

роидов (преднизолона) с 15 мг до 7,5 мг, дозированных аэрозолей  $\beta_2$ -адреномиметиков с 8 до 3 доз в сутки. При ХОБЛ — уменьшение дозы  $\beta_2$ -агонистов с 6 до 2 доз в сутки. Необходимость в госпитализации возникла только у 1 больного бронхиальной астмой в связи с обострением ишемической болезни сердца.

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что организация ДКТ на дому как эффективного стационарозамещающего метода лечения при наличии тяжелой дыхательной недостаточности является одной из важных задач практического здравоохранения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.Л., Некласов Ю.Ф., Александров Н.Н. и др. Частота и выраженность легочной гипертензии у больных с заболеваниями легких в сравнении с сердечно-сосудистой патологией // *Клин.мед.*— 1990.— № 5.— С.71—74.
2. Борщевский В.В., Камчиц О.М. Состояние пульмонологической помощи населению Беларуси в современных условиях // *Пульмонология.*— 1996.— № 2.— С.7—10.
3. Жданов В.Ф., Александров А.А., Перлей В.Е., Дундуков Н.Н. О некоторых итогах изучения хронического легочного сердца // *Современные проблемы клинической и профилактической пульмонологии.*— СПб., 1992.— С.63—73.
4. Заволовская Л.И., Орлов В.А. Современный взгляд на патогенез легочной гипертензии, формирование хронического легочного сердца и некоторые аспекты терапии // *Пульмонология.*— 1996.— № 1.— С.62—65.
5. Сахарова Г.М., Гвоздева Э.А., Бражчик В.А. и др. Анализ сродства гемоглобина к кислороду и потребление кислорода тканями // *Там же.*— 1994.— № 1.— С.55—59.

6. Сахарова Г.М., Гвоздева Э.А., Макрецкая О.Н. Патогенетические основы назначения кислородотерапии у больных с дыхательной недостаточностью при  $paO_2 > 55$  мм рт.ст. // *Там же.*— 1996.— № 3.— С.26—29.
7. Длительная кислородотерапия в домашних условиях: Метод. рекомендации / Чучалин А.Г., Третьяков А.В., Сахарова Г.М. и др.— М., 1996.— С.4—6.
8. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Хмелькова Н.Г. Хронический обструктивный бронхит: Метод. рекомендации.— М., 1997.— С.3—7.
9. Feinleib M., Rosenberg H.M., Collins J.G. et al. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States // *Amer. Rev. respir. Dis.*— 1989.— Vol.140, № 1.— P.9—18.
10. Kampelmacher M.J., Lammers J.S. Long-term Oxygen therapy COPD: Diagnosis and Treatment.— Amsterdam, 1996.— P.103—108.
11. Kobayashi S., Nishimura M., Yamamoto M. et al. Relationship between breathlessness and hypercapnic ventilatory response in patients with COPD // *Eur. Respir. J.*— 1996.— Vol.9.— P.2340—2345.
12. Observatoire Nationale // *ANTADIR.*— Paris, 1996.— P.11—12.
13. Okubadejo A.A., Paul E.A., Jones P.W., Wedzicha J.A. Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia // *Eur. Respir. J.*— 1996.— Vol.9.— P.2335—2339.
14. Saunder Ph., Grillier L.A., Noir V. et al. Analysis of patients under long-term oxygen therapy at home by concentrator // *ANTADIR Abstracts.*— Paris, 1994.— P.19—20.
15. Sherill D.L., Lebowitz M.D., Burrous B.B. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease // *Clin. Chest Med.*— 1990.— Vol.11.— P.375—387.
16. Vermeire P. The health burden of COPD // *European Respiratory Society. Congress.*— Stockholm, 1996.— P.4—5.
17. Wilke A., Zielinski J., Tobiasz M. et al. Evolution of COPD patients on long-term oxygen therapy at home. Working-group on LTOT International Union against Tuberculosis and Lung Disease // *ANTADIR Abstracts.*— Paris, 1994.— P.23.

Поступила 28.05.99.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК [616.24-008.4-06:616.8-009.836]-036.1

*И.М.Воронин, А.М.Белов, Е.В.Корякина, А.Г.Чучалин*

### ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ И КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОБСТРУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации, Тамбовская областная больница МЗ РФ

EVALUATION OF SEVERITY AND CLINICAL MARKERS OF SLEEP BREATHING OBSTRUCTIVE DISORDERS

*I.M.Voronin, A.M.Belov, E.V.Koryakina, A.G.Chuchalin*

#### Summary

The methods of variation statistics (discriminant, cluster, factor, correlation and regression analyses) were used to determine: 1) the optimal gradation of apnea/hypopnea index (AHI) in order to detect the severity of obstructive sleep disordered breathing (OSDB) and 2) the most representative OSDB clinical markers. Clinical features of OSDB and parameters of nocturnal cardiorespiratory monitoring were analysed in 115 patients of cardiological inpatient department (80 men, 35 women aged  $54.6 \pm 10.8$  years). During nocturnal cardiorespiratory monitoring OSDB with average AHI  $23.0 \pm 19.4/h$  was revealed in 105 (91.3%) patients.

The results show that the optimal determination of sleep apnea-hypopnea syndrome severity includes the following gradation of AHI: mild — from 5 to 20/hr. moderate — from 20 to 40/hr, severe —  $>40/hr$ . To avoid clinical errors it is also necessary in some cases to take into account the duration of apnea/hypopnea events, index

of arousal and desaturation degree. The most significant OSDB clinical markers with  $AHI > 5/hr$  include snore (sensitivity 88%, specificity 100%),  $BMI > 30 kg/m^2$  (80% and 90% respectively) and rates higher than 5 according to the Epworth sleepiness scale (65% and 77% respectively). Risk for OSDB increases rapidly at  $BMI > 25 kg/m^2$  and sleepiness rate  $> 5$  according to Epworth scale.  $BMI > 37 kg/m^2$  and sleeping rate  $> 10$  according to Epworth scale were often associated with severe ( $AHI > 40/hr$ ) sleep apnea/hypopnea syndrome.

### Резюме

Методы вариационной статистики (дискриминантный, кластерный, факторный и корреляционно-регрессионный анализ) использованы для выбора оптимальной градации индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) при оценке степени тяжести обструктивных нарушений дыхания во время сна (ОНДС) и для определения наиболее информативных клинических маркеров ОНДС. Проанализированы клинические проявления и показатели ночного кардиореспираторного мониторинга у 115 пациентов кардиологического стационара (80 мужчин, 35 женщин, средний возраст  $54,6 \pm 10,8$  года). При кардиореспираторном мониторинге ОНДС (средний ИАГ  $23,0 \pm 19,4/час$ ) были выявлены у 105 (91,3%) пациентов.

Результаты исследований показали, что для классификации выраженности синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна наиболее оптимально использовать следующую градацию ИАГ: легкая степень — от 5 до 20/час, средняя — от 20 до 40/час, тяжелая — более 40/час. Чтобы избежать клинических ошибок, в ряде случаев следует также принимать во внимание продолжительность эпизодов апноэ/гипопноэ, индекс реакций ЭЭГ активации и степень десатурации. Наиболее значимыми клиническими маркерами ОНДС при  $ИАГ > 5/час$  являются храп (чувствительность 88%, специфичность 100%), индекс массы тела (ИМТ) более  $30 kg/m^2$  (80% и 90% соответственно) и дневная сонливость (ДС) более 5 баллов по шкале Epworth (65% и 77% соответственно). Риск наличия ОНДС нарастает при  $ИМТ > 25 kg/m^2$  и  $ДС > 5$  баллов по шкале Epworth, при этом значения  $ИМТ > 37 kg/m^2$  и  $ДС > 10$  баллов обычно сопровождаются тяжелым синдромом апноэ/гипопноэ сна с  $ИАГ > 40/час$ .

Согласно Международной классификации расстройств сна к нарушениям дыхания во время сна относят следующие виды патологии: синдром обструктивных апноэ и гипопноэ сна (СОАГС), синдром повышенного сопротивления верхних дыхательных путей (СПС ВДП), привычный храп, объединяемые термином “обструктивные нарушения дыхания во время сна” (ОНДС), а также синдром центрального апноэ, синдром центральной альвеолярной гиповентиляции, расстройства сна, связанные с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, ночная астма, нейрогенное тахипноэ сна, ларингоспазм и синдром патологического глотания во время сна [8].

Наиболее широко в общей популяции населения распространены ОНДС, которые в возрасте от 30 до 60 лет встречаются у 9% женщин и 24% мужчин [38]. Спектр ОНДС постоянно расширяется. Если на первом этапе основное внимание уделялось проблеме СОАГС, то в настоящее время растет интерес к более легким формам, таким как СПС ВДП. Данный синдром проявляется повышенным сопротивлением дыхательному потоку с необходимостью приложения чрезмерных дыхательных усилий во время сна. Это ведет к нарушению структуры сна с частыми реакциями ЭЭГ-активации [18]. Точная диагностика СПС ВДП требует мониторинга внутрипищеводного давления, но возможна его верификация по форме кривых регистрации дыхательного объема или, что более точно, кривой поток-объем каждого дыхательного цикла в сочетании с храпом и электроэнцефалографией (ЭЭГ) [2,12,20]. Характерными клиническими проявлениями ОНДС являются храп (особенно громкий, прерывистый), остановки дыхания во время сна, избыточная дневная сонливость, сухость во рту после пробуждения, повы-

шенная двигательная активность и гастроэзофагеальный рефлюкс во время сна, никтурия, утренние головные боли, ухудшение слуха, снижение потенции и изменение личности [3,5,16]. Есть все основания полагать, что ОНДС оказывают неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, способствуя возникновению системной и легочной артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и аритмий [1,4,6,7,32]. Этим объясняют повышенную смертность у ряда пациентов с кардиальной патологией в ночные и ранние утренние часы. Поэтому крайне важен единый аргументированный подход к оценке степени тяжести ОНДС. Однако в настоящее время различные авторы используют разные критерии диагностики и степени тяжести.

*C. Guilleminault* и *W.C. Dement* [17] установили, что нижней границей для разграничения СОАГС и нормы является индекс апноэ 5 в час. Позже было показано, что у пациентов с СОАГС с индексом апноэ более 20/час нарастает смертность [23,30]. Учитывая патологическое сходство апноэ и гипопноэ, большинство авторов предлагают использовать объединенный индекс апноэ/гипопноэ сна (ИАГ) или индекс дыхательных расстройств (ИДР), дополняя его показателями СПС ВДП. Некоторые авторы принимают за норму значения ИАГ 10 или даже 15/час [13,15,37]. *E. Lugaresi* и *G. Plazzi* [22] предлагают считать начальной стадией заболевания ИАГ от 10 до 30, развернутой стадией — от 30 до 60 и тяжелой — более 60 апноэ и гипопноэ в час. Выбор конкретных критериев тяжести, как правило, не аргументирован и основывается на клинических представлениях и опыте различных сомнологических лабораторий.

Обращает внимание наличие противоречий у одних и тех же исследователей в оценке степени тяжести

Результаты дискриминантного анализа у обследованных пациентов ( $M \pm C$ )

Показатель	Нормативные значения			1-я группа			2-я группа		
	ИАГ<5	ИАГ<5 без СПС ВДП	ИАГ<10	5≤ИАГ<15	15≤ИАГ<30	ИАГ≥30	5≤ИАГ<20	20≤ИАГ<40	ИАГ≥40
Число пациентов	20	16	37	31	27	35	39	35	19
Храп %	77	48	74	100	100	100	100	100	100
Время засыпания, мин	40,7±58,9	44,9±54,2	43,6±81	39±91,3	25,4±78	20,7±124,2	38±91	21,7±85,3	19,6±145
ОДС, %	14,3±0,3	5,8±0,6	17,9±2,2	27,2±1,7	53,8±0,9	65,7±0,7	34,1±1,5	57,1±0,9	66,6±0,7
ПДАС, %	4,7±4,5	0,8±1	12,8±2,6	18,1±2,2	26,9±1,7	51,4±0,1	17±2	42,3±1,2	50±1
Гастралгии, изжога, %	8,4±1,2	3,2±10,1	13,8±17,4	5,8±3	40,1±1,5	42,3±1	6±3,3	47,1±2,5	67,2±0,1
Утренние головные боли, %	9,5±3,2	5,8±2,2	10,3±3	12,1±2,5	34,6±1,4	68,5±0,7	12,2±2,5	54,3±0,9	72,2±0,7
Ухудшение слуха, %	9,5±3,2	5,8±2	10,3±2,9	9,1±3,3	19,2±2,1	57,1±0,8	7,3±2,3	37,1±1,4	66,6±0,1
Сухость во рту, %	9,5±3,2	5,8±2,1	10,3±3	15,2±2,6	26,9±1,6	71,4±0,6	12,1±2,1	54,3±1,0	72,2±0,1
Пробуждения, кол-во	1,5±0,7	1,3±43,3	1,7±70,6	1,7±57,6	2,3±47,8	2,4±50	1,7±52,9	2,5±44	2,1±61,9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,4±13,3	29,6±9,9	30,6±16,4	32,2±17,7	35±13,8	36,7±14,2	33,3±14,4	35,4±15,8	36,3±15,4
Дневная сонливость, баллы	4±63	3,7±33,5	4,5±64,4	5,3±63,3	6,8±69	9,3±39,8	6±60	7,4±55,4	9,9±32,3
ИАГ, соб./час	2,9±72,1	2,6±45,9	7,6±218,4	10,1±31	23,1±30,3	44,3±28,7	11,6±44	30,6±14,1	53,8±20,9
ПАГср, сек	12,4±62,1	13,2±23,3	19±106,8	18±88,3	25,7±89,9	21,4±21,5	17,5±81,1	25,6±37,9	21,8±14,2
SaO <sub>2</sub> ср, %	95,4±1,4	95,4±0,6	95,6±1,4	95,3±1,4	93,3±5,5	93,8±3	94,8±2,3	94,2±2,3	92,5±1,6
SaO <sub>2</sub> мин, %	92,4±2,1	92,5±2,1	91,4±4,5	39,9±4,3	83,4±9,7	79,5±13,3	88,2±6,2	84,7±6,2	74,3±6,2
Десатурация, %	3±43,3	2,9±34,6	4,1±87,8	5,4±72,2	10±67	24±50	6,6±74,2	9,7±50,5	18,2±47,7

ОНДС. Так, *M.W.Johns*, используя ИДР для оценки тяжести ОНДС, в одном исследовании предлагает следующую градацию тяжести: легкая степень — 5—15/час, средняя — 15—30/час и тяжелая — >30/час [24], а в другом — 5—24,9; 25—49,9 и >50/час, соответственно [25].

Цель данного исследования — выбор оптимальных количественных показателей ИАГ для оценки тяжести ОНДС и определение наиболее информативных клинических маркеров ОНДС.

Обследовано 115 больных (80 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 27 до 78 лет ( $54,6 \pm 10,8^1$  года), находившихся на обследовании в кардиологическом отделении. У 78% больных диагностирована гипертоническая болезнь, у 56,5% — ИБС, у 26% — сердечная недостаточность и у 78% — различные нарушения ритма и проводимости сердца.

Поводом для проведения обследования послужила клиника ОНДС, а также различные острые состояния, возникающие во время сна (гипертонические кризы, сердечные аритмии, приступы стенокардии и панические атаки). Исследование включало сбор сомнологического анамнеза с количественной оценкой основных симптомов ОНДС. Наличие симптома обозначалось "1", отсутствие — "0". Время засыпания и число пробуждений отражались в средних цифрах. Проводились расчет индекса массы тела ( $ИМТ = \text{вес(кг)} / \text{рост(м}^2)$ )

и субъективная оценка дневной сонливости (ДС) по шкале *Epworth*.

Всем пациентам было проведено ночное кардиореспираторное мониторирование (*Respirace Plus, Sensor Medics*, США) с регистрацией грудного и брюшного дыхательных усилий, ЭКГ и сатурации крови (SaO<sub>2</sub>). Для анализа были использованы следующие показатели: ИАГ (событий/час), средняя продолжительность апноэ и гипопноэ (ПАГср), выраженная в секундах, средний и минимальный уровни сатурации (SaO<sub>2</sub>ср, SaO<sub>2</sub>мин), а также максимальная десатурация, выраженные в процентах.

Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ *Statistica 5.0*. Применялись методы дискриминантного и кластерного анализов с расчетом коэффициента вариации:  $C = (\sigma/M) \cdot 100\%$ . Проведен корреляционно-регрессионный анализ с построением регрессионных моделей.

При анкетировании 91,3% опрошенных отмечали храп, 42,6% — ощущения остановок дыхания во время сна. Время засыпания среди опрошенных в среднем составило  $30,6 \pm 28,9$  мин (от 1 до 180 минут). 95,9% пациентов имели более 1 пробуждения в течение ночного сна. Они связывали это с позывами на мочеиспускание и с появлением приступов аритмии, одышки или болей в сердце. На утренние головные боли и сухость во рту после пробуждения жаловались 33,9%

<sup>1</sup> — Здесь и далее по тексту — среднее ± среднее квадратичное отклонение.

## Результаты дискриминантного анализа у обследованных пациентов (M±C)

Показатель	3-я группа			4-я группа		
	5≤ИАГ<25	25≤ИАГ<50	ИАГ≥50	10≤ИАГ<30	30≤ИАГ<60	ИАГ≥60
Число пациентов	46	39	8	37	35	4
Храп %	100	100	100	100	100	100
Время засыпания, мин	36±92,5	22,9±110	11,9±100	29,6±92	18,3±82	12,5±95,2
ОДС, %	36,1±1,4	64,8±0,7	62,5±0,8	36,9±0,9	48,2±1	25,0±2
ПДАС, %	19,1±2,1	48,6±1	50±1	20,1±1,3	35,9±1,7	25±2
Гастралгии, изжога, %	10,1±5,7	60,2±5,5	50±0,1	37,7±5,9	42,4±5,9	33,3±0,6
Утренние головные боли, %	12,7±2,6	70,2±0,7	62,5±0,7	35,8±1	45,4±1,9	50±1,1
Ухудшение слуха, %	10,6±2,8	48,6±1,0	62,5±0,8	23,3±1,5	40,9±1,8	50±1
Сухость во рту, %	12,7±2,6	72,9±0,8	50±0,1	27,2±1,3	43,5±2	25±2
Пробуждения, кол-во	1,8±61,1	2,4±49,2	2±40	2±52,3	2,6±77,8	1,9±52,6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,3±17,7	35±16,9	37,8±12,2	35,1±15,1	42,1±10	37,3±11,8
Дневная сонливость, баллы	5,9±62,7	8±60	11,5±33	6,6±52,6	8,0±87,3	10,3±30,1
ИАГ, соб./час	13,0±41,5	35,5±24,8	63,4±18,1	18,7±36,7	41,6±33	70,8±17,8
ПАГср, сек	19,9±92,4	20,8±50	23±37,7	22,7±77	23,8±54	22,5±18,2
SaO <sub>2</sub> ср, %	94,3±4,3	94,2±3,7	92,6±3,6	94,8±4,3	93±3,3	93,5±1,3
SaO <sub>2</sub> мин, %	87,8±7,7	81,4±10,5	75,3±11,1	87±12,7	84,2±10	82,8±8
Десатурация, %	6,6±81,9	12,4±79,2	17,4±59,2	8,9±79,8	9,3±83,6	10,8±54,6

Примечание. Здесь и в табл.2 и 3 С — коэффициент вариации (%); ОДС — остановки дыхания во время сна; ПДАС — повышенная двигательная активность во время сна; ИМТ — индекс массы тела; ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ; ПАГср — средняя продолжительность апноэ/гипопноэ; SaO<sub>2</sub> — сатурация артериальной крови кислородом; СПС ВДП — синдром повышенного сопротивления верхних дыхательных путей.

больных. Повышенную двигательную активность во время сна замечали 27,8% пациентов, а 26,3% — боли в животе, изжогу и прогрессирующее ухудшение слуха. Ни один из обследуемых не отметил наличия интеллектуальных, социальных и сексуальных проблем. Ощущение усталости, сонливости после пробуждения имели 55,2% больных. Они объясняли эти симптомы непродолжительным или прерывистым сном и проявлениями основного заболевания. ДС по шкале *Epworth* варьировала от 0 до 20 баллов (6,6±3,9 в среднем) и ее наличие отметили у себя 33,9% обследуемых. Избыточная дневная сонливость — характерное клиническое проявление ОНДС. Так, *W.E.App et al.* [9] обнаружили ее у 84% мужчин и у 60% женщин с верифицированным при полисомнографии СОАГС. ИМТ среди обследованных составлял от 21,7 до 46 кг/м<sup>2</sup> (33,9±5,6), т.е. преобладали пациенты с повышенным весом (ИМТ>26).

По данным кардиореспираторного мониторинга ОНДС были выявлены у 105 (91,3%) пациентов. Причем 4 (3,5%) обследуемых имели привычный храп, 4 (3,5%) — СПС ВДП, а остальные — СОАГС различной степени тяжести. В 2 случаях был верифицирован синдром центральных апноэ/гипопноэ сна, и эти больные были исключены из исследования. У 10 пациентов нарушения дыхания во время сна отсутствовали. В целом ИАГ составил 23,0±19,4/час (с колебаниями от 0,2 до 120), ПАГср — 21,4±17,9 сек (от 10,1 до 104,0% сек), SaO<sub>2</sub>ср — 94,4±3,3% (от

66,6 до 99%), SaO<sub>2</sub>мин — 85,7±9,5% (от 48 до 96%), максимальная десатурация — 8,6±7,9% (от 1 до 48%).

С учетом наиболее часто предлагаемых классификаций тяжести ОНДС при проведении дискриминантного анализа были выделены две группы с предположительно нормальным ИАГ (от 0 до 5 и от 0 до 10/час), сформированы три группы с различным дискретным увеличением ИАГ, отражающим различную выраженность заболевания (табл.1).

При оценке средних величин, характеризующих клинические проявления СОАГС, было обнаружено статистически достоверное закономерное их увеличение с ростом ИАГ среди пациентов 1-й и 2-й групп. Исключение составили храп и время засыпания. Храп отметили все пациенты и градации его выраженности не проводилось. Время засыпания, как правило, убывало с нарастанием ИАГ, однако сильно варьировало у пациентов. В 3-й и 4-й группах динамика средних значений клинических проявлений была менее характерной, отсутствовала согласованность их изменений с нарастанием ИАГ. Это дает основание предполагать, что подобное разделение пациентов на подгруппы в зависимости от ИАГ ведет к "перемешиванию" пациентов с различной степенью тяжести СОАГС. Средние значения десатурации нарастали, а SaO<sub>2</sub>мин снижались в каждой из рассматриваемых групп с нарастанием ИАГ. Изменения SaO<sub>2</sub>ср внутри групп были незначительными и статистически недостоверными. Средние зна-

Результаты кластерного анализа у обследованных пациентов ( $M \pm C$ )

Показатель	1 кластер	2 кластер	3 кластер	4 кластер
Число пациентов	39	27	33	17
Храп, %	49	100	100	100
Дневная сонливость, баллы	4,3±67,4	6,6±49,3	7,4±47,4	11,1±42,4
ОДС, %	15,4±24,6	48,1±11	54,5±10,2	74,4±34
ПДАС, %	10,3±30	14,8±25,7	39,3±17,3	64,7±15,3
Гастралгии, изжога, %	10,3±30	3,7±19,2	46,3±11	64,7±5,6
Утренняя головная боль, %	7,7±38,8	14,8±25,7	57,6±9,8	82,3±4,7
Ухудшение слуха, %	7,7±38,8	7,4±36,1	42,4±16,7	70,6±7,9
Сухость во рту, %	7,7±38,8	14,8±25,7	60,6±12,4	76,4±7,8
Пробуждения, кол-во	1,5±80	1,8±53,9	2,4±48,4	2,8±51
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30±15	35,5±0,3	35,2±1,4	38,2±1,1
ИАГ, соб./час	5,3±71,7	14,8±31	33,7±17,4	52,2±13,2
ПАГср, сек	14,1±14,1	15,6±16,1	21,6±21,7	21,7±15,4
SaO <sub>2</sub> ср, %	95,6±1,4	94,1±1,3	94,9±2,5	90,9±6,6
SaO <sub>2</sub> мин, %	92,2±3,4	86,4±3,7	85,6±6,0	69,7±11,5
Десатурация, %	3,4±41,2	8,2±64,1	8,7±47,5	21,2±52,7

Примечание: сокращения аналогичны использованным в табл. 1.

чения ПАГср в 1-й, 2-й и 4-й группах оказались максимальными при промежуточных значениях ИАГ, причем была характерна большая вариация показателя внутри подгрупп.

Коэффициент вариации (С) характеризует степень однородности рассматриваемых показателей выборки. Значения С менее 10% свидетельствуют о малой, от 10 до 20% — о средней, от 20% и более — о сильной вариабельности вокруг средней. Относительно большая вариабельность признака наблюдалась для ИМТ. Это можно объяснить влиянием ряда других факторов, помимо избыточного веса, на возникновение ОНДС и величину ИАГ. К ним относят разнообразную патологию ЛОР-органов и лицевого скелета, пожилой возраст, мужской пол и курение [16]. Выявленная вариабельность индивидуальных значений отмечалась для времени засыпания, числа пробуждений и ДС. Это, по-видимому, связано с тем, что первые два симптома не имеют строгой специфичности, наблюдаются при различных пара- и инсомнических состояниях и нередко ошибочно оцениваются пациентами.

При сравнении С в группах с ИАГ 0—5 и 0—10/час этот показатель по большинству анализируемых параметров оказался меньше в первом случае, что свидетельствует о ее лучшей однородности. В процессе обработки результатов еще большего снижения вариабельности удалось достичь при выделении из группы с ИАГ 0—5/час пациентов с СПС ВДП. Сопоставление значений С в 1-й и 2-й группах, имеющих наиболее оптимальную динамику средних значений, показало более низкую вариабельность для показателей кардиореспираторного мониторинга (ИАГ, ПАГср, SaO<sub>2</sub>) во 2-й группе

При проведении кластерного анализа (табл.2), являющегося одним из способов оптимизации рандомизации многофакторных статистических моделей, наилучшие результаты удалось получить при разделении данных на четыре кластера. Это нашло отражение в минимальных значениях стандартного отклонения и дисперсии, а также в достаточном удалении центров кластеров друг от друга, что является признаками адекватно произведенной систематизации. Учитывая средние значения ИАГ в первом кластере, это можно объяснить включением в него как пациентов с легкими формами ОНДС (привычный храп, СПС ВДП и легкий СОАГС), так и без них. Сравнительно большая вариабельность ДС, ИМТ и ИАГ в первом кластере свидетельствовала о включении в него больных, существенно отличающихся друг от друга по этим параметрам. Однако попытки уменьшить величину С как за счет изменения числа кластеров, так и за счет изменения числа признаков не дали необходимого результата. В связи с этим можно говорить о клинической и статистической потребности в более детальном классифицировании больных этой группы.

Для определения границ колебаний ИАГ внутри каждого кластера было использовано известное в теории вероятностей правило трех сигм, согласно которому в явлениях, подчиняющихся нормальному закону распределения, 95,5% значений варьирующего признака находятся в пределах  $M \pm 2\sigma$ . Было обнаружено, что для второго кластера границы колебаний ИАГ составили 5,1—23,9/час, для третьего кластера — 21,7—45,7/час, для четвертого кластера — 39,4—65/час.

Таким образом, и средние величины, и границы колебаний во 2, 3 и 4 кластерах оказались наиболее

# СУМАМЕД® — три легких шага

(азитромицин дигидрат)

**Состав и лекарственная форма.** Азитромицин дигидрат выпускается в виде таблеток по 125 мг N6 и по 500 мг N3, капсул 250 мг N6, порошка для приготовления суспензии, содержащей 100 мг/5 мл (20 мл) N1 или 200 мг/5 мл (20 мл и 30 мл) N1.

**Фармакологические свойства:** представитель новой группы макролидных антибиотиков — азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Подавляет биосинтез белков микроорганизма, связываясь с 50S-субъединицей рибосомы. Активен в отношении ряда грамположительных (исключая бактерии, устойчивые к эритромицину), грамотрицательных микроорганизмов и внутриклеточных микроорганизмов (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis* и *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocitogenes*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*).

**Фармакокинетика.** При приеме внутрь сумамед хорошо всасывается и быстро распределяется по всему организму, достигая в тканях высоких концентраций. Обладает длительным периодом полувыведения и медленно выделяется из тканей. Указанные свойства определяют возможность однократного приема препарата в сутки в течение 3 дней. Хорошее проникновение внутрь клеток и накопление в фагоцитах, с помощью которых азитромицин транспортируется к месту инфекции, способствует повышению эффективности азитромицина.

Выделяется в основном с желчью в неизменном виде, небольшая часть выводится почками.

#### Показания к применению:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции, передающиеся половым путем.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к макролидным антибиотикам.

**Способ применения и дозы.** Сумамед применяется перорально 1 раз в сутки за 1 час до или через 2 часа после еды (одновременный прием с пищей снижает всасываемость азитромицина).

**Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей** (исключение — хроническая мигрирующая эритема):

- взрослым — 500 мг ежедневно в течение 3 дней;
- детям — суспензия 10 мг/кг массы тела, таблетки по 125 мг:

- детям от 10 до 20 кг — 1 таблетка в день;
- детям от 21 до 30 кг — 2 таблетки (250 мг) однократно. Курс лечения — 3 дня;

Детям с массой свыше 45 кг назначают дозы, рекомендованные для взрослых.

**Хроническая мигрирующая эритема:** 1 раз в сутки в течение 5 дней в дозе 20 мг/кг массы тела в 1-й день, затем по 10 мг/кг массы тела со 2-го по 5-й день. В случае пропуска приема 1 дозы препарата следует пропущенную дозу принять как можно раньше, а последующие — с перерывом в 24 часа.

**Заболевания, передающиеся половым путем:** 1000 мг одновременно.

#### Предостережения при приеме и взаимодействия с другими препаратами:

- с осторожностью назначать детям с тяжелыми нарушениями функции почек и печени;
- соблюдать интервал (не менее 2 часов) между приемом препарата и антацида,
- обращать внимание на одновременный прием препарата с теофиллином, терфенадином, варфарином, карбамазепином, фенитоином, триазоламом, дигоксином, эрготамином, циклоспорином, т.к. макролидные антибиотики могут усиливать эффект вышеуказанных препаратов (к настоящему моменту взаимодействия азитромицина с указанными препаратами не наблюдались).

В отличие от большинства макролидов азитромицин не связывается с ферментами комплекса цитохрома P-450.

**Побочное действие.** Побочные реакции встречаются редко (со стороны ЖКТ — вздутие, тошнота, рвота, понос, боль в животе и кожные высыпания; обратимое умеренное повышение активности печеночных ферментов, нейтропения и в редких случаях нейтрофилия и эозинофилия. Измененные показатели возвращаются к границам нормы через 2—3 недели после прекращения лечения).

**Передозировка.** В случае передозировки азитромицина, которая при приеме макролидных антибиотиков проявляется в виде временной потери слуха, сильной тошноты, рвоты и поноса, следует вызвать рвоту и по возможности скорее обратиться к врачу.

**Срок годности и условия хранения:** 3 года при комнатной температуре (15—25° С) в недоступном для детей месте.

# Сумамед®

азитромицин



## 1 - 2 - 3 Три легких шага

Единственный пероральный  
антибиотик, который  
принимают 1 раз в сутки  
в течение только трех дней  
при лечении инфекций  
дыхательных путей



ВЗРОСЛЫЕ И ДЕТИ

 PLIVA

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В МОСКВЕ: 117330, Ломоносовский пр-т, 38/72. Тел/факс: 143-0390, 232-1549.

# Эреспал®

фенспирид

## БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС
- ТЕРАПИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
- УВЕЛИЧЕНИЕ ОТХОЖДЕНИЯ МОКРОТЫ
- ВОЗДЕЙСТВИЕ НА КАШЕЛЬ
- УЛУЧШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОМЕТРИИ.

**2 - 3 таблетки  
в день**

Фармацевтическая группа СЕРВЬЕ Франция

113054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 1

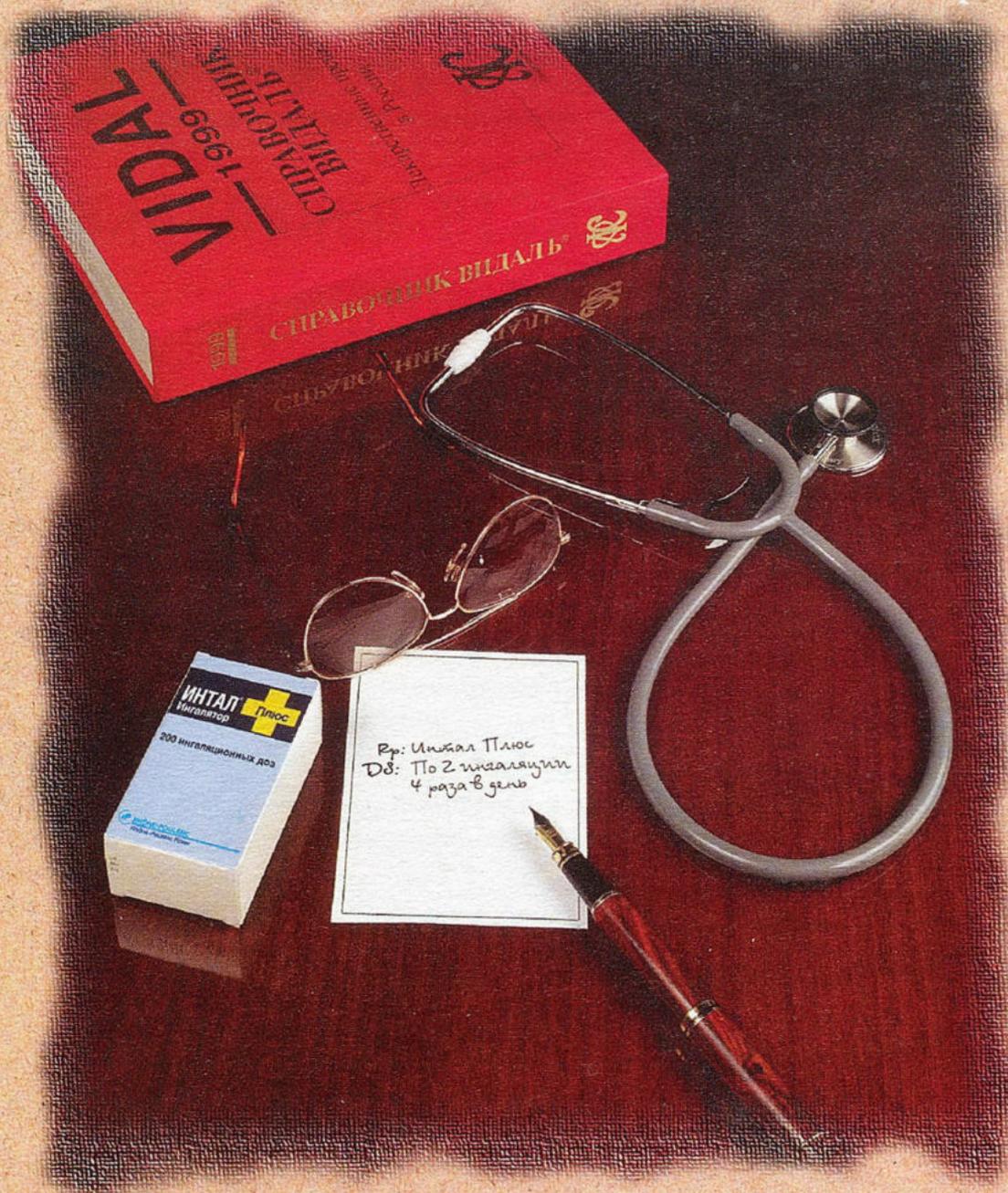
Тел.: (095) 937 0700

Факс: (095) 937 0701



**Состав и форма выпуска:** В упаковке 30 таблеток, покрытых оболочкой; каждая таблетка содержит 80 мг хлоргидрата фенспирида. **Фармакологические свойства:** Эреспал устраняет бронхоконстрикцию и оказывает противовоспалительное действие в бронхах, что обусловлено различными свойствами препарата: антагонистической деятельностью на уровне гистаминных H<sub>1</sub> рецепторов; спазмолитическим папавериноподобным эффектом, уменьшением синтеза различных провоспалительных факторов (цитокинов, TNF альфа, производных арахидоновой кислоты и свободных радикалов), многие из которых также имеют бронхосуживающую активность. **Показания:** Лечение функциональных симптомов (кашель и мокрота), сопровождающих бронхолегочные заболевания. Лечение Эреспалом не должно быть причиной задержки назначения антибиотиков. **Беременность и лактация:** Беременность: в клинике на настоящий момент не имеется сведений о возможном тератогенном действии Эреспала при его применении во время беременности. Но, в качестве предосторожности, применение Эреспала во время беременности не рекомендуется. **Период лактации:** Возможность проникновения препарата в молоко не изучено, из этого следует, что применение Эреспала во время кормления молоком не рекомендуется. **Побочные эффекты:** Возможны желудочно-кишечные расстройства, тошнота, боль в эпигастрии, сонливость. В редких случаях возникает умеренная тахикардия, которая исчезает при уменьшении дозировки. **Режим дозирования:** Взрослые: 1 таблетка 2 или 3 раза в день. **Срок хранения:** 3 года. **Передозировка** Признаки: сонливость или беспокойство, тошнота, рвота, синусовая тахикардия. Лечение: промывание желудка. Необходим контроль ЭКГ.

# Интал Плюс™



**УЛУЧШАЕТ СОТРУДНИЧЕСТВО  
ВРАЧА И ПАЦИЕНТА  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ  
УША, ГОРЛА, НОСА И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

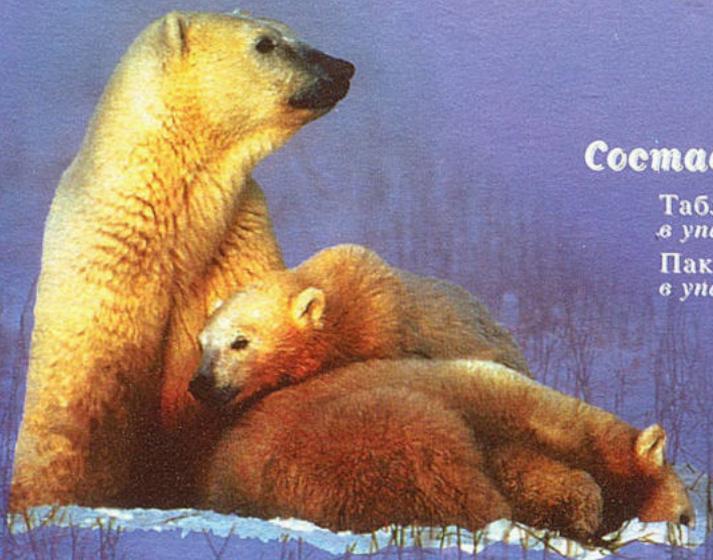
# РИБОМУНИЛ

МЕМБРАННЫЕ ПРОТЕОГЛИКАНЫ + РИБОСОМЫ

Сочетание свойств пероральной  
вакцины и неспецифического  
иммунокорректора

**РИБОМУНИЛ** - ключевое решение проблемы  
рецидивирующих инфекций:

- В педиатрической практике: часто и длительно болеющие дети, сезонная профилактика простудных заболеваний в организованных детских коллективах
- В ЛОР и пульмонологической практике у взрослых: хронические ЛОР-заболевания, бронхиты, бронхиальная астма
- Клинически целесообразная и экономически обоснованная альтернатива частому приему антибиотиков и противовоспалительных средств
- Прекрасная переносимость
- Отсутствие значимых побочных эффектов



## Состав и форма выпуска

Таблетки,  
в упаковке 12 шт.

Пакетики для приготовления питьевого раствора,  
в упаковке 4 шт.



Пьер Фабр

119899 Москва, Воробьевы горы,  
Научный парк МГУ, корпус 3  
Тел.: (095) 247 6202  
Факс: (095) 247 6203

# Пульмикорт® Турбухалер® будесонид, порошок для ингаляций по 100 и 200 мкг/доза

**Лекарственная форма.** Многодозовый ингалятор сухого порошка

**Показания к применению и дозировка.** Бронхиальная астма, требующая поддерживающей терапии глюкокортикостероидами, хронические обструктивные заболевания легких

*Бронхиальная астма.* Дозы Пульмикорта подбираются индивидуально.

	Рекомендуемые начальные дозы	Наибольшая рекомендуемая доза
Взрослые	200—400 мкг один раз в день или	800 мкг два раза в день
	100—400 мкг два раза в день	
Дети 6 лет и старше	200—400 мкг один раз в день или	400 мкг два раза в день
	100—200 мкг два раза в день	

*Хронические обструктивные заболевания легких.* Для лечения хронических обструктивных заболеваний легких рекомендуемая доза Пульмикорта Турбухалера составляет 400 мкг 2 раза в день.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к любому ингредиенту препарата.

**Использование во время беременности и грудного кормления.** Во время беременности следует избегать применения препарата.

Назначение будесонида во время беременности должно быть оправдано клинической ситуацией. В настоящее время нет данных о поступлении будесонида в материнское молоко.

**Побочные реакции.** Легкое раздражение слизистой горла, кашель, охриплость голоса. Кандидоз ротоглотки. Немедленная и замедленная реакция гиперчувствительности, включая

высыпания, контактный дерматит, крапивницу, ангиоэдему и бронхоспазмы.

Также могут наблюдаться нервозность, возбудимость, депрессия, нарушения поведения.

Крайне редки сообщения о гематомах, возникающих при лечении ингаляционными глюкокортикостероидами. В крайне редких случаях ингаляционные препараты могут провоцировать бронхоспазм. В редких случаях могут возникать симптомы системного эффекта глюкокортикоидов, включая гипофункцию надпочечников, зависящую от величины принимаемой дозы, длительности воздействия или сопутствующего или предшествующего приема стероидов, а также индивидуальной чувствительности.

**Передозировка.** Даже при приеме больших доз Пульмикорта Турбухалера клинических проблем не возникает. При длительном использовании повышенных доз препарата может развиваться системный глюкокортикостероидный эффект в виде гиперкортицизма и подавления функции надпочечников.

**Предупреждения и меры предосторожности.** Назначение будесонида внутрь на фоне нарушений функции печени приводит к повышению его биодоступности, однако это не имеет клинического значения, поскольку при ингаляционном назначении Пульмикорта Турбухалера, проглатываемая часть дозы оказывает минимальный вклад в общий показатель биодоступности.

Следует с осторожностью назначать Пульмикорт пациентам с туберкулезом.

**Специальные меры предосторожности.** Для снижения риска кандидозов ротоглотки и системных побочных эффектов пациент должен полоскать рот после каждой ингаляции.

**Производитель:** Астра АВ, S-151 85, Седерталье, Швеция.

## Бриканил Турбухалер® тербуталина сульфат 0,5 мг/доза

**Лекарственная форма.** Многодозовый ингалятор сухого порошка  
Тербуталина сульфат  $\beta_2$ -агонист короткого действия, вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхиального дерева, а также ингибирует высвобождение медиаторов воспаления и усиливает мукоцилиарный клиренс.

**Показания.** Бронхиальная астма. Хронический бронхит, эмфизема и другие бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся бронхоспазмом.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к тербуталину.

**Побочные реакции.** Частота побочных реакций в рекомендуемых дозах низка. Среди отмечаемых побочных реакций — тремор, реже встречается сердцебиение. В большинстве случаев эти побочные эффекты спонтанно исчезают в течение первых недель лечения. Может возникать крапивница и экзантема. В очень редких случаях ингаляционные препараты могут вызывать бронхоспазм.

**Дозы.** Ингаляционные бронходилататоры используются по потребности. Дозы подбираются индивидуально.

*Взрослые и дети старше 12 лет:* 0,5 мг (1 ингаляция) по потребности. В тяжелых случаях единичная доза увеличивается до 3 ингаляций. Общая доза не должна превышать 12 ингаляций в течение 12 часов.

*Дети 3—12 лет:* 0,5 мг (1 ингаляция) по потребности. В случае необходимости единичная доза может быть увеличена до 2 ингаляций. Общая доза не должна превышать 8 ингаляций в течение 12 часов.

Бриканил Турбухалер в клинических испытаниях показал эффективность и безопасность у детей до 3 лет. Однако сложность использования турбухалера детьми этого возраста ограничивает его применение.

Пациенты могут не ощущать вкуса препарата во время ингаляции, что связано с мелкой дисперсностью порошка.

**Передозировка.** Возможные симптомы и признаки передозировки: головная боль, чувство тревоги, судороги, тремор, сердцебиение, аритмия. В случае возникновения передозировки доза снижается, а затем осуществляют плавный подбор оптимальной терапевтической дозы.

**Использование в период беременности и лактации.** Не было отмечено тератогенного эффекта в период беременности и лактации. В то же время следует с осторожностью рекомендовать препарат в первом триместре беременности. Тербуталин проникает в грудное молоко, но в терапевтических дозах не оказывает негативного действия на ребенка.

**Хранение.** Хранить при температуре ниже 30°C.

**Производитель:** Астра АВ, S-151 85, Седерталье, Швеция.

# Вентолин Легкое Дыхание

сальбутамол

## ФОРМА ВЫПУСКА:

Аэрозольный ингалятор, выпускающий при одном нажатии на специальный клапан 100 мкг сальбутамола БФ (Британская Фармакопея). Выбрасывающее устройство ингалятора, дозирующее сальбутамол в мкг, высвобождает только указанную дозу препарата.

Ингалятор Легкое Дыхание обеспечивает поступление препарата в дыхательные пути во время вдоха автоматически и в отличие от других аэрозольных ингаляторов освобождает больного от необходимости координировать вдох с нажатием на баллончик.

Сальбутамол БФ (Британская Фармакопея) относится к агонистам  $\beta_2$ -адренорецепторов; характеризуется высокоселективным действием на  $\beta_2$ -адренорецепторы бронхов и отсутствием/незначительным влиянием (в терапевтической дозе) на адренорецепторы сердечно-сосудистой системы.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Сальбутамол показан для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы. Сальбутамол также может применяться для купирования симптомов заболеваний, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей (хронический бронхит, эмфизема). Поскольку сальбутамол обладает избирательным действием на гладкую мускулатуру бронхов, он показан для лечения пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

## ДОЗИРОВКА И ВВЕДЕНИЕ:

**Взрослые (включая пожилых пациентов):** для купирования приступа бронхоспазма используются одна или две ингаляции сальбутамола. Рекомендуемая суточная доза составляет две ингаляции три-четыре раза в день при необходимости. Для предупреждения симптомов, вызванных аллергеном или физической нагрузкой, рекомендуется сделать две ингаляции сальбутамола за 10–15 минут до контакта с провоцирующим фактором.

**Дети:** для купирования приступа бронхоспазма, а также перед контактом с аллергеном или физической нагрузкой — одна ингаляция или, при необходимости, две ингаляции. Рекомендуемая суточная доза составляет одну ингаляцию три-четыре раза в день при необходимости.

Пациентам следует объяснить правила использования ингалятора Вентолин Легкое Дыхание с целью более полной доставки препарата в дыхательные пути.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

## МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Сальбутамол следует применять с осторожностью у пациентов с тиреотоксикозом. Не следует одновременно использовать сальбутамол и неселективные  $\beta$ -блокаторы, такие как пропранолол.

## БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ:

Сальбутамол можно назначать только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или младенца.

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

Парадоксальный бронхоспазм. Очень редко сообщалось о реакциях гиперчувствительности, легком треморе, тахикардии и головной боли. Как и при лечении другими  $\beta_2$ -агонистами, у детей редко может возникать гиперактивность.

# Бекотид Легкое Дыхание

беклометазона дипропионат

## ФОРМЫ ВЫПУСКА:

Бекотид Ингалятор Легкое Дыхание содержит в зависимости от форм выпуска 100 мкг (Бекотид Легкое Дыхание 100 мкг по 200 доз) или 250 мкг (Бекотид Легкое Дыхание 250 мкг по 200 доз) беклометазона дипропионата БФ (Британская Фармакопея). Ингалятор Бекотид Легкое Дыхание можно использовать со спейсером, который носит название Оптимизатор.

Ингалятор Легкое Дыхание обеспечивает поступление препарата в дыхательные пути во время вдоха автоматически и в отличие от других аэрозольных ингаляторов освобождает больного от необходимости координировать вдох с нажатием на баллончик.

Беклометазона дипропионат БФ (Британская Фармакопея) относится к препаратам группы ингаляционных глюкокортикостероидов и обладает выраженным местным противовоспалительным действием. Он не вызывает побочных эффектов, характерных для таблетированных стероидных препаратов.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Беклометазона дипропионат применяется в качестве базисной противовоспалительной терапии для лечения больных бронхиальной астмой.

## ДОЗИРОВКА И ВВЕДЕНИЕ:

**Взрослые:** беклометазона дипропионат применяется в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы в дозе от 200 мкг два раза в день до 200 мкг три-четыре раза в день. В более тяжелых случаях препарат может назначаться в дозе до 2000 мкг в день. По мере достижения терапевтического эффекта доза препарата может быть постепенно снижена. Для достижения оптимального контроля заболевания препарат следует применять регулярно.

**Дети:** по 100 мкг два, три или четыре раза в день, в зависимости от степени тяжести заболевания.

Бекотид Легкое Дыхание, содержащий по 250 мкг в одной дозе, не рекомендуется применять у детей.

Пациентам следует объяснить правила использования ингалятора Бекотид Легкое Дыхание с целью более полной доставки препарата в дыхательные пути.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Повышенная чувствительность к препарату.

## МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Максимальная суточная доза не должна превышать 2 мг (в случае применения препарата, содержащего 100 мкг в одной дозе, — не больше 20 вдохов в день, в случае применения препарата, содержащего 250 мкг в одной дозе, — не больше 8 вдохов в день).

Больные, получающие таблетированные кортикостероиды: пациентам, получающим не более 10 мг преднизолона или его эквивалента ежедневно, рекомендуется снижать дозу системного кортикостероида на 1 мг с недельным интервалом. У пациентов, длительно применяющих таблетированные стероиды, особенно в высоких дозах, может наблюдаться угнетение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. У таких пациентов следует регулярно следить за уровнем кортизола плазмы крови, и дозу системного стероида снижать с осторожностью. Этим пациентам в экстренных ситуациях (стресс, операция и т.д.) могут потребоваться таблетированные стероиды. Следует соблюдать особую осторожность при назначении беклометазона дипропионата пациентам, страдающим активным или неактивным туберкулезом легких.

## БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ:

Беклометазона дипропионат можно назначать только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или младенца.

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

У некоторых пациентов может наблюдаться кандидоз слизистой полости рта. Пациентам следует полоскать рот водой после ингаляции препарата. Кандидоз полости рта можно также лечить противогрибковыми препаратами, не прерывая основного лечения. Как и при любой ингаляционной терапии, следует помнить о возможном возникновении парадоксального бронхоспазма. В этом случае необходимо прекратить использование препарата и назначить альтернативную терапию.

# GlaxoWellcome

Для получения дополнительной информации обращайтесь в представительство Глаксо Вэллком по адресу:  
Россия, 117418, Москва, Новочеремушкинская ул., 61. Тел.: (095) 258-67-22. Факс: (095) 258-67-23.

# Новости от компании Глаксо Вэллком

Британская фармацевтическая компания Глаксо Вэллком свидетельствует вам свое почтение и сообщает: 24 июня 1999 года в России зарегистрирован ВЕНТОЛИН® дозированный аэрозоль 100 мкг/доза (200 доз), не содержащий фреона. Регистрационный номер: П-8-242-N 011175.

## **ВЕНТОЛИН® (Ventolin®)** **сальбутамола сульфат** **дозированный аэрозоль для ингаляций**

Краткая информация по применению препарата:

### Форма выпуска

Ингалятор Вентолин представляет собой дозированный аэрозоль для ингаляций. Он выпускается в виде пластикового футляра с ингаляционным устройством и алюминиевым баллончиком, заполненным аэрозолем под давлением. В одном ингаляторе содержится 200 доз по 100 мкг.

### Состав препарата

Ингалятор Вентолин содержит в одной дозе 100 мкг сальбутамола (в виде сальбутамола сульфата). Помимо этого, в состав препарата входит тетрафторэтан (норфлуран), который не относится к хлорфторуглеродам, разрушающим озоновый слой атмосферы.

### Механизм действия препарата

Сальбутамол является селективным агонистом  $\beta_2$ -адренорецепторов. В терапевтических дозах он действует на  $\beta_2$ -адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов, оказывая незначительное влияние или вообще не влияя на  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда.

### Показания к применению

Основные показания к применению ингалятора Вентолин:

1. Бронхиальная астма
  - купирование приступов бронхиальной астмы, включая обострение бронхиальной астмы тяжелого течения;
  - предотвращение приступов бронхоспазма, связанных с воздействием аллергена или вызванных физической нагрузкой;
  - применение в качестве одного из компонентов при длительной поддерживающей терапии бронхиальной астмы.
2. Другие обструктивные болезни легких (ХОБЛ), сопровождающиеся обратимой обструкцией дыхательных путей, включая хронический бронхит и эмфизему.

### Противопоказания

Применение ингалятора Вентолин противопоказано пациентам с гиперчувствительностью к любому компоненту препарата.

### Дозы и способ применения

Дозированный аэрозоль Вентолин предназначен только для ингаляционного введения.

Решить вопрос об увеличении дозы или частоты применения препарата может только врач.

### Взрослые (в том числе пациенты пожилого возраста)

Купирование приступа бронхоспазма: рекомендуемая доза составляет 100–200 мкг (1–2 ингаляции).

Предотвращение приступов бронхоспазма, связанных с воздействием аллергена или вызванных физической нагрузкой: рекомендуемая доза составляет 200 мкг (2 ингаляции) за 10–15 мин до воздействия провоцирующего фактора. Длительная поддерживающая терапия: рекомендуемая доза составляет до 200 мкг (2 ингаляции) 4 раза в сутки.

Ингалятор Вентолин можно применять вместе со спейсером «Волюматик».

### Дети

Купирование приступа бронхоспазма: рекомендуемая доза составляет 100–200 мкг (1–2 ингаляции).

Предотвращение приступов бронхоспазма, связанных с воздействием аллергена или вызванных физической нагрузкой: рекомендуемая доза составляет 100–200 мкг (1–2 ингаляции) за 10–15 мин до воздействия провоцирующего фактора.

Длительная поддерживающая терапия: рекомендуемая доза составляет до 200 мкг (2 ингаляции) 4 раза в сутки.

Ингалятор Вентолин можно применять вместе со спейсером «Бэбихалер» или «Волюматик».

Не рекомендуется применять ингалятор Вентолин чаще 4-х раз в сутки. Потребность в частом применении максимальных доз Вентолина или во внезапном увеличении дозы свидетельствует об ухудшении заболевания.

### Предупреждения и меры предосторожности

Сальбутамол необходимо применять с осторожностью у пациентов с тиреотоксикозом.

### Беременность и лактация

Беременным женщинам препарат назначается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода.

Сальбутамол, вероятно, проникает в грудное молоко, поэтому кормящим женщинам не рекомендуется принимать его, за исключением случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для ребенка. Не известно, оказывает ли какое-либо отрицательное влияние на новорожденного ребенка сальбутамол, присутствующий в грудном молоке.

### Побочные эффекты

Сальбутамол может вызывать легкий тремор скелетной мускулатуры, который обычно наиболее выражен в руках и является характерным побочным эффектом всех агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов. Изредка у пациентов отмечается головная боль, расширение периферических сосудов и незначительное компенсаторное увеличение частоты сердечных сокращений. Очень редко развиваются реакции гиперчувствительности (включающие ангионевротический отек, крапивницу, бронхоспазм, артериальную гипотонию и коллапс), мышечные судороги, тахикардия.

### Срок годности 2 года

Ингалятор Вентолин отпускается из аптек по рецепту врача

Вентолин™ является зарегистрированным торговым знаками группы компаний Glaxo Wellcome.

# GlaxoWellcome

Полную инструкцию по применению вы можете запросить в Представительстве компании Глаксо Вэллком Экспорт Лтд по адресу: Россия, 117418, Москва, Новочеремушкинская ул., 61. Тел.: (095) 258-67-22. Факс: (095) 258-67-23.

Рисунки к статье  
Сухановой Е.М., Черняева А.Л.  
**ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕТАСТАЗИРУЮЩАЯ В ЛЕГКИЕ  
ФИБРОЛЕЙОМИОМА МАТКИ**

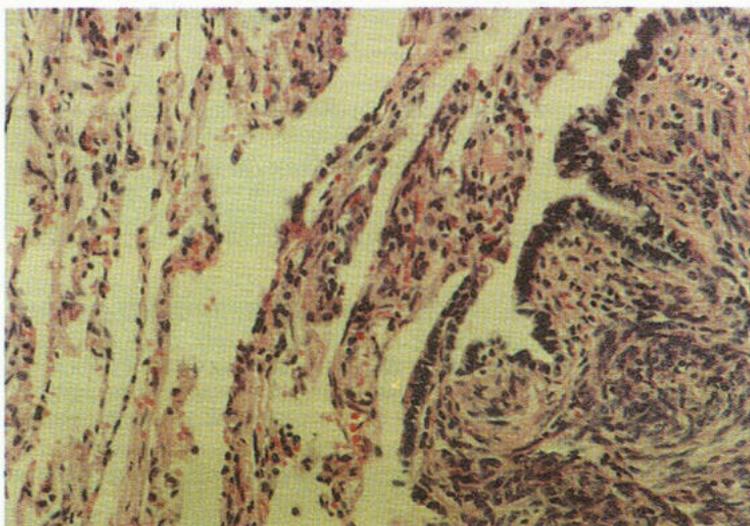


Рис.3. Открытая биопсия легкого. Край узла, покрытого однорядным эпителием и состоящего из фибробластов и миоцитов. Окр. гематоксилином и эозином. x 200.

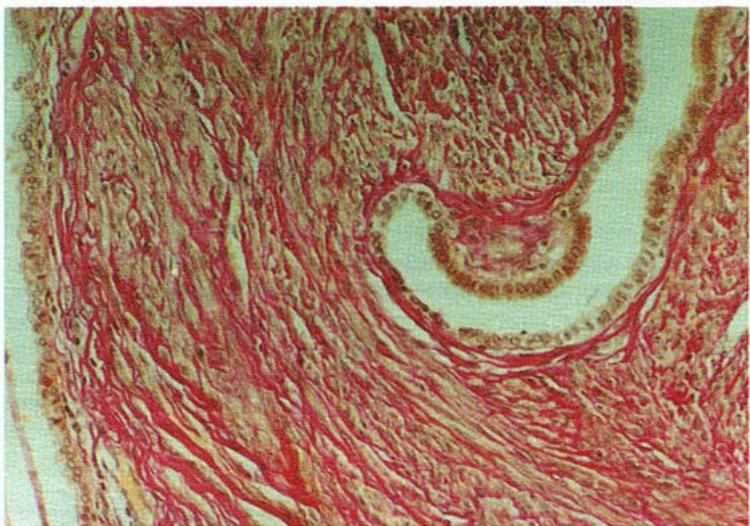


Рис.4. Открытая биопсия легкого. Узел, состоящий из миоцитов и фиброзной ткани, щелевидная полость, выстланная однорядным эпителием. Окр. по Ван-Гизон. x 100.

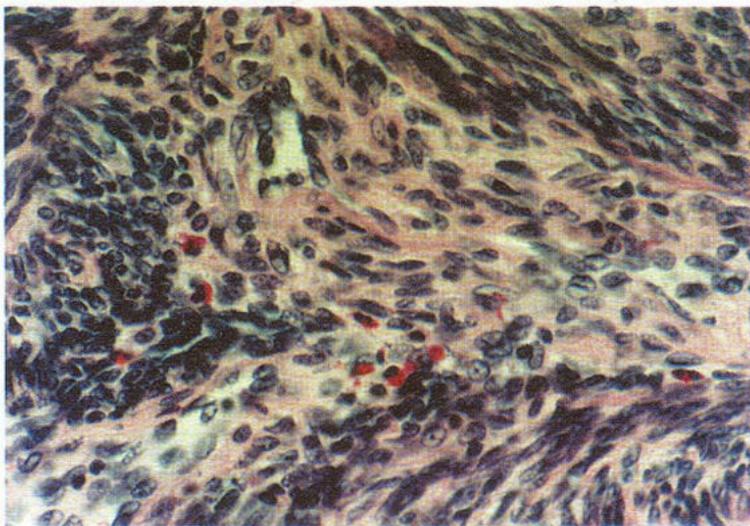


Рис.5. Открытая биопсия легкого. Ткань узла в легких состоит из миоцитов, фибробластов разной формы и размеров, инфильтрирована эозинофилами. Окр. гематоксилином и эозином. x 400.

Коэффициенты корреляции клинических маркеров ОНДС и показателей ночного кардиореспираторного мониторинга

Показатель	ИАГ	ПАГср.	SaO <sub>2</sub> ср.	SaO <sub>2</sub> мин.	Десатурация
Возраст	0,28*	0,34*	-0,1	-0,12	0,11
Пол	0,22*	0,21*	-0,16	-0,3*	0,23*
ИМТ	0,39*	0,18	-0,44*	-0,55*	0,45*
Храп	0,47*	0,37*	-0,18	-0,35*	0,35*
Время засыпания	0,31*	0,21*	0,25	0,34*	-0,29*
ОДС	0,43*	0,28*	-0,30*	-0,44*	0,41*
ПДАС	0,4*	0,39*	-0,37*	-0,43*	0,35*
Гастралгии, изжога	0,48*	0,33*	-0,33*	-0,42*	0,37*
Головные боли	0,52*	0,36*	-0,26*	-0,48*	0,46*
Ухудшение слуха	0,5*	0,4*	-0,37*	-0,4*	0,32*
Сухость во рту	0,55*	0,37*	-0,3*	-0,53*	0,5*
Пробуждения	0,27*	0,28*	-0,3	-0,36*	0,31
Дневная сонливость	0,4*	0,28*	-0,48*	-0,58*	0,49*

Примечание. \* —  $p < 0,05$ .

близки к результатам, полученным при втором варианте классификации методом дискриминантного анализа. Следовательно, именно этот вариант разделения больных на группы тяжести следует признать наилучшим. Однако необходимо отметить, что использование с этой целью только одного параметра (в данном случае среднего ИАГ) не является оптимальным. Данный подход не в полной мере отражает клинические особенности таких пограничных состояний, как привычный храп и СПС ВДП, и является причиной значительной вариабельности ряда клинических параметров. Очевидно, что при классификации больных необходимо также учитывать индекс реакций ЭЭГ активации, продолжительность эпизодов апноэ/гипопноэ и степень десатурации.

Для выявления и измерения связи между выраженностью симптомов ОНДС и показателями кардиорес-

пираторного мониторинга был проведен корреляционный анализ. Было обнаружено, что большинство клинических маркеров умеренно, но достоверно ( $p < 0,05$ ) коррелировали с индексом и продолжительностью респираторных событий и показателями сатурации (табл.3).

Как указывалось выше, одним из характерных симптомов обструкции глотки во время сна является храп, встречающийся у 100% обследованных пациентов с СОАГС. Это нашло отражение в коэффициенте корреляции храпа с показателями кардиореспираторного мониторинга, который составил 0,35—0,47.

Наиболее выраженная взаимосвязь была обнаружена между ИМТ и ДС, ИМТ и минимальным уровнем SaO<sub>2</sub>. К настоящему времени известно около 60 исследований, в которых показаны статистически значимые корреляции между ДС и основными полисомнографическими показателями [33], хотя и по этому вопросу имеются определенные разногласия. Обнаружено также уменьшение ДС на фоне CPAP-терапии<sup>2</sup>. В большинстве исследований максимальные коэффициенты корреляции были обнаружены между ДС и индексом реакций ЭЭГ-активации [33,35], в двух — с индексом дыхательных расстройств [34,36]. Только в одной работе, результаты которой совпадают с нашими данными, уровень ДС сильнее коррелировал с десатурацией [10]. В проведенном нами исследовании регистрации ЭЭГ и, соответственно, анализа реакций ЭЭГ-активации не проводилось. Для оценки ДС была использована только шкала сонливости *Epworth*, что не всегда является надежным методом. Тем не менее, *M.W.Johns* в указанных выше исследованиях [24,25] установил, что у лиц с ИАГ 5—15/час, привычным храпом и СПС ВДП

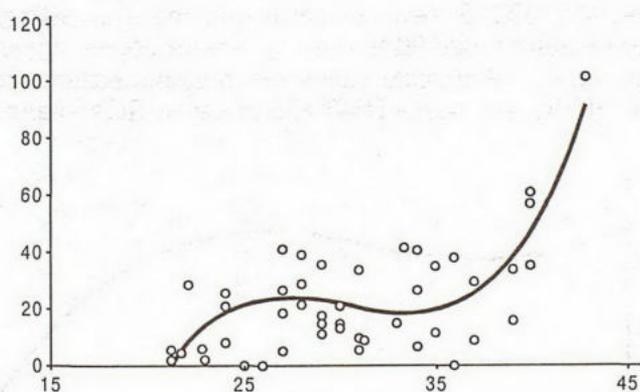


Рис.1. Регрессионная модель ИМТ и ИАГ.

<sup>2</sup> — CPAP-терапия (*continuous positive airway pressure*) — вспомогательная интраназальная вентиляция постоянным положительным давлением.

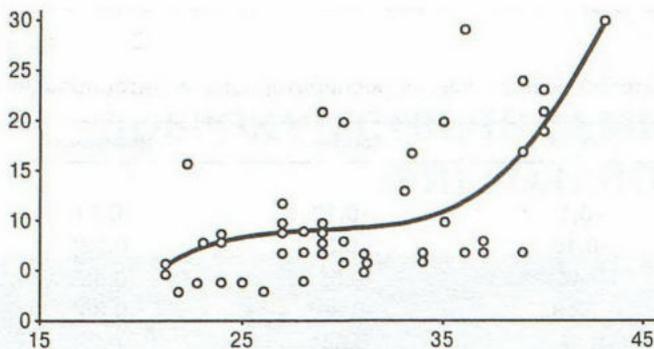


Рис.2. Регрессионная модель ИМТ к максимальной десатурации.

сонливость при анкетировании была существенно выше, чем у лиц без ОНДС. Показано также, что тяжелому СОАГС соответствует ДС $\geq$ 12 баллов. Похожие данные получили *T.Young et al.* [38]. Они обнаружили, что ощущение ДС ( $\geq$ 2 дней в неделю) отмечают только 7% лиц без нарушений дыхания во время сна, 23% лиц с храпом (ИАГ $<$ 5) и 22% с СОАГС (ИАГ $\geq$ 5).

Значение повышенного веса как фактора риска и внешнего маркера ОНДС также хорошо известно. Беским доказательством роли ожирения в развитии СОАГС служат работы, в которых снижение веса на 31—47% привело к уменьшению ИАГ на 89—98% [22,31]. В качестве причин развития ОНДС при ожирении рассматриваются снижение подвижности живота и грудной клетки, уменьшение просвета, склонность к развитию более выраженного коллапса, повышение давления внутри глотки и меньшая способность к ее дилатации вследствие отложения жира на животе, грудной клетке и в окологлоточном пространстве. Корреляции, полученные ранее другими исследователями, также как и в нашей работе, достоверны, но величины их различны. Более значимые коэффициенты обнаруживались между ИАГ и окружностью шеи или живота [15,26,27].

Другими важными факторами риска ОНДС считаются мужской пол и пожилой возраст. Считается, что у мужчин и пожилых людей имеются структурные и функциональные предпосылки к развитию ОНДС. У мужчин основную роль играют анатомия глотки, гормональный фон, курение и употребление алкоголя [11]. У пожилых к предпосылкам ОНДС относят уменьшение поперечного сечения глотки за счет инволютивных изменений и повышенного отложения жира, снижение дыхательных объемов, увеличение

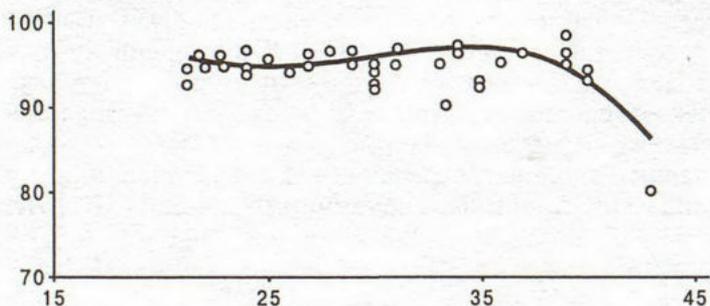


Рис.3. Регрессионная модель ИМТ к SaO<sub>2</sub> ср.

случаев периодического дыхания и эпизодов гиповентиляции во время сна, обусловленных расстройством центральной регуляции дыхания [28]. Проведенные расчеты показали, что мужской пол и возраст коррелируют с ИАГ и максимальной десатурацией в пределах 0,23—0,39.

При расчете методом факторного анализа диагностической значимости клинических маркеров ОНДС при ИАГ $>$ 5/час наибольшие величины были получены для храпа (чувствительность — 88%, специфичность — 100%), ИМТ $>$ 30 кг/м<sup>2</sup> (80 и 90%, соответственно) и ДС $>$ 5 баллов (65 и 77%, соответственно). При остальных симптомах чувствительность и специфичность находились в пределах 15—48%, причем минимальные значения отмечались для времени засыпания и числа пробуждений в течение ночи. Полученные данные согласуются с большинством проведенных ранее исследований [14,21] и свидетельствуют о наличии статистической связи и, следовательно, диагностической значимости изученных симптомов.

При проведении регрессионного анализа в качестве зависимых переменных выступили SaO<sub>2</sub>ср, максимальная десатурация и ИАГ. Адекватные линейные уравнения регрессии и регрессионные модели при оценке F-критерия Фишера (табличный F $>$ 1,55) были получены для полиномов:

$$\text{ИАГ} = 0,0418 \cdot x^3 - 3,7852 \cdot x^2 + 113,05 \cdot x - 1092,2, \text{ где } x \text{ — ИМТ};$$

$$\text{ПАГ}_{\text{ср}} = 0,0354 \cdot x^3 - 3,1925 \cdot x^2 + 96,216 \cdot x - 927,1, \text{ где } x \text{ — ИМТ};$$

$$\text{SaO}_2 \text{ ср} = -0,0076 \cdot x^3 + 0,1729 \cdot x^2 - 1,0803 \cdot x + 96,814, \text{ где } x \text{ — ДС.}$$

Построенные регрессионные модели представлены на рисунках 1—5.

При их рассмотрении обращают на себя внимание следующие особенности. ИАГ 5—20/час соответствовал ИМТ 25—35 кг/м<sup>2</sup>. При увеличении ИМТ $>$ 37 кг/м<sup>2</sup> наблюдался “лавинообразный” рост числа апноэ и гипопноэ и выраженная десатурация (рис.1,2). Средний уровень SaO<sub>2</sub> находился в пределах нормы при ИМТ до 35кг/м<sup>2</sup> и ДС до 15 баллов (рис.3,4). Но уже при ДС $>$ 5 баллов регистрировались эпизоды десатурации ниже 90% (рис.5). Таким образом, величинами, потенциально опасными в плане возникновения ОНДС, являются ИМТ $>$ 25 кг/м<sup>2</sup> и ДС $>$ 5 баллов.

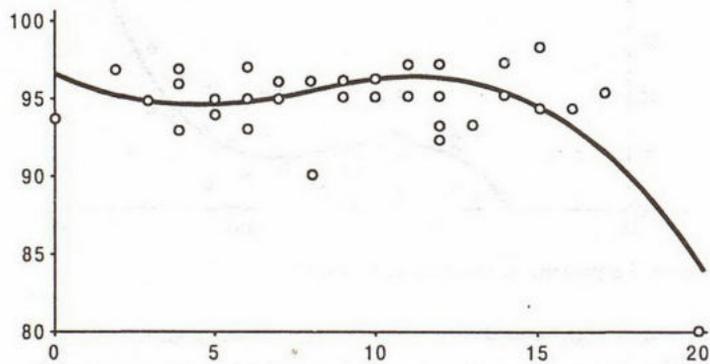


Рис.4. Регрессионная модель дневной сонливости к SaO<sub>2</sub> ср.

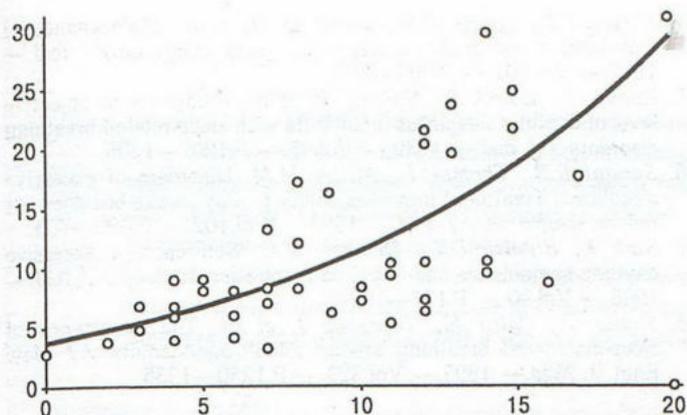


Рис.5. Регрессионная модель дневной сонливости к максимальной десатурации.

Значения ИМТ  $>37 \text{ кг/м}^2$  и ДС  $>10$  баллов соответствуют тяжелому СОАГС с ИАГ  $>40$ /час. Полученные результаты полностью соответствуют результатам дискриминантного и кластерного анализов, при которых описанным выше значениям ИМТ и ДС соответствовал СОАГС разной степени тяжести, и имеют несомненный клинический смысл для определения "исходных точек" при прогнозировании выраженности ОНДС, по крайней мере у больных с кардиальной патологией.

#### Выводы

1. Применение методов математического анализа (дискриминантный и кластерный) клинических проявлений и показателей ночного кардиореспираторного мониторинга при ОНДС показало, что наиболее оптимальной является следующая градация тяжести СОАГС в зависимости от ИАГ: легкая степень — от 5 до 20/час, средняя — от 20 до 40/час, тяжелая — более 40/час.
2. В ряде случаев определение тяжести ОНДС только с учетом ИАГ может привести к неправильной оценке клинических данных. Для избежания тактических ошибок следует принимать во внимание продолжительность эпизодов апноэ/гипопноэ, индекс реакций ЭЭГ активации и степень десатурации.
3. По данным факторного анализа наиболее значимыми клиническими маркерами ОНДС при ИАГ  $>5$ /час являются храп (чувствительность — 88%, специфичность — 100%), ИМТ  $>30 \text{ кг/м}^2$  (80 и 90%, соответственно) и ДС  $>5$  баллов по шкале *Epworth* (65 и 77%, соответственно).
4. Риск наличия ОНДС нарастает при ИМТ  $>25 \text{ кг/м}^2$  и ДС  $>5$  баллов по шкале *Epworth*, при этом значения ИМТ  $>37 \text{ кг/м}^2$  и ДС  $>10$  баллов обычно сопровождаются тяжелым СОАГС с ИАГ  $>40$ /час.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белов А.М., Каллистов Д.Ю., Воронин И.М. и др. Кардиологические проявления синдрома обструктивного апноэ во время сна. Клинические случаи // Тер. арх.— 1998.— № 3.— С.44—52.
2. Белов А.М. Обструктивные нарушения дыхания сна: методологические основы диагностики, синдром "перекреста", кардиоваскулярные проявления: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1999.

3. Елигулашвили Т.С. Синдром апноэ во сне: патогенез, клиника и современные методы лечения // Расстройства сна / Под ред. Ю.А.Александровского, А.М.Вейна.— СПб.: Мед. информ. агентство, 1995.— С.30—37.
4. Ерошина В.А., Бузунов Р.В., Зимин Ю.В., Чевокина С.А. Кардиологические проявления среднетяжелого обструктивного апноэ сна: артериальная гипертония, аритмии сердца и ишемия миокарда // Кремлев. мед. Клин. вестн.— 1998.— № 2.— С.43—45.
5. Зильбер А.П. Синдромы сонного апноэ.— Петрозаводск: Изд-во Петрозавод. гос. ун-та, 1994.
6. Пальман А.Д. Давление в легочной артерии у больных с синдромом апноэ во сне и его динамика в процессе лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1997.
7. Пальман А.Д. Давление в легочной артерии у больных с синдромом апноэ во сне и его динамика в процессе лечения // Пульмонология.— 1997.— № 4.— С.32.
8. American Sleep Disorders Association. International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual.— Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1997.— P.52—58.
9. App W.E., Boatwright G.W., Ostrander S.E. et al. Disorder of excessive daytime somnolence: a case series of 1.000 patients // J. Ky med. Assoc.— 1990.— Vol.88.— P.393—396.
10. Bedard M., Montplaisir J., Richer F., Malo J. Nocturnal hypoxemia as a determinant vigilance impairment in sleep apnea syndrome // Chest.— 1991.— Vol.100.— P.367—370.
11. Bliwise D.L., Nekich J.C., Dement W.C. Relative validity of self-reported snoring as a symptom of sleep apnea in a sleep clinic population // Ibid.— Vol.99.— P.600—608.
12. Butkov N. Atlas of Clinical Polysomnography.— Ashland, OR.: Synapse Media, Inc., 1996.— Vol.2.
13. Crocker B.D., Olson L.G., Saunders N.A. et al. Estimation of the probability of disturbed breathing during sleep before a sleep study // Amer. Rev. respir. Dis.— 1992.— Vol.142.— P.14—18.
14. Dealberto M., Ferber C., Garma L. et al. Factors related to sleep apnea syndrome in sleep clinic patients // Chest.— 1994.— Vol.105.— P.1753—1758.
15. Flemmons W.W., Whitelaw W.A., Brant R., Remmers J.E. Likelihood ratios for the sleep apnea clinical prediction rule // Amer. J. Respir. Crit. Care Med.— 1994.— Vol.150.— P.1279—1285.
16. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // Ann. Rev. Med.— 1976.— Vol.27.— P.465—484.
17. Guilleminault C., Dement W.C. Sleep apnea syndromes and related sleep disorders // Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment / Eds R.L.Williams, I.Karacan.— New York: Wiley, 1978.— P.31—49.
18. Guilleminault C., Stoohs R., Clerk A. et al. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome // Chest.— 1993.— Vol.104.— P.781—787.
19. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea // Principles and Practice of Sleep Medicine.— 2-nd Ed. / Eds M.H.Kryger et al.— Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1994.— P.667—677.
20. Haponik E.F., Smith P.L., Kaplan J., Bleecker E.R. Flow-volumes curves and sleep disordered breathing: therapeutic implications // Thorax.— 1983.— Vol.38.— P.609—615.
21. Haraldsson P., Carenfelt C., Knutsson E. et al. Preliminary report: validity of symptom analysis and daytime polysomnography in diagnosis of sleep apnea // Sleep.— 1992.— Vol.15.— P.261—263.
22. Harman E., Wynne I., Block A. The effect of weight loss on sleep disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men // Chest.— 1982.— Vol.82.— P.291—294.
23. He J., Kryger M.H., Zorick F.J. et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea // Ibid.— 1988.— Vol.94.— P.9—14.
24. Johns M.W. Reliability and factor analysis of the Epworth sleepiness scale // Sleep.— 1992.— Vol.15.— P.376—381.
25. Johns M.W. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth sleepiness scale // Chest.— 1993.— Vol.103.— P.30—36.
26. Katz I., Stradling J., Slutsky A.S. et al. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? // Amer. Rev. respir. Dis.— 1990.— Vol.141.— P.1228—1231.
27. Levinson P.D., McGarvey S.T., Carlisle C.C. et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with OSA // Chest.— Vol.103.— 1993.— P.1338—1342.

28. *Levy P., Pepin J.L., Malauzat D. et al.* Is sleep apnea syndrome in the elderly a specific entity? // *Sleep*.— 1996.— Vol.19.— P.29—38.
29. *Lugaresi E., Plazzi G.* Heavy snorer disease: from snoring to the sleep apnea syndrome — an overview // *Respiration*.— 1997.— Vol.64.— Suppl.1.— P.11—14.
30. *Partinen M., Jamieson A., Guilleminault C.* Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: Mortality // *Chest*.— 1988.— Vol.94.— P.1200—1204.
31. *Peiser J., Lavie P., Ovnat A., Charuzi I.* Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery // *Ann. Surg.*— 1984.— Vol.199.— P.112—115.
32. *Peter J.H., Koehler U., Grote L., Podszus T.* Manifestation and consequences of obstructive sleep apnoea // *Eur. Respir. J.*— 1995.— Vol.8.— P.1572—1583.
33. *Phillips B.A., Schmitt F.A., Berry D.T.R. et al.* Treatment of obstructive sleep apnea. A preliminary report comparing nasal CPAP to nasal oxygen in patients with mild OSA // *Chest*.— 1990.— Vol.98.— P.325—330.
34. *Poceta J.S., Timms R.M., Jeong D.-U. et al.* Maintenance of wakefulness test in obstructive sleep apnea syndrome // *Ibid.*— 1992.— Vol.101.— P.893—897.
35. *Roehrs T., Zorick F., Witting R. et al.* Predictors of objective level of daytime sleepiness in patients with sleep-related breathing disorders // *Ibid.*— 1989.— Vol.95.— P.1202—1206.
36. *Sangal R.B., Thomas L., Mitler M.M.* Disorders of excessive sleepiness. Treatment improves ability to stay awake but does not reduce sleepiness // *Ibid.*— 1992.— Vol.102.— P.699—703.
37. *Sink J., Bliwise D.L., Dement W.C.* Self-reported excessive daytime somnolence and impaired respiration in sleep // *Ibid.*— 1986.— Vol.90.— P.177—180.
38. *Young T., Palta M., Dempsey J. et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *New Engl. J. Med.*— 1993.— Vol.328.— P.1230—1235.

Поступила 25.03.99.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.233-003.4-004-053.8-085.33

*Л.А.Кронина, В.А.Самойленко, А.Г.Чучалин*

## ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕТРОМИЦИНА В КОМПЛЕКСНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

THE CLINICAL EXPERIENCE OF NETROMYCIN USE IN COMPLEX ANTIBACTERIAL THERAPY OF ADULT  
PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

*L.A.Kronina, V.A.Samoylenko, A.G.Chuchalin*

### Summary

The present study shows results of use of aminoglycoside antibiotic netilmycin (*Netromycin* — *Schering-Plough*, USA) co-administered with a complex therapy in 12 adult cystic fibrosis patients.

The antibacterial therapy efficacy was evaluated according to the following criteria: clinical state dynamics according to Schwachman score, chest radiography dynamics, lung function testing dynamics and sputum microbiological examination. The sensitivity of microorganisms for Netromycin was detected by disk-diffusion method.

Netromycin was administered in a daily dose of 10mg/kg of body weight intravenously twice a day for 14 days in a combination with cephalosporines of the 3-rd generation.

The positive clinical effect was reached in 11 patients. The clinical stabilisation was obtained in 1 case. The microorganisms colonies number was reduced to single ones in 11 patients and it was confirmed microbiologically.

The drug was well tolerated without any adverse events if used in the doses mentioned above.

Thus, the present study has demonstrated that Netromycin in a daily dose of 10 mg/kg of body weight combined with cephalosporines of the 3-rd generation is effective drug and it could be recommended for treatment of adult cystic fibrosis patients.

### Резюме

В настоящем исследовании приведены результаты использования антибиотика из класса аминогликозидов нетилмицина (Нетромицин — фирма *Schering-Plough*, США) у 12 взрослых больных муковисцидозом (МВ) в составе комплексной терапии.

Оценка эффективности антибактериальной терапии осуществлялась по следующим критериям: динамика клинических проявлений по шкале Швахмана, динамика рентгенограмм органов грудной клетки и функции