
2-я группа (ХС)	9,7 $\pm$ 6,1, n = 30	7,73 $\pm$ 4,8, n = 30	6,47 $\pm$ 3,9*, n = 30	6,53 $\pm$ 4,59*, n = 20	5,61 $\pm$ 4,3*, n = 20
3-я группа (ГС)	6,5 $\pm$ 3,34, n = 30	3,6 $\pm$ 2,6**, n = 28	4,08 $\pm$ 3**, n = 28	3,3 $\pm$ 2,1**, n = 24	4,2 $\pm$ 2,3**, n = 24
4-я группа (Ац)	8,34 $\pm$ 3,2, n = 30	5,89 $\pm$ 3,8*, n = 21	5,64 $\pm$ 1,87*, n = 18	5,38 $\pm$ 4,45*, n = 15	5,14 $\pm$ 2,9*, n = 13

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — статистическая значимость различий по отношению к показателям до лечения в группе; n — число пациентов.

Динамика индекса боли (AUSCAN) в исследуемых группах

Таблица 3

Показатель	Исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес
1-я группа (диацереин)	113,5 $\pm$ 65,4, n = 30	70,75 $\pm$ 60,57*, n = 25	75,75 $\pm$ 61,8, n = 25	50 $\pm$ 42,1*, n = 18	57,9 $\pm$ 39,3*, n = 18
2-я группа (ХС)	164,73 $\pm$ 137,3, n = 30	130,63 $\pm$ 101,5, n = 30	98,42 $\pm$ 92*, n = 30	101,53 $\pm$ 66,18, n = 20	86,4 $\pm$ 57,6*, n = 20
3-я группа (ГС)	96,6 $\pm$ 58, n = 30	45,83 $\pm$ 34,2**, n = 28	51,6 $\pm$ 41,9*, n = 28	48,17 $\pm$ 33,66**, n = 24	62,27 $\pm$ 35,65*, n = 24
4-я группа (Ац)	110,39 $\pm$ 29,3, n = 30	88,7 $\pm$ 52,6, n = 21	87,3 $\pm$ 43,9*, n = 18	82,6 $\pm$ 46,63*, n = 15	84,3 $\pm$ 47*, n = 13

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — статистическая значимость различий по отношению к показателям до лечения в группе; n — число пациентов.

во всех группах: уменьшились боль, скованность и улучшилась функция суставов (табл. 2–5). Однако время наступления клинического эффекта и его выраженность в группах были различными. Применение диацереина и ГС приводило к статисти-

чески значимому улучшению изучаемых показателей к 3-му месяцу наблюдения ($p < 0,05$ – $0,01$) (табл. 2–5). Применение ХС статистически значимо ($p < 0,05$) улучшало клинические показатели лишь к 6-му месяцу приема препарата.

Таблица 4

Динамика индекса скованности (AUSCAN) в исследуемых группах					
Показатель	Исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес
1-я группа (диацереин)	40,71 ± 32,7, n = 30	21,5 ± 19,8*, n = 25	25 ± 17,9*, n = 25	16,25 ± 13,06**, n = 18	20 ± 12,98*, n = 18
2-я группа (ХС)	40 ± 27,48, n = 30	33,15 ± 16, n = 30	25,78* ± 22,47, n = 30	22,31* ± 14,8, n = 20	18,84* ± 15,8, n = 20
3-я группа (ГС)	34,1 ± 18,8, n = 30	13,3 ± 8,3**, n = 28	14,5 ± 7,3**, n = 28	14,64 ± 9,6**, n = 24	22,3 ± 12,1*, n = 24
4-я группа (Ац)	39,5 ± 16,7, n = 30	33,3 ± 18,2, n = 21	31,7 ± 19,4, n = 18	30,3 ± 19,1, n = 15	28,4 ± 17,5, n = 13

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — статистическая значимость различий по отношению к показателям до лечения в группе; n — число пациентов.

Таблица 5

Динамика индекса функциональной активности (AUSCAN) в исследуемых группах					
Показатель	Исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес
1-я группа (диацереин)	312,5 ± 193,1, n = 30	189,0 ± 163,2*, n = 25	193,5 ± 158,8*, n = 25	124,1 ± 118,1**, n = 18	148,3 ± 128,1*, n = 18
2-я группа (ХС)	336,3 ± 196, n = 30	272,6 ± 141,4, n = 30	238,42 ± 185,5, n = 30	201,5 ± 120,6*, n = 20	168,46 ± 117,7**, n = 20
3-я группа (ГС)	257,5 ± 145, n = 20	159,5 ± 123,8*, n = 19	170,4 ± 128,3*, n = 19	148,4 ± 98,1**, n = 16	152,5 ± 83,4**, n = 16
4-я группа (Ац)	299 ± 188,5, n = 30	250,7 ± 126,9, n = 21	248,5 ± 116,9, n = 18	232,3 ± 98,4, n = 15	229,2 ± 94,5, n = 13

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — статистическая значимость различий по отношению к показателям до лечения в группе; n — число пациентов.

Уменьшение индекса Дрейзера к 18-му месяцу отмечено в 1-й группе на 49%, во 2-й группе на 42%, в 3-й группе на 35%, в 4-й — на 38% ($p < 0,05$ –0,01). Уменьшение боли по шкале AUSCAN к 18-му месяцу отмечено во всех группах: в 1-й и 2-й группах уменьшение боли составило 49% и 47,5% соответственно, в 3-й группе — 36%, а в 4-й группе 23,5% ($p < 0,05$). Индекс скованности по шкале AUSCAN к 18-му месяцу уменьшился на 51% в группе диацереина и ХС ($p < 0,05$), а в группе ГС на 35% ($p < 0,05$). Функциональная активность суставов улучшалась к окончанию наблюдения в группе диацереина на 53%, в группе ХС на 50%, в группе ГС на 41% ($p < 0,05$ –0,01). Эффект у диацереина и ХС сохранялся в течение 6 месяцев, у ГС наблюдалось «ускользание» эффекта через 3 месяца после терапии. Во всех группах достоверно уменьшалась потребность в НПВП ($p < 0,05$ –0,01). К 18-му месяцу в группе диацереина доза ацеклофенака уменьшилась на 87,4%, во 2-й группе на 86%, в 3-й группе на 78,5%, в 4-й группе отмечено постепенное уменьшение потребляемой дозы на 54,2%. Проводимая терапия позволила отменить ацеклофенак у 23% больных 1-й группы, у 25% 2-й группы, у 16,6% 3-й группы. Уменьшить прием НПВП $\geq 50\%$ удалось 77% пациентам 1-й группы, 75% — 2-й группы, 83,3% — 3-й группы и 38% — 4-й группы. 62% больных 4-й группы к 18-му месяцу принимали прежнюю дозу ацеклофенака. Оценивая переносимость исследуемых препаратов, отмечено, что чаще нежелательные явления регистри-

ровались при приеме ацеклофенака — в 53% случаев: у 26,6% больных наблюдались боли в эпигастрии, у 16,6% — диспепсия, у 10% повышение трансаминаз. Побочные явления в группе ХС и ГС встречались в равной степени одинаково (20%), в группе диацереина — 30% случаев. При приеме диацереина в равной степени (у 6,6% больных) встречались боли в эпигастрии и повышение трансаминаз, у 16,6% больных наблюдалась диарея. При приеме ХС у 13,3% больных встречались боли в эпигастрии и у 6,6% диспепсия. При терапии ГС в равной степени (10%) встречались диарея и диспепсия. Во всех случаях проявления побочных действий препараты отменялись.

Заключение

Полученные нами данные в отношении ГС и диацереина подтверждают данные литературы. Хотя их эффективность не оценивалась при ОА суставов кистей, но их эффективность в отношении уменьшения боли при ОА коленных и тазобедренных суставов показана во многих клинических исследованиях [15, 16]. ХС исследовался в 2 клинических исследованиях при ОА кистей, которые показали эффективность препарата по предотвращению рентгенологического прогрессирования. Но эти данные противоречивы. О влиянии на симптомы болезни и функциональную недостаточность суставов не сообщалось [17].

Таким образом, терапия повторными курсами диацереина, ГС и ХС при ОА суставов кистей оказывает симптомати-

ческий эффект: уменьшает боль, скованность, улучшает функцию суставов, снижает потребность в НПВП. Диацереин и ХС, по сравнению с ГС, оказывают более стойкий и выраженный эффект. ХС и ГС, в сравнении с диацереином, реже вызывают побочные действия. ■

Литература

1. Балабанова Р. М., Каптаева А. К. Артродарин — новый препарат для патогенетической терапии остеоартроза // Научно-практическая ревматология. 2009. № 2. С. 49–53.
2. Алексеева Л. И. Симптоматические препараты замедленного действия при лечении остеоартроза // Consilium medicum. 2009. № 11 (9). С. 100–104.
3. Алексеева Л. И., Чичасова Н. В. Применение пиа-скелдина при остеоартрозе кистей // Фарматека. 2010. № 10. С. 48–55.
4. Мозговая Е. Э., Зборовская И. А. Остеоартроз — самое частое заболевание суставов // Лекарственный вестник. 2012. № 7. С. 33–40.
5. Чичасова Н. В. Проблема боли при остеоартрозе // Лечащий Врач. 2007. № 2. С. 50–56.
6. Насонов Е. Л., Карамеев А. Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Русский медицинский журнал. 2006. № 25. С. 1769–1778.
7. Савенков М. П., Бродская С. А. и др. Влияние нестероидных средств на антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ // Русский медицинский журнал. 2003. № 19. С. 56–59.
8. Warkman J. C. Nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk: are they safe? // Ann Rheumacother. 2007. Vol. 41. P. 63–73.
9. Бадокин В. В. Нестероидные противовоспалительные препараты в терапии остеоартроза // Современная ревматология. 2009. № 1. С. 33–35.
10. Чичасова Н. В. Лечение остеоартроза: влияние на хрящевую ткань различных противовоспалительных препаратов // Русский медицинский журнал. 2005. № 8. С. 539–543.
11. Чичасова Н. В., Имамединова Г. Р., Исопкина Е. В. Подходы к лечению боли с учетом механизмов ее развития // Современная ревматология. 2013. № 1. С. 59–66.
12. Лыгина Е. В. Хондропротекторы в лечении остеоартроза // Современная ревматология. 2012. № 2. С. 59–65.
13. Rovetta G., Monteforte P., Molfetta G. A two — years study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hand behavior of erosions osteophytes pain and hand dysfunction // Drug. Exp. Clin. Res. 2004. Vol. 30 (1). P. 11–16.
14. Основные положения рекомендаций EULAR по ведению пациентов с остеоартрозом кисти. 2010.
15. Bartels E. M., Bliddal H., Schondorff P. K. et al. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // Osteoarthritis Cartilage. 2010. Vol. 18. № 3. P. 289–296.
16. McAlindon T. E. et al. Glucosamine and chondroitin for treating symptoms of osteoarthritis. A systematic quality asses // JAMA. 2000. Vol. 283. P. 1469–1475.
17. Leeb B. F., Schweizer M. A meta-analysis of chondroitin sulphate in treatment of osteoarthritis // J. Rheumatol. 2006. Vol. 27. P. 205.

Качество и переносимость подготовки к колоноскопии препаратами, содержащими полиэтиленгликоль

Н. Д. Богатков, кандидат медицинских наук

А. А. Стекольников¹

Я. Ю. Прокофьева

А. О. Эфендиев

М. П. Королев, доктор медицинских наук, профессор

СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

Резюме. Целью данного исследования было определить эффективность двух препаратов на основе полиэтиленгликоля для подготовки к колоноскопии в рандомизированном, простом слепом, перекрестном исследовании.

Ключевые слова: подготовка к колоноскопии, полиэтиленгликоль, Бостонская шкала подготовки кишечника.

Abstract. The aim of this study was to determine the efficacy of the two drugs with polyethylene glycol for preparation for colonoscopy in a randomized, simple blind, crossover study.

Keywords: preparation for colonoscopy, polyethylene glycol, Boston bowel preparation scale.

Колоноскопия является эффективным методом исследования толстого кишечника. Качество диагностики зависит от предварительной подготовки, обеспечивающей визуализацию слизистой оболочки кишки [1, 2]. В идеале подготовка должна хорошо переноситься пациентом, быть безопасной, эффективной и комфортной.

В последнее время в клинической практике используют преимущественно лаважные средства. Это препараты на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ, макрогола) и фосфата натрия. Именно они в большей степени отвечают характеристикам идеального средства для подготовки к эндоскопии.

Считается, что препараты на основе полиэтиленгликоля более безопасны [3]. Макрогол не всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и не метаболизируется. Его комбинация с электролитами образует изотонический раствор, прием которого не приводит к значимым водно-электролитным сдвигам [4]. Обратной стороной изотоничности является большой объем лаважной жидкости (в среднем 4 литра). С целью улучшения переносимости подготовки, производители используют различные подходы,

одним из которых является улучшение вкусовых свойств препарата [4, 5].

На российском фармацевтическом рынке представлен ряд изотонических лаважных средств, предназначенных для очистки кишечника и подготовки его к эндоскопии (Фортранс, Лавакол, Эндофальк). Первые два препарата представляют сочетание ПЭГ (молекулярная масса 4000) и набора электролитов, в который входит сульфат натрия. Сульфат придает раствору горьковатый неприятный вкус.

Эндофальк содержит ПЭГ молекулярной массой 3350, его содержание в растворе больше почти на 42%. Благодаря этому в электролитном спектре отсутствует сульфат натрия. Вкус у раствора относительно нейтральный.

Цель данного исследования была сравнить качество и переносимость подготовки кишечника к колоноскопии препаратами Фортранс и Эндофальк.

Материалы и методы исследования

Исследуемые препараты

Тест-препарат — Эндофальк порошок 55,318 г («Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия). Препараты сравнения — Фортранс порошок 64 г («Ипсен Фарма», Франция).

¹ Контактная информация: stekolnikov.a@mail.ru

Таблица

Сравнение показателей качества и переносимости подготовки к колоноскопии препаратами Фортранс и Эндофальк

Препарат	Показатели (n = 32, p < 0,05)					
	BBPS (0–9)	Переносимость* (0–10)	Вздутие живота* (д/н)	Тошнота* (д/н)	Рвота (д/н)	Неиспользованный раствор, л
Фортранс	7,84	0,33	0,63	0,71	0,25	0,28
Эндофальк	7,81	0,29	0,44	0,56	0,13	0,17

Примечание. BBPS — Boston bowel preparation scale (Бостонская шкала оценки подготовки толстой кишки); звездочкой* помечены достоверно отличающиеся показатели.



Подготовка:	3	2	1	0
3 – Прекрасная				
2 – Хорошая				
1 – Плохая				
0 – Неприемлемая				
Правый отдел	☐	☐	☐	☐
Поперечный отдел	☐	☐	☐	☐
Левый отдел	☐	☐	☐	☐
Баллы (0-9)	☐			

Рис. 2. Бостонская шкала подготовки кишечника

Дизайн исследования

Исследование проводилось на базе эндоскопического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия» у амбулаторных пациентов в течение 4 месяцев. В исследование были включены пациенты, впервые направленные на плановую колоноскопию. Основания для направления на колоноскопию были: жалобы на боли или дискомфорт в животе, потеря массы, анемия, запоры. Предварительно пациентам давались стандартные рекомендации по подготовке к колоноскопии:

1. Приготовление 4 литров раствора.
2. Диета с пониженным содержанием клетчатки в течение 48 часов и легкий обед.
3. Прием 3 литров раствора вечером порциями по 250 мл, каждые 15 минут, с 18.00 до 21–22.00.
4. Прием одного литра раствора утром с 6.00 до 7.00.

В качестве препарата для подготовки к колоноскопии рекомендовался Эндофальк или Фортранс в количестве, необходимом для приготовления 4 литров раствора (4 или 8 пакетов соответственно). Конкретный препарат определялся по рандомизационной таблице,

где текущей дате в случайном порядке была присвоена литера Е (Эндофальк) или F (Фортранс).

Колоноскопия проводилась в 10–11 утра под общей анестезией с применением пропофола. Перед исследованием пациент заполнял анкету, где отмечалась субъективная переносимость подготовки, приблизительное количество недопитого раствора, основные жалобы (тошнота, рвота, вздутие живота). Субъективная переносимость оценивалась на основании визуально-аналоговой шкалы (от 0 до 10 баллов, больше — хуже (рис. 1)).

Использовалось стандартное эндоскопическое оборудование единой серии (процессор Pentax EPK-i, Pentax 7000, колоноскопы EC-38-i10F). Запись процесса на жесткий диск осуществлялась от входа в кишечник до выхода из него. При обнаружении полипов пациенту предлагалась плановая полипэктомия. При согласии пациент автоматически включался в выборку перекрестного исследования. Из выборки исключались пациенты с злокачественными образованиями или воспалительными заболеваниями кишечника. Отмывочный период составлял в среднем 3–4 недели. Повторная колоноскопия осуществлялась по той же схеме, что и первая. Препарат, использу-

мый для подготовки, перекрестно менялся (Фортранс на Эндофальк или Эндофальк на Фортранс). Оценка качества подготовки проводилась ретроспективно двумя врачами, при просмотре видеозаписи, на выходе из кишечника, после использования стандартных методов эндоскопической очистки (аспирация, помповый отлив). Врачу не было известно названия используемого препарата. Использовалась Бостонская шкала оценки подготовки толстой кишки (Boston bowel preparation scale, BBPS) (от 0 до 9 баллов, больше — лучше) [6] (рис. 2). Предварительно врачи проходили тренаж в обучающей программе CORI (Clinical Outcomes Research Initiative).

Статистическая обработка полученных результатов

Всего в выборку было включено 32 пациента в возрасте от 21 до 80 (49 ± 18) лет, из них 18 женщин. Данные были сгруппированы в зависимости от использованного препарата (группа Эндофалька и группа Фортранса).

Для оценки статистических различий показателей в группах применялся t-критерий для зависимых выборок. Для отбрасывания нулевой гипотезы р-значение должно было быть меньше 0,05. Результаты анализа представлены в таблице.

Результаты и обсуждение

При сопоставлении данных, полученных при оценке качества подготовки по Бостонской шкале, не выявлено достоверных различий в действии Фортранса и Эндофалька. Практически во всех случаях качество подготовки было удовлетворительным, хорошим или прекрасным (5–9 баллов по Бостонской шкале). Количество недопитого раствора и частота возникновения рвоты в обеих группах также достоверно не различались.

В то же время на тошноту и вздутие живота достоверно чаще жаловались пациенты, принимавшие Фортранс. Субъективно (при использовании визуально-аналоговой шкалы) пациенты лучше переносили подготовку Эндофальком.

Заключение

Таким образом, Фортранс и Эндофальк практически не отличаются по эффекту в основной своей функции — очищения кишечника. Однако Эндофальк вызывает меньше типичных жалоб и несколько лучше переносится пациентами. ■

Литература

1. Harewood G. C., Sharma V. K., de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia // *Gastrointest Endosc.* 2003; 58: 76–79.
2. Froehlich F. et al. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study // *Gastrointest Endosc.* 2005; 61: 378–384.
3. Hassan C. et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) // *Guideline Endoscopy.* 2013; 45: 142–150.
4. Davis G. R., Santa-Ana C. A., Moranowski S. G., Fordtran J. S. Development of the lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion // *Gastroenterology* 1980; 78: 991–995.
5. Wexner S. D. et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from American Society of Colon and Rectal Surgeons, American Society for Gastrointestinal Endoscopy, and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons // *Gastrointest Endosc.* 2006; 63 (7): 894–909.
6. Lai E. J., Calderwood A. H., Doros G., Fix O. K., Jacobson B. C. The Boston bowel preparation scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research // *Gastrointest Endosc.* 2009; 69 (3 Pt 2): 620–625.

Подготовка к исследованию становится приятной

Эндофальк® – препарат нового поколения для подготовки кишечника к исследованиям и оперативным вмешательствам

- Высокое качество подготовки к исследованию
- Обладает приятным сбалансированным вкусом апельсина и маракуйи
- Не содержит сульфата натрия



Эндофальк®

Раствор полиэтиленгликоля без сульфата натрия



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

реклама

Последипломное образование

Наименование цикла	Место проведения	Контингент слушателей	Даты проведения цикла	Продолжительность обучения, мес
Гинекологическая эндокринология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра акушерства и гинекологии, Москва	Акушеры-гинекологи	11.11–24.11	0,5 мес
ВРТ в лечении женского и мужского бесплодия	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии, Москва	Акушеры-гинекологи, репродуктологи, эмбриологи	25.11–08.12	0,5 мес
Аллергология и иммунология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, Москва	Аллергологи-иммунологи	27.10–23.12	2 мес
Неврология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра нервных болезней, Москва	Неврологи	27.10–09.12	1,5 мес
Акушерство и гинекология (с курсом гинекологии детского возраста)	МГМСУ, кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПДО, Москва	Акушеры-гинекологи	25.11–22.12	1 мес
Избранные вопросы клинической иммунологии	МГМСУ, кафедра клинической иммунологии л/ф, Москва	Врачи лечебных специальностей	17.11–13.12	1 мес
Современные методы диагностики и лечения кожных болезней и инфекций, передаваемых половым путем	МГМСУ, кафедра кожных и венерических болезней ФПДО, Москва	Дерматовенерологи	01.11–29.11	1 мес
Терапия	РМАПО, кафедра терапии т/ф, Москва	Терапевты	29.10–27.11	1 мес
Неврология	РМАПО, кафедра неврологии т/ф, Москва	Неврологи	30.10–28.11	1 мес
Пульмонология	РМАПО, кафедра пульмонологии т/ф, Москва	Пульмонологи	31.10–29.11	1 мес
Терапия	РМАПО, кафедра терапии и подростковой медицины т/ф, Москва	Терапевты	19.11–16.12	1 мес
Актуальные вопросы психосоматических и пограничных психических расстройств	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра психиатрии ФУВ, Москва	Психиатры, психиатры-наркологи, неврологи, терапевты, педиатры, врачи общей практики	30.10–28.11	1 мес
Когнитивные нарушения	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ЛФ, Москва	Неврологи	17.11–05.12	1 мес
Акушерство и гинекология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии ПФ, Москва	Акушеры-гинекологи	05.11–19.12	1,5 мес
Психотерапия в общесоматической практике	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра психотерапии ПСФ, Москва	Врачи всех специальностей	10.11–21.11	0,5 мес



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6 – 10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

• Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека • Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки • Медицина в XXI веке – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни • Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном обучении • Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей • Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека • Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения • Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов • Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины • Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи • Медицина катастроф. Актуальные вопросы • Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи • Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФОРМЫ: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ.

Реклама 16+

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- **Кардиология** (тромбозы и анти тромботическая терапия)
- **Кардиология** (артериальная гипертония)
- **Гастроэнтерология**
- **Эндокринология**
- **Гематология** (клиническая гемостазиология)
- **Педиатрия** (кардиология)
- **Педиатрия** (гастроэнтерология раннего возраста)
- **Педиатрия** (догоспитальная помощь)
- **Педиатрия** (антибактериальная терапия)
- **Педиатрия** (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- **Кардиология**
- **Внутренние болезни**
- **Гастроэнтерология**

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

«НОВОЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА»

В рамках Конгресса проходит Выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К Конгрессу готовится **«Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XVI выпуск).**

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ

СРОКИ ПРИЕМКИ

Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов
Регистрационные карты (приложение 4)
Заявки на участие в Выставке (приложение 6)

до 26. 12. 14
до 15. 12. 14
до 19. 01. 15
до 25. 03. 15
до 07. 03. 15

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)
Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)
E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)
reg@medlife.ru (регистрационные карты)
trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)
stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт Конгресса: www.medlife.ru
Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат
Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Российский производитель ингаляционных препаратов
для лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ



Ипратерол-натив

ипратропия бромид 0,25 мг/мл + фенотерол 0,5 мг/мл.
Раствор для ингаляций, флаконы по 20 мл

Беклометазон-аэронатив

беклометазон 50 мкг/доза; 100 мкг/доза; 250 мкг/доза
Дозированный аэрозоль для ингаляций 200 доз

Будесонид-натив

Будесонид 0,25 мг/мл или 0,5 мг/мл
Раствор для ингаляций, флаконы по 2 мл №10

Сальбутамол-натив

Сальбутамол 0,8 мг/мл
Раствор для ингаляций, флаконы по 2 мл №10

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.
Перед назначением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

Для получения дополнительной информации обращайтесь в: ООО «Натива», 123002, г.Москва, Ермолаевский переулок, дом 25.
Тел./Факс: +7 (495) 644 00 59, +7 (495) 502 16 43 info@nativa.pro, www.nativa.pro

