

**РЕЗУЛЬТАТЫ
КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ**

МОСКВА 2012 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Эффективность и безопасность использования препарата Азитрал (Азитромицин) в лечении больных с острым и обострением хронического гнойного риносинусита и острого среднего отита <i>Овчинников Ю. М., академик РАМН, Овчинников А. Ю., д. м. н.</i>	5
Применение препарата Кларидол у пациентов с сезонным аллергическим ринитом <i>Дробик О.С., Горячкина Л.А. заведующая кафедрой клинической аллергологии, профессор</i>	25
Открытое несравнительное исследование эффективности препарата Кларидол (Лоратадин) у больных сезонным аллергическим ринитом (САР) <i>Черняк Б.А., д. м. н., профессор, Сергеева Е.К.</i>	31

АЗИТРАЛ

Азитромицин

Капсулы 250 и 500 мг

- ✓ ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ
- ✓ ДОКАЗАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- ✓ ВЫСОКИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ



ТРИ ВЕРНЫХ ШАГА

 **SHREYA**[®]
LIFE SCIENCES
www.shreyalife.com

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата АЗИТРАЛ

Торговое название: Азитрал.

Международное непатентованное название: Азитромицин.

Лекарственная форма: капсулы.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, азитрид.

Фармакодинамика

Антибиотик широкого спектра действия. Является представителем подгруппы макролидных антибиотиков — азитридов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, подавляет биосинтез белков микроорганизма. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов, грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*; некоторых анаэробных микроорганизмов: *Prevotella spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyriomonas spp.*; а также *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Фармакокинетика

Азитромицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. Биодоступность составляет 37%. Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови. Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику (в зависимости от лекарственной формы): капсулы — максимальная плазменная концентрация (С_{max}) снижается (на 52%) и показатель площади под кривой «концентрация – время» (AUC) (на 43%).

Показания к применению

- Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:
- Инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);
- Инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальная пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями, бронхит);
- Инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- Инфекции урогенитального тракта (неосложненный уретрит и/или цервицит), вызванные *Chlamydia trachomatis*;
- Болезнь Лайма (боррелиоз), для лечения начальной стадии (*erythema migrans*).

Противопоказания

– детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг;

– одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

Применение при беременности и в период лактации

Может применяться, когда потенциальная польза для матери значительно превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.

Взрослым (включая пожилых людей) и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей — 500 мг/сут. за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г). При острых инфекциях мочеполовых органов (неосложненный уретрит или цервицит) — однократно 1 г.

При болезни Лайма (боррелиоз) для лечения I стадии (*erythema migrans*) — 1 г в первый день и 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г). Для пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина > 40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антациды (алюминий и магнийсодержащие), этанол и пища снижают абсорбцию азитромицина, поэтому интервал между их приемом должен составлять 1 ч до или 2 ч после приема пищи и указанных лекарственных средств.

Способы указания

В случае пропуска приема дозы, пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с интервалом в 24 ч. Необходимо соблюдать перерыв в 2 ч при одновременном применении антацидов.

Форма выпуска: капсулы 250 мг, 500 мг.

Срок годности: 3 года.

Производитель: «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия.

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

111033 г. Москва, ул. Золоторожский вал, д. 11, стр. 21

тел.: (495) 970-15-80

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА АЗИТРАЛ (АЗИТРОМИЦИН) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ И ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНУСИТА И ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Овчинников Ю. М., академик РАМН, Овчинников А. Ю., д. м. н.

Кафедра болезней уха, горла и носа ММА им. И. М. Сеченова

Актуальность

Широкая распространенность воспалительных заболеваний среднего уха связана, в первую очередь, с большим числом возможных причинных факторов. Возможны три основных пути проникновения инфекции в эту область. Самый частый — тубогенный. По этому тракту распространяется инфекция при простудных заболеваниях, острых и хронических воспалениях верхних дыхательных путей. Другой путь — контактный или транстимпанальный. В этом случае инфицирование среднего уха формируется при нарушении целостности барабанной перепонки, при ее разрыве. Такая травма может быть при попадании в слуховой проход инородного тела и его неаккуратного удаления, при использовании острых предметов для туалета уха или при ударе (мячом, открытой ладонью). Третий путь — гематогенный, т.е. по кровеносным сосудам. Так, отит возникает при общих инфекционных заболеваниях (корь, скарлатина и т.п.).

Основным профилактическим мероприятием острого среднего отита является предупреждение и своевременное лечение простудных заболеваний, санация околоносовых пазух при острых и хронических синуситах, обучение правильному сморканию (поочередно правую и левую половины носа), аккуратное выполнение туалета ушей, отказ от авиаперелетов при воспалительных процессах верхних дыхательных путей и общеоздоровительные мероприятия.

Неблагоприятным исходом острого среднего отита является его хронизация. Для этого патологического состояния характерна стойкая, незарастающая перфорация барабанной перепонки, гноетечение из ушей, снижение слуха. Заболевание может прогрессировать, приводя к поражению внутреннего уха, следствием чего может быть потеря слуха и вестибулярные нарушения.

Лечение острого среднего отита должно представлять собой комплекс адекватных терапевтических мероприятий, которые можно подразделить на местные и общие.

Местные включают в себя, во-первых, использование сосудосуживающих капель (нафазолин, ксилометазолин и т.п.), которые необходимо закапывать в нос при запрокинутой назад голове. Это обеспечивает уменьшение отека в обла-

сти носоглоточного устья слуховой трубы и восстановление ее вентиляционной и дренирующей функций.

Местнодействующие препараты, вводимые в слуховой проход, должны обладать следующими фармакологическими возможностями: противовоспалительным действием, противобактериальным и противогрибковым, антиаллергическим и обезболивающим эффектами. В медицинской практике используются однокомпонентные (обладающие одним из вышеперечисленных свойств) и многокомпонентные, комбинированные препараты воздействия антибиотиков.

В ряде случаев, особенно при тяжелом и затяжном течении отита, необходимо прибегать к антибиотикам системного действия.

Выбор препарата обычно основывается на анализе эпидемиологической ситуации, особенностях клинической картины и тяжести заболевания, возрасте больных и наличии сопутствующих заболеваний, сведениях о предшествующей антибактериальной терапии и переносимости лекарственных препаратов.

Антибиотик, применяемый для терапии отитов, должен обладать следующими свойствами:

- широким спектром бактерицидного действия;
- высокой активностью против большинства наиболее вероятных возбудителей;
- низкой токсичностью;
- простотой приема;
- оптимальным соотношением цены и эффективности;
- хорошим проникновением в очаг воспаления, как в клетки, так и во внеклеточные структуры, так как известно, что многие бактерии и прочие микроорганизмы хорошо проникают или проводят часть жизненного цикла внутри клеток и иногда становятся недоступны для антибиотика. Спектр значимых возбудителей и характер их антибиотикорезистентности в настоящее время таковы, что препаратами выбора для терапии острых отитов на современном этапе являются В-лактамы — 10 дней лечения, макролиды — 10 дней лечения (азитромицин-5 дней) и фторхинолоны — 10 дней лечения.

В том случае, когда врач принимает решение о назначении антибактериальной терапии, он должен помнить о двух стоящих перед ним задачах. Тактической задачей является выбор антибиотика с наибольшим терапевтическим и наименьшим токсическим потенциалом. В то же время, стратегическая задача — уменьшение риска селекции и распространения резистентных штаммов бактерий в популяции. Решению тактической задачи призваны способствовать данные об устойчивости основных возбудителей внебольничных инфекций в России. В то же время, для решения поставленной стратегической задачи необходимо выбирать препараты, с наименьшей вероятностью вызывающие возникновение антибиотикорезистентных штаммов. Огромный арсенал современных антибиотиков, безусловно, расширяет возможности клинициста. Успешной реализации указанных задач способствует хорошая ориентированность в спектре действия, фармакокинетики, микробиологическом влиянии препарата, а также его доказанная эффективность и безопасность. Большинство ошибок при назначении антибиотика в амбулаторной практике связано именно с неправильным выбором препарата. Главным критерием при этом по-прежнему является возможность воздействия на основ-

ных возбудителей воспаления. При этом приоритетом для выбора того или иного препарата является не широкий, а оптимальный спектр антибактериальной активности, то есть охватывающий наиболее значимых по статистическим данным в настоящее время и наиболее вероятных именно для данного больного возбудителей. Многочисленные многолетние исследования, проведенные в различных регионах России, подтверждают, что спектр возбудителей острого среднего отита остается относительно постоянным. Наиболее частой причиной воспаления являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Реже встречаются *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus viridans*, анаэробы. Данные результаты не расходятся с мировой микробиологической статистикой.

Несмотря на достаточно большой арсенал медикаментозных средств для лечения воспалительных заболеваний уха, их самостоятельное, без квалифицированной врачебной консультации, назначение нецелесообразно и даже вредно. Это связано, в первую очередь, с тем, что на основании одних только жалоб, без отоскопии и без бактериологического исследования, невозможно установить характер заболевания, а, следовательно, и выбрать правильную тактику лечения. Важно помнить о возможных серьезных осложнениях острого и хронического среднего отита, предупредить или купировать которые возможно только с помощью оториноларинголога. Попытки самостоятельного, часто безграмотного лечения могут привести к достаточно тяжелым негативным явлениям. Целью данного раздела исследования — определить эффективность и безопасность макролида Азитрал (азитромицин) в отношении острых средних отитов (часть первая) и острых синуситов гнойных (часть вторая).

Материалы и методы

Перед исследователями была поставлена задача, определить степень эффективности препарата Азитрал (Азитромицин) при лечении больных острым средним отитом и острым синуситом; а также безопасность использования этого лекарственного средства.

Для решения этих задач в клинике болезней уха, горла и носа ММА им. И. М. Сеченова проведено обследование и лечение препаратом Азитрал 20 больных острым средним отитом и острым синуситом.

Возраст больных находился в пределах от 20 до 63 лет (средний возраст — 32 года).

Женщин — 11, мужчин — 9 человек. Всем пациентам проведено лечение препаратом Азитрал по 500 мг в первые сутки и по 250 мг в последующие 4 суток (общий курс лечения — 5 дней).

Под наблюдением находилась и аналогичная в количественном отношении контрольная группа пациентов, получавшие препарат Цефазолин по 2 мл 2 раза в день в течение 5 суток (общий курс лечения — 5 дней).

Критерии включения: больные старше 18 лет, страдающие острым средним отитом.

Критерии исключения: больные, получавшие иное лечение по поводу исследуемого заболевания, и отягощенные аллергическим анамнезом в отношении

антибактериальных препаратов. Беременные. Кормящие матери. Больные с патологией почек. Пациенты с микотической этиологией заболевания.

Регистрация результатов обследования и лечения проводилась в специально разработанной индивидуальной карте. Оценка динамики клинических проявлений заболевания производилась ежедневно в течение 6 дней. Наряду со стандартным оториноларингологическим обследованием, пациентам проводили аудиометрию, тимпанометрию, рентгенографию или компьютерную томографию околоносовых пазух (первый и в 21-й день), рентгенографию височных костей по Шюллеру и Майеру, общеклинический анализ крови (первый и в 7-й день).

Результаты исследования

В процессе обследования и лечения отмечено уверенное уменьшение клинических проявлений и положительная динамика объективных критериев заболевания в исследуемой группе.

Зарегистрирована более высокая эффективность лечения в исследуемой группе по сравнению с контрольной. В связи с тем что вероятным путем распространения инфекции в среднее ухо была слуховая труба, то, для ориентировочного представления о характере возбудителя, мы исследовали флору носоглотки.

Таблица 1

Число штаммов микроорганизмов, выделенных до начала лечения из носоглотки

Микрофлора	Группа наблюдения	Группа сравнения
Staph. Aureus	2	2
Staph. Epidermidis	3	2
Str. Pyogenes	4	5
M. catarrhalis	2	3
H. influenzae	5	5
Str. Pneumoniae	8	5
Proteus mirabilis	3	2
Enterobacter spp.	1	2
Bactericides fragilis	2	1
ВСЕГО	30	27

Следует отметить, что у 66% больных первой группы и у 61% больных 2-й группы микроорганизмы выделены в виде монокультуры. У остальных пациентов выявлены бактериальные ассоциации. Наиболее часто высеваемые возбудители были высокочувствительны к макролидам.

Из 20 больных острым средним отитом, у 17 больных отмечена выраженная положительная динамика уже на 2-е сутки после начала лечения, заключающаяся в исчезновении жалоб на боль в ухе и снижение слуха. К завершению 5-дневного курса лечения происходила нормализация отоскопической картины. Положительный функциональный результат подтвержден данными аудиометрии.

У 3 больных положительной динамики не отмечено. У одного из них мы были вынуждены прибегнуть к парацентезу, в связи с отсутствием лечебного эффекта от приема препарата **АЗИТРАЛ**, и у 2 — изменить антибактериальную тактику, используя моксифлоксацин (препарат из группы фторхинолонов).

В контрольной группе мы получили следующий результат: 10 человек — излечение, 2 — парацентез; и у 8 больных — замена антибиотика на препарат моксифлоксацин, кроме того, положительная динамика в группе сравнения отмечалась лишь с 3–4-го дня от начала лечения препаратом Цефазолин и для полной стабилизации воспалительного процесса требовалось 8–9 дней.

Результаты обследования и лечения приведены в таблицах и графиках. В связи с тем что первопричиной острого среднего отита чаще всего является воспалительный процесс в области верхних дыхательных путей, то, наряду с изменениями со стороны уха, мы обращали внимание и на динамику клинических проявлений со стороны носа и околоносовых пазух. Результаты регистрировали в специально разработанных картах и оценивались по системе баллов.

Таблица 2

Динамика восстановления носового дыхания в исследуемой и контрольной группах

		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день
Исследуемая группа	Общая сумма баллов	135	125	109	95	75
	Средний балл	3,37	3,20	2,70	2,39	1,87
Контрольная группа	Общая сумма баллов	130	129	121	110	98
	Средний балл	3,25	3,22	3,02	2,75	2,45

Диаграмма 1

Динамика восстановления носового дыхания в исследуемой и контрольной группах

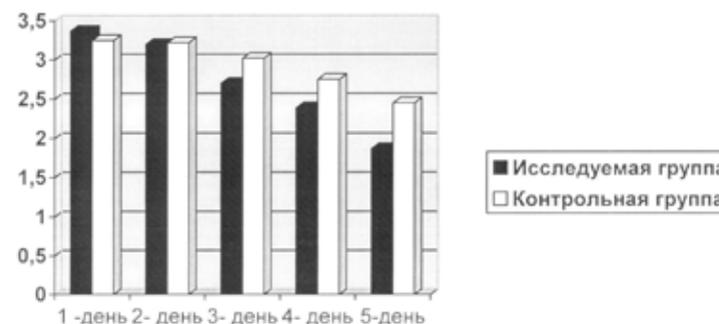


Таблица 3

**Сокращение количества выделений из носа
в исследуемой и контрольной группах**

		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день
Исследуемая группа	Общая сумма баллов	57	57	54	45	33
	Средний балл	1,42	1,42	1,35	1,12	0,82
Контрольная группа	Общая сумма Баллов	60	60	58	53	49
	Средний балл	1,50	1,50	1,45	1,32	1,22

Диаграмма 2

**Сокращение количества выделений из носа
в исследуемой и контрольной группах**

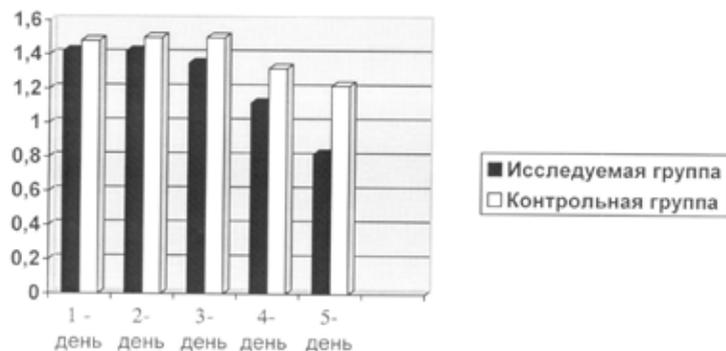


Таблица 4

**Уменьшение отека слизистой оболочки
в исследуемой и в контрольной группах**

		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день
Исследуемая группа	Общая сумма баллов	123	114	90	78	57
	Средний балл	3,07	2,85	2,25	1,95	1,42
Контрольная группа	Общая сумма баллов	120	118	113	99	81
	Средний балл	3,00	2,95	2,82	2,47	2,02

Диаграмма 3

**Уменьшение отека слизистой оболочки носа
в исследуемой и контрольной группах**

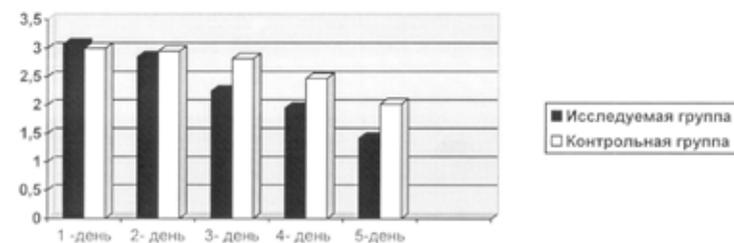


Таблица 5

**Восстановление нарушенной вентиляционной функции слуховой трубы
в исследуемой и в контрольной группах**

		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день
Исследуемая группа	Общая сумма баллов	120	117	108	90	69
	Средний балл	3,00	2,92	2,70	2,25	1,72
Контрольная группа	Общая сумма баллов	120	120	116	107	97
	Средний балл	3,00	3,00	2,90	2,67	2,42

Диаграмма 4

**Восстановление нарушенной вентиляционной функции слуховой трубы
в исследуемой и в контрольной группах**

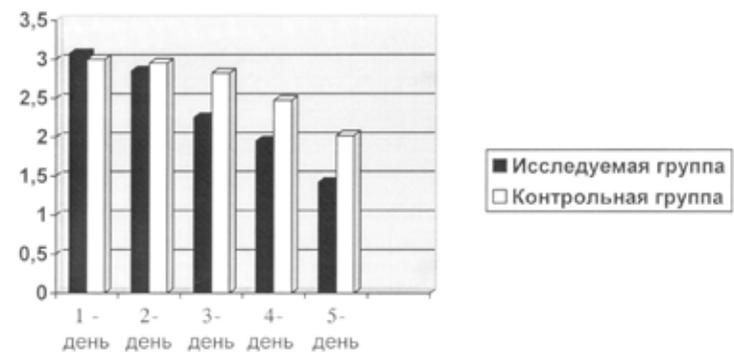


Таблица 6

Восстановление слуховой функции в исследуемой и контрольной группах (Исследование шепотной речью)

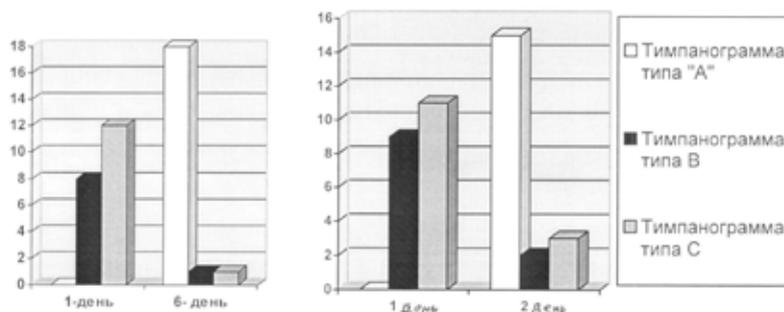
	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день
Исследуемая группа (Сред. расстояние в м.)	4,80 м	4,80 м	4,87 м	5,02 м	5,17 м
Контрольная группа (Сред. расстояние в м.)	4,87 м	4,87 м	4,87 м	4,95 м	4,95 м

На основании тимпанометрии, проводимой в начале лечения, получены следующие результаты: в исследуемой группе тимпанограмма типа В выявлена у 8 больных, тимпанограмма типа С — у 12. По окончании курса лечения — тимпанограмма А — у 18, В — у 1, и кривая типа С — у 1 пациента.

В контрольной группе: до начала лечения тимпанограмма типа В зафиксирована у 9 больных, С — у 11. По завершении 6-дневного курса традиционной терапии получены следующие результаты тимпанометрии: А — 15 человек, В — 2 человек и С — 3 человека.

Диаграмма 5

Результат тимпанометрии в исследуемой и контрольной группе до начала лечения и по его завершению



Заключение

Полученные нами данные подтвердили высокую лечебную эффективность препарата **АЗИТРАЛ** при остром среднем отите. Положительных результатов удалось добиться в 85% случаев. Препарат отличается безопасностью и простотой в применении. При проведении исследования не зарегистрированы нежелательные побочные действия препарата.

Препарат **АЗИТРАЛ** (Азитромицин) может быть рекомендован для широкого применения в оториноларингологии при острых средних отитах при условиях чувствительности к нему выделенной микрофлоры.

Часть 2

Воспалительные заболевания околоносовых пазух занимают одно из ведущих мест в общей структуре ЛОР-заболеваний.

Среди больных, находящихся на лечении в оториноларингологических стационарах, от 15 до 36% составляют люди, страдающие синуситами. Еще больший процент составляют синуситы среди амбулаторных заболеваний верхних дыхательных путей.

Лечение любого заболевания, в том числе и синусита, связано со значительными материальными затратами и наносит ощутимый экономический ущерб как за счет большого количества дней нетрудоспособности, так и за счет достаточно дорогих медикаментов. С каждым годом, несмотря на заметные достижения современной медицины, отмечается увеличение числа лиц со стойкой нетрудоспособностью, страдающих различными формами синуситов, как в России, так и за ее пределами. Поэтому в настоящее время лечение воспалительных заболеваний околоносовых пазух остается одной из самых актуальных проблем оториноларингологии.

Одной из анатомических особенностей строения околоносовых пазух является близость расположения соустьев (большинства из них) в среднем носовом ходе, что предрасполагает к циркуляции инфекции между пазухами и формированию комбинированных процессов. На первом же месте по частоте поражения стоит верхнечелюстная пазуха. Этому способствуют: высокое расположение естественного соустья, значительный объем пазухи, а также близкий контакт с корнями зубов в области нижней стенки, представляющий определенный риск возникновения так называемых одонтогенных гайморитов.

Диагностика воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух, как правило, не представляет затруднений и основывается на типичной клинической картине и данных рентгенологического исследования.

Традиционным способом терапии гнойных гайморитов в России до настоящего времени являлся пункционный метод. Однако этот сравнительно простой и привычный способ лечения имеет ряд существенных отрицательных сторон. Вполне обоснован страх перед достаточно неприятной процедурой. Как правило, однократная пункция не приводит к выздоровлению, и врач вынужден прибегать или к установке дренажа, или к повторным, иногда многочисленным манипуляциям, которые в значительной мере снижают качество жизни в период заболевания. Существует также определенный риск проникновения пункционной иглы в пограничные области. Иногда присутствуют и прямые противопоказания к выполнению пункций (непереносимость местных анестетиков, нарушения в свертывающей системе крови и др.). Наконец, пункционное лечение, как инвазивный метод, может негативно отражаться на сопутствующие заболевания нижних дыхательных путей, так как в структурном и функциональном плане верхний и нижний отделы дыхательного тракта представляют собой единое целое.

Инфекционно-воспалительный процесс, возникший на неблагоприятном аллергическом фоне, нередко приводит к формированию полипозно-гнояного риносинусита — патологического состояния верхних дыхательных путей, способного еще в большей степени вызывать и поддерживать легочные заболевания. Имеются четкие доказательства, что раздражение «астмогенных зон» полости носа не только полипами, но и патологическим отделяемым или инвазивными манипуляциями, приводит к усилению импульсации по цепи ринобронхиального рефлекса, что вызывает нарушение деятельности бронхов.

Учитывая тенденцию к увеличению числа лиц, страдающих воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух, поиск новых высокоэффективных и безопасных методов лечения, альтернативных пункционному, остается актуальным.

Сама пункция, как самостоятельный метод, не является патогномичным способом лечения, а лишь разгрузочным мероприятием, особенно в отношении тяжелых сочетанных форм синуситов с угрозой развития внутричерепных осложнений. Ввиду отсутствия стандартизированных антибактериальных препаратов для введения в пазуху, ошибочно считать, что при многократных пункциях бактериальный агент может быть успешно элиминирован. Кроме того, введение медикаментозных средств непосредственно в пазуху может также негативно отразиться на сопутствующей патологии нижних дыхательных путей, в частности бронхиальной астме.

Одним из перспективных направлений в отношении лечения гнойных гайморитов остается проведение рациональной антибактериальной терапии, которая, в свою очередь, является одной из ответственных и противоречивых проблем современной медицины в целом. С одной стороны, тяжесть и характер заболевания диктует назначение антибактериального препарата в ранние сроки, когда клиницист еще не располагает данными о природе возбудителя, а с другой стороны, нерациональное использование антибиотиков приводит к развитию резистентных штаммов, вызывает депрессию иммунной системы и аллергическую перестройку в организме.

Переходя к рассмотрению микробного пейзажа синусита, следует подчеркнуть, что вирусное инфицирование является лишь первой фазой заболевания, и оно «прокладывает путь» бактериальной инфекции. В условиях нормального функционирования механизма мукоциллиарного транспорта, бактерии не имеют возможности для достаточно длительного контакта с клетками эпителия полости носа. При поражении слизистой оболочки вирусом продлевается время контакта патогенных бактерий с клетками и становится возможным вторичное бактериальное инфицирование.

Ранее существовало представление о стерильности околоносовых пазух. Однако это вряд ли возможно, так как, согласно законам нормальной физиологии, околоносовые пазухи имеют постоянный контакт с другими отделами верхних дыхательных путей, где постоянно вегетирует самая разнообразная микрофлора. Возбудителями инфекционного синусита могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы. Последние являются естественными обитателями организма человека и вызывают заболевания при снижении местного и общего иммунитета. Именно представители условно-патогенной микрофлоры

являются наиболее значимыми возбудителями бактериального синусита, подчеркивая тот факт, что при любом синусите в той или иной степени страдает иммунитет.

Среди возбудителей синусита наиболее значимыми в настоящее время являются *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, реже встречается *Moraxella catarrhalis*.

Streptococcus pneumoniae — это грамположительный кокк из группы альфа-гемолитических стрептококков. Различные серотипы пневмококка, последовательно сменяя друг друга, колонизируют носоглотку сразу после рождения. По мере выработки в организме соответствующих факторов иммунитета и элиминации одного микроорганизма, его сменяет другой, причем период персистенции конкретного серотипа может длиться от одного до 12 месяцев. Поскольку *Streptococcus pneumoniae* имеет более 90 различающихся по антигенным свойствам серотипов, этот микроорганизм может присутствовать в полости носа годами и способен в любой момент вызвать развитие бактериального синусита. Некоторые авторы отмечают, что серьезные внутричерепные и орбитальные осложнения при остром синусите обычно являются результатом инфицирования *S.pneumoniae*.

В процентном соотношении при остром синусите в 44,9% выделяется *S.pneumoniae*, в 17,3% — *H.influenzae*, в 10,2% — анаэробы, в 7,1% — ассоциации аэробов (*S.pneumoniae* и *H.influenzae*). Приведенные данные коррелируют с исследованиями, проведенными в других странах. Существует и альтернативное мнение о том, что самой многочисленной группой микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, являются стафилококки, они составляют 77% всех посевов, при этом около 40% принадлежит эпидермальному, а 60% — золотистому стафилококку. Однако, по мнению других авторов, золотистый стафилококк не относится к типичным возбудителям острого синусита, несмотря на высокую частоту высеваемости. Этот микроорганизм является «путевой» флорой, попадая на тампон или пункционную иглу с волосков преддверия полости носа. Считается, что *S.aureus* ответственен за наиболее тяжелые случаи госпитального синусита.

При хронических синуситах микробная флора отличается большим разнообразием, и спектр возбудителей несколько смещается в пользу анаэробной флоры. Так, по данным ряда авторов, в 52% случаев выделяются аэробы (различные стрептококки — 21%, гемофильная палочка — 16%, синегнойная палочка — 15%, золотистый стафилококк и моракселла — по 10%. Анаэробным возбудителям принадлежит 48% случаев (*Prevotella* — 31%, анаэробные стрептококки — 22%, *Kisobacterium* — 15% и др.)

Выделение энтеробактерий при синуситах может быть объяснено кишечным дисбактериозом, который рассматривается в настоящее время как побочное действие антибиотикотерапии. Благодаря дефициту бифидобактерий и молочнокислых бактерий происходит беспрепятственное заселение условно-патогенной микрофлорой не только кишечника, но и других соприкасающихся с внешней средой полостей организма. Тем же объясняется выявление грибов рода *Candida*.

Таким образом, современные данные о видовом составе микрофлоры при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух, приводимые разными исследо-

вателями, имеют расхождения, возможно, вследствие низкого уровня стандартизации микробиологических исследований в России. Наиболее рациональной позицией остается учет всех наиболее вероятных возбудителей или определение возбудителя в каждом конкретном случае синусита.

Традиционным в нашей стране методом лечения риносинуситов, остается пункционный метод, однако, проанализировав все достоинства и недостатки пункционного метода, можно сделать вывод о том, что среди оториноларингологов в настоящее время не сформировалось устойчивое представление о роли и месте пункционного лечения в отношении гнойных гайморитов, исследования, проводимые в отношении данного вопроса, и поиск компромиссных вариантов лечения на данном этапе вполне оправдан.

Второй основополагающий принцип лечения гайморитов — эрадикация возбудителя — на современном этапе возможен только при проведении системной антибиотикотерапии.

По данным иностранной литературы, системная антибиотикотерапия является основным направлением в лечении инфекционных синуситов за рубежом.

Наличие широкого выбора эффективных антибактериальных средств, исчерпывающей информации о чувствительности и природной резистентности к ним микроорганизмов, с определенной частотой ассоциированных с тем или иным заболеванием, а также отсутствие надежных методов ускоренной бактериологической диагностики, превращают эмпирическую антибактериальную терапию в наиболее рациональную стратегию этиотропной терапии в период возникновения острых гнойных или обострения хронических гайморитов на начальном этапе их лечения.

В том случае, когда врач принимает решение о назначении антибактериальной терапии, он должен помнить о двух стоящих перед ним задачах. Тактической задачей является выбор антибиотика с наибольшим терапевтическим и наименьшим токсическим потенциалом. В то же время, стратегическая задача — уменьшение риска селекции и распространения резистентных штаммов бактерий в популяции. Решению тактической задачи призваны способствовать данные об устойчивости основных возбудителей внебольничных респираторных инфекций в России. В то же время, для решения поставленной стратегической задачи необходимо выбирать препараты, с наименьшей вероятностью вызывающие возникновение антибиотико-резистентных штаммов.

Огромный арсенал современных антибиотиков, безусловно, расширяет возможности клинициста. Успешной реализации указанных задач способствует хорошая ориентированность в спектре действия, фармакокинетике, микробиологическом влиянии препарата, а также его доказанная эффективность и безопасность. Большинство ошибок при назначении антибиотика в амбулаторной практике связано именно с неправильным выбором препарата. Главным критерием при этом, по-прежнему, является возможность воздействия на основных возбудителей воспаления. При этом приоритетом для выбора того или иного препарата является не широкий, а оптимальный спектр антибактериальной активности, то есть охватывающий наиболее значимых по статистическим данным в настоящее время и наиболее вероятных именно для данного больного возбудителей.

Многочисленные многолетние исследования, проведенные в различных регионах России, подтверждают, что спектр возбудителей острого бактериального синусита остается относительно постоянным. Наиболее частой причиной воспаления являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Реже встречаются *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus viridans*, анаэробы. Данные результаты не расходятся с мировой микробиологической статистикой.

Другая проблема при назначении антибиотиков заключается в отсутствии учета уровня приобретенной резистентности возбудителей в популяции. Бесконтрольное и зачастую необоснованное применение ряда антибактериальных средств привело к росту региональной резистентности, что нашло отражение в исследованиях по данной проблеме. Сведения об активности различных групп антибиотиков в отношении «главного» возбудителя острого синусита *Streptococcus pneumoniae* показывают следующее: имеется тенденция к снижению чувствительности к бета-лактамам. Устойчивость к пенициллину в России не превышает 2%, но штаммы с умеренной чувствительностью составляют 10–20%. Бета-лактамы сохраняют полную клиническую эффективность в отношении пенициллин-резистентных пневмококков, но определяется снижение эффективности цефалоспоринов 1–2 поколения. Выявлена низкая природная активность перорального представителя цефалоспоринов 3 поколения — цефтибутена. Крайне высокая резистентность в России к ко-тримоксазолу и тетрациклинам (более 50%). Очень низкая активность в отношении ранних фторхинолонов, существенное увеличение частоты резистентных штаммов к этим антибиотикам.

Что касается макролидов, то препараты этой группы используются в клинической практике довольно широко и зарекомендовали себя как высокоэффективные и одни из наиболее безопасных антибиотиков с минимальным числом противопоказаний к назначению. Еще одним значительным плюсом макролидов является низкая резистентность микроорганизмов к ним. Приведенные данные позволяют избежать ошибок при выборе конкретного препарата антибактериального действия. Уменьшение нерационального приема антибиотиков в ряде стран Европейского сообщества за последние годы позволило несколько улучшить ситуацию в отношении уровня резистентности *Streptococcus pneumoniae*, что проявилось в снижении с 20 до 13% пенициллин-резистентных штаммов данного микроорганизма.

Мы остановили свое внимание на изучении препарата из группы макролидов — Азитрале (азитромицин).

Новые макролиды (азитрал, азитромицин) обладают значимыми преимуществами перед представителями предыдущих поколений, в частности эритромицином: высокой стабильностью в кислотной среде, меньшей зависимостью биодоступности от приема пищи, хорошей переносимостью.

Вышеизложенные положения и обусловили выбор темы настоящего исследования.

Материалы и метод

Исследуемую группу составили 20 больных, страдающих острым гнойным гайморитом, диагноз которого устанавливался на основании жалоб, анамнестиче-

ских данных, результатов оториноларингологического осмотра, лабораторного и инструментального обследования. Следует отметить, что данная группа была сформирована из больных, отказавшихся от проведения им пункционного метода лечения.

Распределение больных по полу было приблизительно одинаковым. Среди них было 9 женщин и 11 мужчин, в возрасте от 18 года до 63 лет ($39 \pm 10,82$ лет). Следует отметить, что 67% больных находились в трудоспособном возрасте (20–50 лет).

У больных данной группы диагностирован острый гнойный гайморит, из них у 11 — двусторонний, у 9 — односторонний процесс. Всем пациентам проведено лечение препаратом Азитрал по 500 мг в первые сутки и по 250 мг в последующие 4 суток (общий курс лечения — 5 дней).

Для оценки выраженности симптомов гайморита больным предлагалось заполнить анкету, в которой тяжесть симптомов была оценена в баллах. Было установлено, что в исследуемой группе преобладали больные, у которых имелись периодическая головная боль, умеренное затруднение носового дыхания, гнойные выделения из носа большую часть дня, периодическая гипосмия.

После осмотра полости носа и носоглотки, включавшего в себя переднюю и заднюю риноскопию, были получены данные, свидетельствующие о том, что у большинства больных наблюдалась небольшая болезненность при пальпации передней стенки верхнечелюстной пазухи и в местах выхода ветвей тройничного нерва, умеренная отечность и гиперемия слизистой оболочки полости носа, а также значительное количество гнойного отделяемого в полости носа. У 9 больных при эндоскопии полости носа выявлены анатомические особенности, которые могли способствовать развитию заболевания: у 2 больных — резко выступающая вперед и медиально-решетчатая булла, у 4 пациентов — буллезно измененная средняя носовая раковина, у 3 — гипертрофия крючковидного отростка.

У всех больных после проведенного микробиологического исследования была выявлена патогенная микрофлора, состав которой представлен в таблице 1.

Таблица 1

Число штаммов (%) микроорганизмов, выделенных до начала лечения у больных 1 группы

Возбудитель	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	17,6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14,4
<i>Streptococcus viridans</i>	9,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,7
<i>Moraxella catarrhalis</i>	7

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	4,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,8
<i>Escherichia coli</i>	0,8
ВСЕГО	100

Микробные ассоциации отмечены у 30,7% больных. Максимальное число возбудителей, выделенных у одного больного, равнялось трем. Рентгенологическое исследование околоносовых пазух в носолобной и носоподбородочной проекциях было проведено 20 больным, компьютерная томография — 11 больным. У всех больных были выявлены различные изменения, представленные в таблице 2.

Таблица 2

Результаты рентгенологического исследования до лечения

Рентгенологическая картина или данные компьютерной томографии	До лечения (%)	Динамика после лечения (%)
Уровень жидкости в верхнечелюстной пазухе	15,4 %	0 %
Субтотальное затемнение верхнечелюстной пазухи	55,4 %	25 %
Тотальное затемнение верхнечелюстной пазухи	26,2 %	0 %

В общеклиническом анализе крови, также проведенном всем больным, особое внимание уделялось относительному количеству лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов периферической крови, как показателям выраженности воспалительной реакции организма. Лейкоцитоз крови в интервале от 9 до 15% был обнаружен у (26,6%) человек. Ускорение скорости оседания эритроцитов в интервале от 10 до 20 мм/ч для мужчин и от 15 до 25 мм/ч для женщин, было обнаружено у (12,3%) человек.

При проведении сахариного теста для оценки транспортной функции мерцательного эпителия, у подавляющего числа больных (86%) выявлено увеличение времени появления сладкого привкуса во рту (>13 мин), что может косвенно свидетельствовать о снижении мукоциллиарного клиренса.

При ультразвуковом сканировании верхнечелюстных пазух у 69,2% отмечался разрыв между светодиодами, что интерпретировали как наличие жидкости в пазухе, у 24,6% больных — 8–10 светодиодов (III степень отека слизистой оболочки) и у 6,2% — 6–8 светодиодов (II степень отека слизистой оболочки). У 2 из 20 больных на 3-и сутки после начала лечения отсутствовала положительная динамика субъективных и объективных симптомов гайморита. Данным больным дополнительно начат курс пункционного лечения до получения результатов микробиологического исследования.

После получения данных бактериологического исследования, была произведена коррекция схемы лечения в соответствии с антибиотикограммой. У 2 больных выявлен также резистентный к большинству антибиотиков эпидермальный стафилококк. Антибиотиком 2-го ряда стал левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней. У 1 больного возбудители не были идентифицированы, назначен антибактериальный препарат 2 ряда (моксифлоксацин в дозировке 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней).

В результате проведенного лечения у всех больных отмечена нормализация картины периферической крови, что выражалось в статистически значимом ($p < 0,01$) уменьшении относительного количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов. Динамика субъективных и объективных симптомов гайморита представлена на диаграммах 1, 2.

Диаграмма 1

Динамика субъективных симптомов гайморита

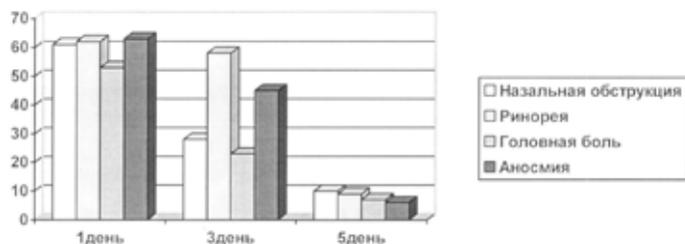
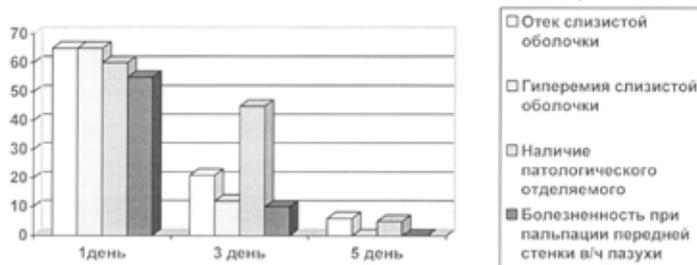


Диаграмма 2

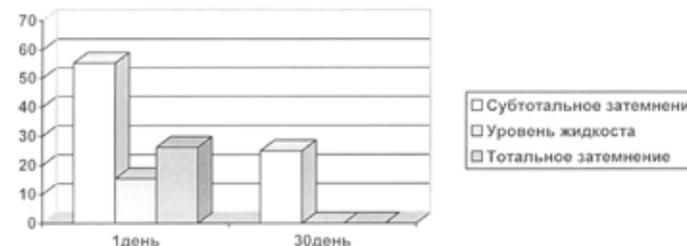
Динамика объективных симптомов гайморита



Повторная рентгенография или компьютерная томография околоносовых пазух проводилась спустя 1 месяц после начала лечения (диаграмма 3).

Диаграмма 3

Динамика изменений в околоносовых пазухах по данным рентгенографии и компьютерной томографии

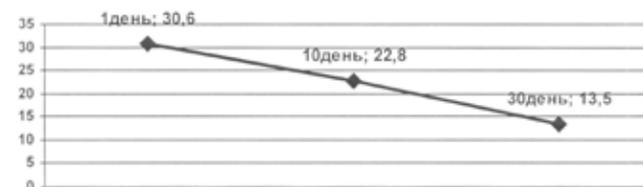


Повторное ультразвуковое сканирование верхнечелюстных пазух проводилось на 3-и, 5-е и 10-е сутки. Повторное бактериологическое исследование проводилось на 10-е сутки от начала лечения, а повторная ПЦР-диагностика на 30-е сутки после лечения (ввиду того, что на более ранних сроках возможны ложноположительные результаты из-за высокой чувствительности метода).

Мукоциллиарный клиренс по сахарinovому тесту оценивался через 10 и 30 дней после начала лечения. Динамика средних значений сахаринового времени в минутах на диаграмме 4.

Диаграмма 4

Динамика мукоциллиарного клиренса



При сравнении показателей риноманометрии, проведенной всем больным до начала лечения и после его окончания, у большинства больных (75%) отмечено их улучшение. Данные изменения статистически достоверны ($p < 0,01$).

Таким образом, в исследуемой группе на фоне проводимого лечения с 3-го дня установлена устойчивая тенденция ($p = 0,055$) к снижению, а к 5-м суткам значительное уменьшение субъективной и объективной симптоматики гайморита. Положительная динамика патологических изменений в пазухах, по данным ультразвукового исследования, начиналась с третьих суток. А к 30-м суткам у большинства больных результаты рентгенологического и ультразвукового исследований соответствовали норме (уровень жидкости в верхнечелюстной пазухе — 0%, субтотальное затемнение верхнечелюстной пазухи — 25%, тотальное затемнение верхнечелюстной. Данные изменения были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Заключение

Полученные нами данные подтвердили высокую лечебную эффективность препарата **АЗИТРАЛ** (азитромицин) в отношении острого гнойного синусита. Положительные результаты были получены в 75% случаев. Препарат отличается безопасностью и простотой в применении. При проведении исследования не зарегистрированы нежелательные побочные действия препарата.

Препарат **АЗИТРАЛ** может быть рекомендован для широкого применения в оториноларингологии у взрослых для лечения острых гнойных синуситов и при острых средних отитах при условиях чувствительности к нему выделенной микрофлоры.

Ваша аллергия — не повод для расставаний



Кларидол

Лоратадин

· Таблетки 10 мг №7
· Сироп 1мг/мл 100 мг

Препарат выбора для лечения аллергии различного генеза:

- Аллергический ринит, поллиноз
- Аллергический конъюнктивит
- Пищевая аллергия
- Атопический дерматит
- Крапивница



ДЕЙСТВУЕТ 24 ЧАСА, ПРИЕМ — 1 ТАБЛЕТКА В СУТКИ

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КЛАРИДОЛ

Торговое название препарата: Кларидол.

Международное непатентованное название: Лоратадин.

Лекарственная форма: таблетки.

Фармакотерапевтическая группа: H₁-гистаминовых рецепторов блокатор.

Показания для применения

Для взрослых и детей старше 2 лет Кларидол применяется для лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринитов, конъюнктивита, поллиноза, крапивницы, в том числе хронической идиопатической крапивницы, отека Квинке, псевдоаллергических реакций, зудящих дерматозов, аллергических реакций на укусы насекомых.

Противопоказания для применения

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Режим дозирования и способ применения

Взрослым и детям старше 12 лет: по 10 мг Кларидола (1 таблетка) 1 раз в день. Суточная доза — 10 мг.

Детям от 2-х лет до 12 лет: по 5 мг Кларидола (1/2 таблетки) 1 раз в день. Суточная доза — 5 мг.

Детям с массой тела более 30 кг: по 10 мг Кларидола (1 таблетка) 1 раз в день. Суточная доза — 10 мг.

Меры предосторожности

Больным с нарушениями функций печени Кларидол необходимо назначать в начальной дозе 5 мг в день в связи с возможным нарушением клиренса лоратадина.

Не рекомендуется детям до 2 лет.

Возможные побочные действия

Редко — сухость во рту, тошнота, рвота, гастрит, нарушение функции печени, головная боль, повышенная утомляемость, возбудимость (у детей), головокружение, кашель, тахикардия, аллергические реакции. В отдельных случаях — алопеция.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Следует воздержаться от применения Кларидола при беременности и лактации.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Кларидол не вызывает сонливости и не влияет на психомоторные функции, внимание, работоспособность, умственные способности.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг №7.

Срок годности: 3 года.

Производитель

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия.

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

111033 г. Москва, ул. Золоторожский вал, д. 11, стр. 21

тел.: (495) 970-15-80

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КЛАРИДОЛ У ПАЦИЕНТОВ
С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**

*Горячкина Л. А., заведующая кафедрой клинической аллергологии профессор,
Дробик О. С.*

Кафедра клинической аллергологии Российской медицинской академии
последипломного образования

На кафедре клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования проводилось открытое рандомизированное исследование: оценка клинической эффективности препарата кларидол у взрослых пациентов с сочетанным течением легкой атопической бронхиальной астмы и сезонного аллергического ринита легкого течения.

Материалы и методы

В исследование были включены 27 пациентов в возрасте от 17 до 32 лет (средний возраст 20 ± 0,5), обратившихся к аллергологу по поводу сочетанного течения легкой персистирующей БА и САР легкого течения.

Критерии включения

У всех пациентов на момент включения имелась следующая клиника:

- симптомы легкой **персистирующей** астмы, симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день, ОФВ₁ больше 80%;
- доказанная сенсibilизация к бытовым, пыльцевым (пыльца деревьев, злаковых трав) аллергенам (аллергены домашней пыли, березы, лещины, дуба и т. д.);
- также у пациентов имелись анемнестические указания на сезонное обострение круглогодичного аллергического ринита легкого течения;
- на момент включения в исследование клиники ринита у пациентов не наблюдалось.

Критерии исключения

Из исследования исключались пациенты, получавшие в течение 2 недель до начала исследования:

- интраназальные и системные глюкокортикостероиды;
- интраназальные препараты кромогликата натрия;
- деконгестанты;
- альтернативные методы лечения.

А также пациенты, страдающие:

- клинически значимым синуситом;
- анатомическими аномалиями носа;
- инфекциями дыхательных путей;

- любыми хроническими и декомпенсированными заболеваниями.

По завершению 7-дневного периода начального наблюдения пациенту назначали кларидол однократно в сутки: 10 мг утром, после еды. Препарат назначали за 3 недели до предполагаемого начала сезона цветения.

Длительность наблюдения составляла 40 дней. 6 визитов на 1-й, 7-й, 14-й, 21-й, 28-й, 40-й день приема препарата. Базисная терапия сопутствующей бронхиальной астмы продолжалась препаратами кромогликата и недокромила натрия. Другие противоаллергические препараты в этот период не назначались. Помимо назначенных препаратов пациенты могли принимать назальные деконгестанты (по необходимости, при выраженной заложенности носа, но не более 3 раз в течение суток).

Критерии клинической эффективности

Субъективная специфическая оценка эффективности лечения проводилась:

- По специализированному опроснику: оценка проявлений астмы и ринита до и после лечения.
- По дневнику пациентов (на основании 4-балльных визуальных аналоговых шкал):
 - выраженность основных симптомов САР: заложенности носа, чиханья, ринореи, зуда в носу;
 - симптомы раздражения конъюнктивы, слезотечение;
 - потребность в симптоматической терапии (назальных деконгестантах);
 - побочные явления от приема препарата;
 - потребность в В-2 агонистах короткого действия в утренние и ночные часы.

Объективная специфическая оценка эффективности лечения проводилась:

- исследованием функции внешнего дыхания;
- определением с помощью кожных аллергологических проб чувствительности к раствору гистамина 0,01% и к причиннозначимым аллергенам;
- определением инспираторного назального потока методом in chek.

Оценка кожных проб проводилась в первые 3 недели приема препарата до начала периода пыления. Далее оценка проводилась по дневнику пациента, ФВД, методу in chek.

Если в ходе исследования симптомы АР не контролировались, пациент должен был обращаться к врачу.

Показания для прекращения ранее назначенной терапии

- появление хотя бы одного из симптомов, характерных для среднетяжелого/тяжелого течения ринита;
- клиническая неэффективность (по мнению пациента).

На 3–4-й неделе применения препарата, в связи с отсутствием эффективности и нарастанием симптомов, характерных для среднетяжелого течения ринита, были исключены из исследования 7 пациентов и переведены на прием интраназальных глюкокортикостероидов (мометозона фуруат) в терапевтических дозировках. Появление данных симптомов коррелировало с началом сезона пыления

деревьев. В связи с этим была набрана дополнительная 2-я группа пациентов в количестве 7 человек по тем же критериям включения \ исключения, которые принимали препарат только в течение 3 недель непосредственно в сезон пыления. Этой группе пациентов не проводились кожные скарификационные пробы.

Результаты и обсуждение

При трактовке данных учитывался тот факт, что на момент включения в исследование у пациентов отсутствовали признаки сезонного обострения аллергического ринита, т. к. исследование было начато за 3 недели до предполагаемого сезона пыления. Также данный период пыления апрель-июнь 2004 года характеризовался плохими погодными условиями: частыми дождливыми днями, холодной погодой, что позволяет предположить невысокую общую концентрацию пыльцы в воздухе. Это также подтверждается тем, что у пациентов, не вошедших в исследование и составивших своеобразную контрольную группу, отмечалось достаточно легкое течение поллиноза: пациенты не нуждались в постоянном ежедневном приеме антигистаминных препаратов и деконгестантов.

По результатам статистической обработки анализ данных показал:

Анализ опросника по проявлениям ринита и астмы до и после лечения показал:

- проявления ринита достоверно не изменились до и после лечения ($p = 0,0836$), что свидетельствует о том, что препарат кларидол контролировал симптомы легкого сезонного ринита;
- существуют достоверные различия по проявлениям астмы ($p = 0,02$) до и после лечения, с тенденцией к уменьшению количества баллов опросника после лечения.

Анализ дневников пациентов:

Оценка интенсивности симптомов выполнялась по 4-балльной стандартизированной шкале:

- 0 — отсутствуют;
- 1 — слабые (симптомы имеются, но не раздражают);
- 2 — умеренные (симптомы имеются и раздражают);
- 3 — выраженные (симптомы мешают или не позволяют заниматься повседневными делами).

При статистическом анализе жалоб пациентов на заложенность носа установлено, что есть достоверные различия между заложенностью носа утром при 1-м и 6-м визите ($p = 0,0982$), а также есть достоверные различия между заложенностью носа вечером при 1-м и 6-м визите ($p = 0,004$). При этом, как видно на графике 1, жалобы на заложенность носа в течение лечения уменьшались уже ко 2-му визиту, достигая клинически значимых результатов (< 1 балла), с началом сезона цветения к 3-му и 4-му визиту количество жалоб увеличивалось до 1,2 балла, и к 6-му визиту достигали вновь клинически значимых результатов.

При анализе жалоб на ринорею статистически установлено, что есть достоверные различия между чиханьем утром при 1-м и 6-м визите ($p = 0,0086$) и нет достоверных различий между чиханьем вечером при 1-м и 6-м визите ($p = 0,05630$). Динамика изменений показателей утренней ринореи представлена на графике 2 и

сходна с вышеописанными изменениями жалоб на заложенность носа, и также достигает клинически значимых результатов к 6-му визиту.

График 1

Динамика убывания утренней заложенности носа на фоне лечения кларидолом (баллы — интенсивность симптомов)

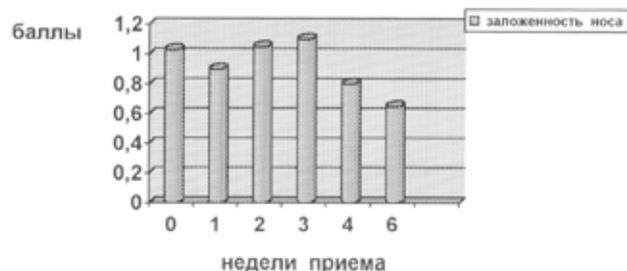
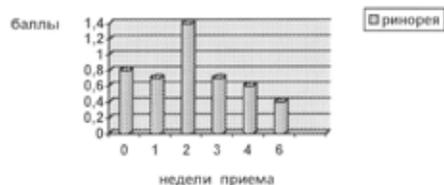


График 2

Динамика убывания жалоб пациентов на ринорею в утренние часы, на фоне лечения кларидолом (баллы — интенсивность симптомов)

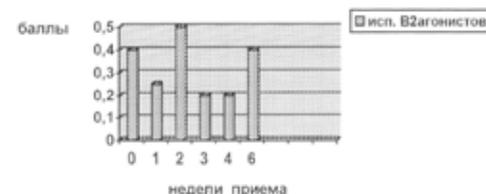


Анализ остальных жалоб, характеризующих симптомы ринита и глазные симптомы, показал, что нет достоверных различий между симптомами от 1-го к 6-му визиту.

При анализе потребности пациента в В2-агонистах короткого действия установлено, что существует достоверная разница между приступами удушья в дневное время при 1-м и 6-м визитах ($p = 0,0012$) и в ночное время при 1-м и 6-м визитах ($p=0,0140$), с тенденцией к снижению только в группе пациентов, проходивших терапию в течение 6 недель, тогда как в группе пациентов, проходивших 3-недельное наблюдение, не выявлено различий между 1-м и 6-м визитом при анализе приступов удушья в дневные и ночные часы ($p = 0,3578$). Скорее всего, это связано с тем, что пациенты из первой группы получали адекватную базисную терапию бронхиальной астмы еще до начала периода пыления (см. график 3). Нужно отметить, что при статистическом анализе показателей спирометрии установлено, что достоверных различий между первым и последним визитом не выявлено ни в той, ни в другой группе.

График 3

Использование В2-агонистов короткого действия в утренние часы в группе пациентов, получавших 6-недельную терапию

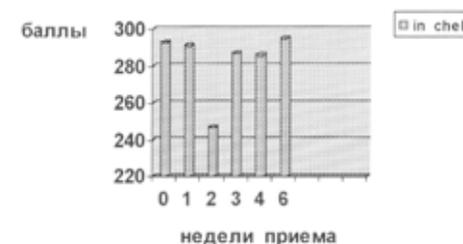


Не проводился статистический анализ побочных явлений от приема препаратов ввиду малого количества наблюдений. Но хотелось бы отметить, что у троих пациентов, принимавших кларидол, в течение первых двух недель приема препарата отмечалась сухость во рту, оцененная пациентами в 1–1,5 балла. Отмены препарата данное нежелательное явление не потребовало. В целом отмечалась хорошая переносимость проводимой терапии.

При статистическом анализе пикового инспираторного назального выдоха методом in chek установлено, что не выявлено достоверных различий между 1-м и 6-м визитом как в группе пациентов, получавших 6-недельную терапию ($p = 0,8917$), так и в группе пациентов, получавших 3-недельную терапию ($p = 0,0836$). Таким образом, на фоне терапии показатели in chek в период пыления оставались в пределах индивидуальных норм (График 4).

График 4

Динамика показателей in chek на фоне терапии кларидолом



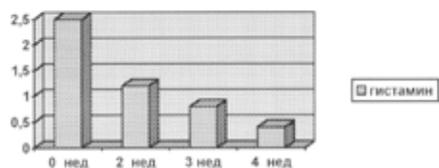
При анализе убывания кожной чувствительности к гистамину при проведении скарификационных проб получены следующие данные (график 5).

Наблюдалось достоверное снижение кожной чувствительности к гистамину ко 2-му визиту ($p < 0,00001$), но не достигая значимого (< 1) отрицательного результата.

В дальнейшем не происходит статистически достоверное снижение показателей кожной чувствительности к гистамину между 2-м, и 3-м, и 4-м визитами ($p = 0,1047$) пациентов, но не достигая полностью отрицательных результатов.

Динамика убывания кожной чувствительности к гистамину при проведении скарификационных проб (баллы — интенсивность кожных проб)

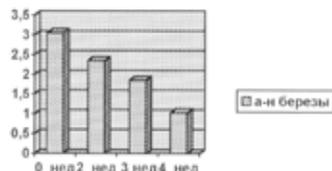
График 5



При анализе скарификационных кожных проб с причинно-значимыми аллергенами произошли сходные статистически достоверные изменения см. график 6:

График 6

Динамика убывания кожной чувствительности при проведении скарификационных проб с аллергеном березы (баллы — интенсивность кожных проб)



Выводы с учетом особенностей сезона пыльцеобразования весны 2004 года:

1. **КЛАРИДОЛ** показал в группе 6-недельного наблюдения эффективность контроля симптомов САР легкого течения у 13 из 20 включенных пациентов.
2. В группе 3-недельного наблюдения у 7 пациентов с легким течением САР также отмечена эффективность **КЛАРИДОЛА**.
3. Не выявлено значимых достоверных различий между группами.
4. У 3 пациентов из 27 наблюдаемых отмечалась сухость во рту при приеме **КЛАРИДОЛА** в течение первых двух недель приема препарата. В целом отмечалась хорошая переносимость проводимой терапии.

ОТКРЫТОЕ НЕСРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КЛАРИДОЛ (ЛОРАТАДИН) У БОЛЬНЫХ СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ (САР)

Черняк Б. А., д. м. н., профессор, Сергеева Е. К.

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей
Кафедра аллергологии и пульмонологии

Введение

В Восточной Сибири, как и в других регионах России, а также во всем мире, регистрируется широкая распространенность АР, составляющая в разных возрастных группах населения 7,7–16,4% [1, 2, 3]. Важное место в терапии столь широко распространенного заболевания принадлежит антигистаминным препаратам, что связано со значительной ролью гистамина в патогенезе заболевания. Среди антигистаминных препаратов в последнее десятилетие заслуженное внимание уделяется их второму поколению, и в частности, различным формам лоратадина, достоинством которого, помимо выраженного антигистаминного эффекта, является отсутствие седации, влияния на психомоторную функцию, хорошая переносимость [4, 5].

Целью данного исследования явилось изучение эффективности и переносимости препарата Кларидол (лоратадин) у больных аллергическим ринитом.

Материал и методы исследования

Изучена эффективность и переносимость антигистаминного препарат Кларидол (10 мг 1 раз в день) при 2-недельном лечении 15 больных в период обострения САР. Возраст пациентов, среди которых было 9 женщин и 6 мужчин, колебался от 13 до 42 лет (в среднем $28,9 \pm 11,8$ лет), длительность заболевания также варьировала в широких пределах: от 1,5 до 30 лет, составив в среднем $8,7 \pm 6,2$ лет.

Диагноз САР ставился с учетом анамнеза, клинических проявлений заболевания и подтверждался результатами аллергологического обследования (прик-тесты, дополняемые при необходимости провокационными назальными пробами). У 5 пациентов имелась сенсibilизация только к одной группе пыльцевых аллергенов (2 — к пыльце деревьев, 1 — к злакам, 2 — к пыльце сорняков), в остальных случаях САР был обусловлен гиперчувствительностью к двум или всем трем группам пыльцевых аллергенов. Сочетание пыльцевой с внутрижилищной аллергией имело место у 9 больных.

Балльная оценка симптомов ринита в исходном состоянии и динамике лечения через 7 и 14 дней проводилась по 4-балльной шкале:

- 0 — симптомы отсутствуют
- 1 — слабо выраженные симптомы явно присутствуют, но причиняют минимальное беспокойство, легко переносятся;

- 2 — симптомы умеренно выражены, причиняют заметный дискомфорт;
- 3 — симптомы резко выражены, трудно переносимы, влияют на дневную активность, нарушают сон.

Наличие и выраженность симптомов, а также побочные эффекты препарата, оценивались по данным дневников самонаблюдений, которые вели пациенты. Общий (суммарный) эффект лечения оценивался врачом совместно с больным при сравнении исходного состояния и статуса при заключительном визите по 4-балльной шкале:

- 0 — неудовлетворительный результат (отсутствие эффекта);
- 1 — удовлетворительный результат (симптомы сохраняются, могут причинять беспокойство, но их выраженность уменьшилась);
- 2 — хороший результат (симптомы значительно уменьшились, сохраняются только в легкой степени и причиняют незначительное беспокойство);
- 3 — отличный результат (симптомы отсутствуют).

Помимо оценки симптомов заболевания по данным риноцитогаммы, анализировался уровень назальной эозинофилии.

Результаты исследования

Оценка состояния больных перед назначением кларидола показала, что в большинстве случаев САР имел среднетяжелое или тяжелое течение, о чем свидетельствует интенсивность его симптомов (табл. 1). Выявлена выраженность всех симптомов варьировала в широком диапазоне, однако преобладали и во многом обуславливали тяжесть ринита ринорея и заложенность носа.

Таблица 1

Балльная оценка симптомов САР у больных перед назначением кларидола

Симптомы	Интенсивность симптомов	Средние значения
Ринорея	2–3	2,33 (0,47)*
Заложенность носа	1–3	2,27 (0,57)
Чихание	1–3	2,20 (0,50)
Зуд в носу	1–3	2,20 (0,75)
Глазные симптомы	1–3	1,47 (0,50)
Общий индекс симптомов	7–13	10,47 (2,83)

* В скобках приведены стандартные отклонения средних значений.

Как видно из таблицы 2, лечение кларидолом сопровождается высоко достоверным уменьшением интенсивности всех клинических проявлений САР (P во всех случаях < 0,001): снижается как общий индекс назальных симптомов, так и каждый из них в отдельности. Вместе с тем, следует отметить, что уровень влияния кларидола на различные симптомы заболевания носит неодинаковый харак-

тер (рис. 1). Так, в наибольшей степени снижается выраженность глазных симптомов, зуд в носу, чихание (–50,4%, –48,6%, –42,3%), в меньшей — ринорея и заложенность носа (–31,3%, –23,8%). В целом же индекс назальных симптомов снижался на 38,2%.

Таблица 2

Балльная оценка симптомов САР у больных в динамике лечения кларидолом

Симптомы	Средние значения		T _{0-14*}
	Исходно (0)	После лечения (14)	
Ринорея	2,33 (0,47)	1,60 (0,49)	4,49
Заложенность носа	2,27 (0,57)	1,73 (0,57)	4,00
Чихание	2,20 (0,50)	1,27 (0,44)	7,90
Зуд в носу	2,20 (0,75)	1,13 (0,50)	5,87
Глазные симптомы	1,47 (0,50)	0,73 (0,68)	6,21
Общий индекс симптомов	10,47 (2,83)	6,47 (2,68)	9,94

*Значения t-статистик при сравнении выраженности исходных симптомов и через 14 дней от начала лечения

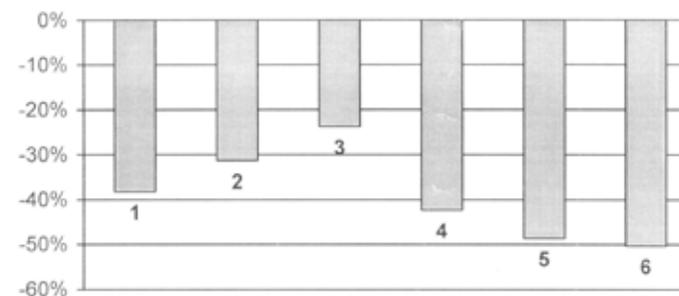


Рис. 1.

Относительное снижение интенсивности симптомов САР через 14 дней лечения Кларидолом

1 — общий индекс назальных симптомов; 2 — ринорея; 3 — заложенность носа; 4 — чихание; 5 — зуд в носу; 6 — глазные симптомы.

Характеризуя частоту положительного эффекта кларидола среди обследованных больных, следует отметить ту же закономерность, что и при оценке интенсивности симптомов: чаще всего препарат был эффективен в отношении чихания и зуда в носу (100% и 93,3%), глазных симптомов (73,3%); ринорея существенно уменьшалась в 66,7% случаев, заложенность носа — у 53,3% больных.

Кроме симптомов САР, положительный эффект **КЛАРИДОЛА** подтверждает и снижение числа эозинофилов в назальном содержимом по сравнению с исходными данными на 40,3%.

Оценка эффективности лечения, осуществляемая нами совместно с пациентами по приводимым выше критериям, показала, что у 13 из 15 больных (86,7%) результаты лечения могут быть расценены как хорошие и удовлетворительные. Лишь в 2 случаях (13,3%) эффект от проводимого лечения отсутствовал.

Важной характеристикой лекарственных препаратов, наряду с эффективностью, является их безопасность. В проведенном исследовании за период наблюдения только 2 пациента (13,3%) отметили седативное действие **КЛАРИДОЛА**. Выраженность этого нежелательного явления была слабой, что не требовало отмены препарата и прерывания лечения.

Заключение

Результаты проведенного исследования подтвердили противоаллергический эффект **КЛАРИДОЛА**, выраженный у большинства больных, о чем свидетельствуют как динамика клинических проявлений САР, так и значительное снижение назальной эозинофилии под влиянием препарата. Наиболее выраженный эффект **КЛАРИДОЛ** оказывает на симптомы поллиноза, максимально опосредованные гистамином — зуд в носу, чихание, глазные симптомы, ринорею. В значительно меньшей степени под влиянием **КЛАРИДОЛА** уменьшается заложенность носа.

Учитывая достаточную клиническую эффективность препарата, его хорошую переносимость, удобство в применении (1 таблетка 1 раз в день) и оптимальное соотношение стоимость / эффект, **КЛАРИДОЛ** может быть рекомендован для широкого применения при аллергических ринитах, в первую очередь, при легком и среднетяжелом течении, когда симптомы назальной блокады нерезко выражены и не являются ведущими в клинике заболевания.

Литература

1. Черняк Б. А. и соавт. Аллергические риниты в Восточной Сибири: распространенность, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой // Аллергология. — 2002. — № 2. — С. 3–9
2. Ильина Н. И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита // *Materia medica*. — 1999. — № 3. — С. 3–10
3. ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму // Аллергология. — 2001. — Приложение. — № 3. — С. 43–56
4. Гуцин И. С. Антигистаминные препараты. Пособие для врачей. — М., 2000. — 55 с.
5. Лопатин А. С. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // *Consilium medicum*. — 2001. Приложение. — С.33–34

