

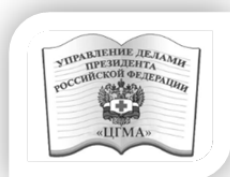
Организаторы	1
Докладчики	2
Программа	4
Материалы конференции	6
- Доказательная медицина и реальная возможность ее применения. Г.З.Пискунов	7
- Сенсоневральная тугоухость в свете современных российских и международных клинических рекомендаций. Г.Р.Каспранская	18
- Одностороннее некорректируемое снижение слуха. Что мы можем предложить пациенту? А.В.Гуненков	21
- Резистентность микроорганизмов к антибиотикам – глобальная проблема нашего времени. Международное исследование SOAR. А.А.Галушкин	23
- Рецидивирующий тонзиллофарингит у детей: вечная проблема и свежие решения. Д.П.Поляков	29
- Пять причин не назначить антибиотик при остром риносинусите. А.С.Лопатин	36
- Пять причин назначить антибиотик при остром риносинусите. А.В.Варвянская	43
- Эволюция ирригационной терапии: от йоги до дельфина, от эмпирического подхода к доказательности. В.В.Шиленкова	50
- Аллергический ринит: что делать, если не помогает стандартная базисная терапия? А.С.Лопатин	57
- От аллергического ринита, непереносимости НПВС до полипозного риносинусита и аспириновой триады. Что нового и есть ли выход? В.В.Шиленкова	64
Участники выставки	71
План мероприятий на 2018 год	78
Для заметок	79



Общероссийская общественная организация
«Российское общество ринологов»



ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ



ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента РФ



Лопатин Андрей Станиславович, доктор медицинских наук, профессор, Президент Российского общества ринологов, врач-оториноларинголог ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ



Пискунов Геннадий Захарович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, кафедра оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ



Козлов Владимир Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, главный внештатный оториноларинголог УД Президента РФ

Андреева Ирина Вениаминовна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии, ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Смоленск

Барвянская Анастасия Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог, многопрофильная клиника «Первая Хирургия»

Галушкин Александр Алексеевич, кандидат медицинских наук, медицинский советник научный медицинский эксперт GSK

Гуненков Александр Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Гуров Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» МЗ РФ

Каспранская Галина Рустемовна, кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Косяков Сергей Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Носуля Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра оториноларингологии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Поляков Дмитрий Петрович, доктор медицинских наук, профессор, кандидат медицинских наук, заведующий вторым отделением детской ЛОР-патологии ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

Русецкий Юрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий оториноларингологическим отделением ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, кафедра болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет)

Сельков Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунологии и межклеточных взаимоотношений Института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, заслуженный деятель науки РФ, Санкт-Петербург

Шиленкова Виктория Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра оториноларингологии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ярославль

Первое заседание**Большой конференц зал****Председатели:** В.С.Козлов, Г.З.Пискунов

- 09.00—09.15 Доказательная медицина и реальная возможность ее применения.
Г.З.Пискунов
- 09.15—09.50 10 самых интересных новостей в терапии ЛОР-заболеваний в 2017 году: обзор журнальных публикаций и материалов научных конгрессов.
А.С.Лопатин
- 09.50—10.20 Риносинусит, холестеатома и некоторые другие соматические заболевания. Есть ли взаимосвязь?
С.Я.Косяков
- 10.20—10.40 Сенсоневральная тугоухость в свете современных российских и международных клинических рекомендаций.
Г.Р.Каспранская
- 10.40—11.10 Одностороннее некорректируемое снижение слуха. Что мы можем предложить пациенту?
А.В.Гуненков
- 11.10—11.30 Антибиотикорезистентность основных респираторных патогенов в России: что происходит? *
И.В.Андреева
- 11.30—11.50 Резистентность микроорганизмов к антибиотикам – глобальная проблема нашего времени. Международное исследование SOAR.
А.А.Галушкин
- 11.50—12.20 Рецидивирующий тонзиллофарингит. Вечная проблема и свежие решения.
Д.П.Поляков
- 12.20—12.40 Пять причин не назначить антибиотик при остром риносинусите (по материалам клинических рекомендаций общества ринологов, издание 2017 года). *
А.С.Лопатин
- 12.40—13.00 Пять причин назначить антибиотик при хроническом риносинусите.
А.В.Варвянская

* Доклады не включены в программу НМО

Симпозиум **Голубой зал****Современные рекомендации и аспекты терапии лор-заболеваний**

13.00—13.30 Болезни носа, которые мы теперь лечим кортикостероидами: что изменилось в XXI веке.

А.С.Лопатин

13.30—14.00 Эпштейна-Барр вирусная инфекция как междисциплинарная проблема.

С.А.Сельков

Второе заседание**Большой конференц зал**

Председатели: С.Я.Косяков, В.В.Шиленкова

14.00—14.30 Острый риносинусит у детей: новые клинические рекомендации и перспективы в лечении.

Ю.Ю.Русецкий

14.30—14.50 Особенности патогенетической терапии риносинусита.

А.В.Гуров

14.50—15.20 Эволюция ирригационной терапии: от йоги до Долфина, от эмпирического подхода к доказательности.

В.В.Шиленкова

15.20—15.40 Ирригационная терапия — факты, которые мы не учитываем в повседневной практике.

Е.В.Носуля

15.40—15.55 Анализ терапевтической эффективности поливалентных бактериофагов при лечении острых гнойных синуситов.

А.В.Гуров

15.55—16.15 Аллергический ринит: что делать, если не помогает стандартная базисная терапия?

А.С.Лопатин

16.15—16.40 От аллергического ринита, непереносимости НПВС до полипозного риносинусита и аспериновой триады. Что нового и есть ли выход?

В.В.Шиленкова

16.40—17.00 Круглый стол. Что нового мы узнали о лечении ЛОР-заболеваний в 2017 году?

Модератор: А.С.Лопатин.

Участники дискуссии: С.Я.Косяков, Е.В.Носуля, Д.П.Поляков, Ю.Ю.Русецкий, В.В.Шиленкова

XXIII Научно-практическая конференция

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕЗНЕЙ УША, ГОРЛА И НОСА
С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Все права публикаций защищены

Для использования материалов сборника необходима ссылка на ресурс

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И РЕАЛЬНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ

Пискунов Г.З.
29 марта 2018 г.

Доказательная медицина и особенность оториноларингологической помощи

- Большая распространенность заболеваний ЛОР органов у взрослых и детей.
- Широкий спектр используемых методов медикаментозных и хирургических.
- Доступность ЛОР помощи.
- Подготовка специалистов.
- Оснащенность кабинетов поликлиник и стационаров.

Годы	2009	2010	2011	2012	2013	2014
острый тонзиллит	4,6	5,1	3,3	2,45	1,95	2,3
острый назофарингит	10,5	12,8	12,4	7,0	5,5	9,8
острый средний отит	8,3	9,7	8,4	8,2	8,0	6,1
острый синусит	9,1	12	13,1	18,5	19,3	18,4
ОРВИ с осложнениями	4,5	10,5	6,7	2,9	7,5	4,6
острый наружный отит	13,1	12,4	13,2	12,4	13,3	10,4
Сенсоневральная тугоухость	15,6	16,7	15	15,0	8,7	8,8
болезни слуховой трубы	7,1	7,4	7,3	2,6	3,5	2,9
вазомоторный ринит	24,2	11,9	12,6	59,4	65,2	66,5
аллергический ринит	69,9	74,5	77	53,5	41,5	41,2
Хронический тонзиллит	110,0	111,0	112,6	53,9	71,1	75,6
хронический синусит	14,3	17,4	19,7	14,65	46,4	26,2
хронический отит	6,8	4,9	5,9	6,0	9,7	5,15
хронический фарингит	79,1	80,0	81,2	174,1	167,7	166,5
хронический ларингит	19,7	19,3	10	24,2	29,5	28,7
злокачественные новообразования	0,9	1	0,9	0,45	0,7	0,8
доброкачественные новообразования	8,3	3,9	4,7	5,85	7,85	7,8
Общий уровень	406,0	410,2	404,0	461,1	507,2	481,8

Хронические заболевания, угрожающие развитием общей патологии и жизни человека.

Годы	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Хронический тонзиллит	110,0	111,0	112,6	53,9	71,1	75,6
хронический синусит	14,3	17,4	19,7	14,7	46,4	26,2
хронический отит	6,8	4,9	5,9	6,0	9,7	5,15
всего	131,1	133,3	138,2	74,6	127,8	106,95

ДОСТУПНОСТЬ

- Ступенчатость ограничивает возможность пациента попасть к оториноларингологу.
- Отсутствие во многих лечебных учреждениях экстренной оториноларингологической помощи.
- Вопрос оказания ЛОР помощи детям

КАЧЕСТВО

- Загруженность поликлинического приема.
- Отсутствие необходимого оборудования
- Недостаточная подготовка специалистов
- Отсутствие нормативных документов тормозит развитие ЛОР помощи.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ

- Специалист в области оториноларингологии
- Профилактика и лечение болезней уха, горла, носа, а также диагностика и лечение патологий головы и шеи.

Сведения об организациях-разработчиках профессионального стандарта

- Ответственная организация – разработчик
Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАНХиГС), Институт труда и страхования.
Организация разработчик ФМБА России, ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии»

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ Необходимые знания и руководствоваться

- **Порядком** оказания медицинской помощи, **клиническими рекомендациями** (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи пациентам при заболеваниях и/или состояниях уха, горла, носа.
- **Стандартами** первичной специализированной медико-санитарной помощи, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи взрослым и детям при заболеваниях и/или состояниях уха, горла, носа

Порядка оказания медицинской
помощи населению по профилю
"оториноларингология

Приказ Министерства здравоохранения
Российской Федерации от 12 ноября 2012 г.
N 905н. Утвержден 12.11.2012.

Дата публикации: 25.04.2013 00:00
Зарегистрирован в Минюсте РФ 5 марта
2013 г. Регистрационный N 27502

По этому порядку врач не может выполнить
требования профессионального стандарта

В соответствии с «Порядком»
ЛОР помощь оказывается

- В амбулаторно-поликлинических учреждениях **врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-педиатры участковые при оказании медицинской помощи** лицам с заболеваниями ЛОР-органов выполняют следующие функции: осуществляют амбулаторное лечение и динамическое наблюдение больных с заболеваниями ЛОР-органов легкой степени тяжести клинического течения заболевания, с **учетом рекомендаций** врачей-оториноларингологов в соответствии с установленными **стандартами** оказания медицинской помощи;

О «Порядке»

- Мы вносили свои предложения по изменению «Порядка» неоднократно в различные инстанции, начиная от главного специалиста Минздрава (Дайхес Н.А.) и президента Ассоциации оториноларингологов (Янов Ю.К.), которые отвечают за организацию ЛОР помощи, до Минздрава - зам. министра Татьяна Владимировна Яковлева.
- НИКАКОЙ РЕАКЦИИ.

стандарты

- По ним работает практически много лет вся страна.
- Нуждаются в приведении в соответствие с «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ СТАНДАРТОМ».
- Не охватывают в полной мере всю ЛОР патологию и возможности специальности.
- Или предписывают то, что выполнить невозможно в современных условиях.

Стандарты хронический синусит первичной медико-санитарной помощи

- А16.08.017
- Радикальная операция на верхнечелюстных пазухах
- 0,3
- 2
- А06.08.007
- Компьютерная томография придаточных пазух носа, гортани
- 0,1
- 1
- что делать с фронтитом – не указано

Специализированная помощь при хроническом синусите

- А03.08.004.001
- Эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки и околоносовых пазух
- 0,7
- 2 А16.08.017
- Радикальная операция на верхнечелюстных пазухах
- 0,3
- 2
- Что делать с фронтитом не указано

Клинические рекомендации

- По требованию Минздрава должны быть написаны в соответствии с требованиями доказательной медицины.
- Утверждено Минздравом 24 клинических рекомендации (протоколы).
- Написаны с высоким требованием и на основании доказательном медицины.

разработчики

- 1. Общероссийская общественная организация «Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов», г. Санкт-Петербург
- 2. Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
- 3. Союз медицинского сообщества «Национальная Медицинская Палата», город Москва

разработчики

- 4. ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва
- 5. ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы
- 6. ГБУЗ Московской области, «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
- 7 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

В клинических рекомендациях (протоколах)

- Обосновывать и планировать объем инструментального обследования, лабораторного обследования, лекарственные препараты, медицинские изделия и лечебное питание пациентам с заболеваниями и/или состояниями уха, горла, носа в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи
- Разрабатывать план лечения пациентов с заболеваниями и/или состояниями уха, горла, носа в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов

В протоколах рекомендован объем помощи

- Оказание первичной медицинской и медико-санитарной помощи пациентам при ЛОР-заболеваниях в амбулаторных условиях А/01.7.7
- Оказание медицинской и медико-санитарной помощи пациентам при ЛОР-заболеваниях в стационарных условиях А/02.7.7
- Оказание специализированной, в том числе высокотехнологической, медицинской помощи пациентам при ЛОР-заболеваниях в амбулаторных/стационарных условиях А/03.7.7
- Оказание экстренной помощи при ЛОР-заболеваниях и травмах А/04.7.7
- Оказание отоневрологической помощи А/05.7.7 Оказание фониатрической помощи А/06.7.7
- Оказание сурдологической помощи

- Как использовать и выполнить клинические рекомендации если их выполнение не подтверждено материально-техническим обеспечением, поскольку необходимого нет в «Порядке». С другой стороны «Стандарты» не дают возможность отступить шаг вправо, шаг влево.

пример

- Клинические рекомендации Полипозный риносинусит МКБ 10: J33.0/J33.1/J33.8/J33.9
Возрастная категория: взрослые, дети ID: КР316 Год утверждения: 2016 (пересмотр каждые 3 года) Профессиональные ассоциации:
Национальная ассоциация оториноларингологов

Полипозный риносинусит

- 3.2 Хирургическое лечение КР316 15 Рекомендовано функциональная эндоскопическая хирургия [4, 6, 10]. Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств I).
- Комментарии: Целью хирургического вмешательства в типичных случаях является удаление полипов, коррекция анатомических аномалий (деформация перегородки носа, гипертрофия носовых раковин и др.), ревизия и коррекция размеров соустьев ОНП, вскрытие и удаление клеток решетчатого лабиринта, пораженных полипозным процессом. 3.3
- Иное лечение Иное лечение не рекомендовано.

- Хронический гнойный средний отит МКБ 10: H66.1/H66.2 Возрастная категория: взрослые, дети ID: КР320 Год утверждения: 2016 (пересмотр каждые 3 года) Профессиональные ассоциации:
Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

- 3.2 Хирургическое лечение Рекомендовано основным методом лечения считать хирургическое, которое проводится в период ремиссии заболевания (не ранее чем через 3-6 месяцев после последнего обострения) [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 20, 21, 22]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV) Комментарии: Это необходимо для уменьшения объема операции, лучшей дифференцировке жизнеспособных элементов среднего уха, для снижения частоты осложнений и повышения её эффективности

- Вынужденное оперативное вмешательство в период обострения предусматривает только санацию среднего уха и по открытому типу, выполнение его технически сложно из-за плохой визуализации структур на фоне кровотечения, что повышает риск возникновения ятрогенных осложнений. Американские коллеги рекомендуют проведение хирургического лечения пациентам с ХГСО, неподдающимся консервативному лечению, либо протекающим с различными осложнениями

Консервативное лечение

- Рекомендовано проведение антибактериальной терапии, а именно применение фторхинолонов II поколения и респираторных фторхинолонов (кроме детского КР320 18 возраста), цефалоспорины и амоксициллин с клавулановой кислотой** (в том числе и у детей) [4, 6, 12, 13, 14, 15]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV) Комментарии: Назначение антибактериальной терапии должно проводиться с учетом чувствительности флоры и возможностью образования биопленок. В случае смешанной флоры приветствуются комбинации 2-3 препаратов для перекрестного воздействия сразу на все виды патогенных микроорганизмов. Ключевая роль все же принадлежит местным топическим антибактериальным, противогрибковым и кортикостероидным препаратам.

- . Учитывая отличия в организации медицинской помощи населению в России, рекомендуется выполнять saniрующие операции больным ХГСО с осложнениями в отделениях ургентной направленности, а вне обострения – в специализированных отделениях или Центрах, имеющих соответствующее оборудование и специалистов, владеющих методами реконструктивной хирургии среднего уха. Принцип ранней хирургии ХГСО позволяет лучше санировать очаг воспаления, сохранить слуховую функцию, исходную анатомию среднего уха, сократить сроки реабилитации.

- Как показал недавний Кохрановский обзор, топические фторхинолоны являются наиболее эффективными средствами лечения ХГСО с минимальными побочными эффектами: они воздействуют на основную патогенную флору (75,6% изолятов чувствительны к данной группе препаратов) и не являются ототоксичными, поэтому их можно использовать у пациентов с перфорацией барабанной перепонки. Местное лечение эффективно только после тщательного удаления патологического содержимого из среднего уха с помощью аспирации или ирригации.

- Приведенные примеры показывают, что «Клинические рекомендации» подготовлены по требованиям доказательной медицины, но выполнение их ограничивают много факторов. Эти факторы заключены в несоответствии ряда нормативных документов, пересмотр которых необходим.

Что делать?

- Собраться небольшим коллективом ответственных специалистов и подготовить программу действий по развитию оториноларингологической помощи взрослым и детям.

Сенсоневральная тугоухость в свете современных российских и международных клинических рекомендаций

Каспранская Г.Р., к.м.н., врач-оториноларинголог

ФГБУ «Политклиника №1» УД Президента РФ

Определение

- Сенсоневральная тугоухость – форма снижения (вплоть до утраты) слуха, при которой поражаются какие-либо из участков звуковоспринимающего отдела слухового анализатора, начиная от непосредственного сенсорного аппарата улитки и заканчивая поражением невралных структур.

Сенсоневральная тугоухость у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016.

Классификация

Клинически выделяют:

- врожденная
- приобретенная
 - внезапная (снижение слуха развивается в срок до 12 часов)
 - острая (снижение слуха развивается в течение 1-3 суток и сохраняется до 1 мес.)
 - подострая (снижение слуха сохраняется в срок 1-3 мес.)
 - хроническая (снижение слуха сохраняется более 3 мес.)

Сенсоневральная тугоухость у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016.

Лечение: острая и внезапная СНТ

• Кортикостероиды

! Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств II)

• Инфузионная в/в терапия средствами, улучшающими микроциркуляцию и реологические свойства крови, антигипоксанты и антиоксиданты

! Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств IV)

• По окончании курса инфузионной терапии – переход на таблетированные формы препаратов (вазоактивные, ноотропы, антиоксиданты, антигипоксанты)

! Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств IV)

Сенсоневральная тугоухость у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016.

Кортикостероидная терапия: схемы

Пероральный прием: Преднизон 1 мг/кг/сут (60 мг/сут), или Метилпреднизолон 48 мг/сут, или Дексаметазон 10 мг/сут
Режим дозирования: полная доза однократно в течение 7-14 дней, далее – постепенное снижение в течение 7-14 дней
ИЛИ интратимпанальное введение Дексаметазона 24 мг/мл или 16 мг/мл по 0,4-0,8 мл 3-4 раза с интервалом 3-7 дней.

Возможно интратимпанальное введение в качестве первичной терапии, в виде комбинированной терапии – одновременно с системным приемом препарата, а также в качестве «спасательной» терапии при неэффективности системной терапии.

R.J. Stachler et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2012. – S1-S35.

Инфузионная в/в терапия глюкокортикоидов по убывающей схеме (схема подбирается индивидуально), например, Дексаметазон на 100 мл физ.р-ра по схеме: 24 мг- 24 мг – 16 мг – 16 мг – 8 мг – 4 мг – препарат не вводится – 4 мг.
Комментарий: возможно как системное применение стероидов (пероральное или инфузионное), так и интратимпанальное и трансбубарное, их можно сочетать.

Сенсоневральная тугоухость у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016.

Системная кортикостероидная терапия

Нежелательные явления

- Головокружение, бессонница
- Увеличение массы тела
- Синдром Кушинга
- Гипергликемия

Редко: панкреатит, кровотечения, катаракта, остеопороз, остеонекроз и др.

Противопоказания

- Сахарный диабет
- Артериальная гипертензия
- Туберкулез
- Пептическая язва
- Тяжелые инфекционные заболевания и др.

Инtratимпанальное введение стероидов

Нежелательные явления

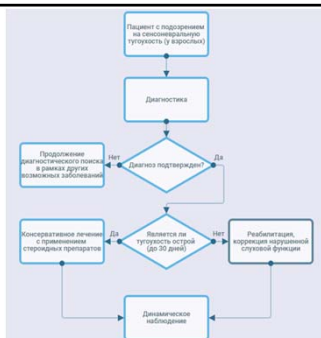
- Боль
- Головокружение
- Инфекция
- Стойкая перфорация барабанной перепонки

Лечение: хроническая СНТ

- Лечение фоновых соматических заболеваний и проведение курсов «поддерживающей» терапии 1-2 раза в год (препараты, улучшающие мозговую и лабиринтный кровоток, процессы тканевого и клеточного метаболизма)
 - ! Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств IV)
- Комментарий: при наследственной, постменингитной, ототоксичной форм, после акустической травмы и др. лечебные мероприятия в отдаленном периоде достоверно неэффективны.
- Для коррекции нарушения слуховой функции необходимо использовать средства технической реабилитации (слухопротезирование, импланты среднего уха, кохлеарная имплантация)
 - ! Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств III)

Сенсоневральная тугоухость у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016.

Алгоритм ведения пациента с СНТ



Сенсоневральная тугоухость у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016.

Одностороннее некорригируемое
снижение слуха.
Что мы можем предложить пациенту?

Александр Викторович Гуненков

Немного терминологии.
Причины односторонней некорригируемой
тугоухости

Врожденная

Приобретенная:

- внезапная идиопатическая сенсоневральная тугоухость
- фистула лабиринта
- болезнь Меньера
- ятрогенная
- невринома слухового нерва
- травма
- др.

Возможные проблемы пациента
с односторонней некорригируемой тугоухостью:

- Речь в тишине со стороны глухого уха
- Речь средней громкости в шуме
- Локализация источника звука
- Иногда ушной шум

Ключевые факторы для наших действий

- Компенсаторные возможности
- Нереалистичные представления пациента о возможностях медицины
- Слух в нормальном / лучше слышащем ухе
- Давность
- Мотивация !!!

Итак, что мы можем?

1. Оставить всё как есть и дать рекомендации, что делать и чего не делать
2. Кохлеарная имплантация
3. Имплантируемые аппараты костной проводимости
4. Слуховые аппараты CROS (contralateral routing of signals, контралатеральное направление сигнала)
5. Слуховой аппарат

Благодарю за внимание!

Конфликт интересов: выступление не спонсировано.

Александр Викторович Гуненков
8 (963) 750 62 65,
8 (495) 741 60 95
dralexgun@gmail.com

gsk

«Резистентность микроорганизмов к антибиотикам – глобальная проблема нашего времени. Международное исследование SOAR»

Галушкин А.А., к.м.н., научный эксперт GSK

RU/AES/0006/18_16.03.2018

Бактериальная резистентность – глобальная угроза для человечества gsk

- Ежегодно в мире более 700 000 пациентов погибают в следствии бактериальной резистентности^{1,2}
- С 2002 по 2010 годы использование антибактериальных препаратов увеличилось на 36% и 76% этого увеличения пришлось на такие страны, как Россия, Бразилия, Китай, Индия, страны Южной Африки³
- Общие экономические потери в следствие патологии, вызванной резистентными микроорганизмами в Европе превышает 1,5 млрд. Евро, в США – 55 млрд. долларов США⁴
- Выявление резистентного микроорганизма в США увеличивает стоимость одного случая оказания медицинской помощи от \$9372 до \$18 990⁵

1. Woolhouse, M., et al. Global disease burden due to antibiotic resistance—state of the evidence. *Journal of global health*, 6(1), 2016
 2. O'Neill, J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. *The Review on Antimicrobial Resistance*, (December, 2014)
 3. Laxminarayan, R. et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *The Lancet*, 387(10014), 2015, 168-175.
 4. The cost of antibiotic resistance to U.S. families and the health care system. Available at: http://emerald.luth.edu/mcd/apak/consumer/personal_home_5_1451036133.pdf
 5. Neidel, MJ, Cohen, B, Furuya, Y et al. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. *Clin Infect Dis*, 2012, 55: 807-815

Бактериальная резистентность – глобальная угроза для человечества gsk

Прогноз смертности, связанной с микробной резистентностью к антибиотикам к 2050 году

Заболевание	Смертность в настоящее время	Смертность в 2050 г.
Микробная резистентность	700 000	10 млн.
Онкологические заболевания	-	5,2 млн.
Сахарный диабет	-	1,5 млн.
Холера	-	100 000 - 120 000
ОКИ (острая кишечная инфекция)	-	1,4 млн.
Корь	-	130 000
ДТП (дорожно-транспортное происшествие)	-	60 000

ДТП – дорожно-транспортное происшествие;
 ОКИ – острая кишечная инфекция;
 O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance. Available at: https://amr-review.org/files/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf. Accessed on 17 August 2017.

Консенсус 2002 – 2011:
стратегия достижения оптимальных результатов и минимизации развития устойчивости к антибиотикам



ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

1. ЛЕЧИТЬ	только бактериальную инфекцию
2. ОПТИМИЗИРОВАТЬ	диагностику / оценку степени тяжести
3. МАКСИМИЗИРОВАТЬ	достижение эрадикации возбудителя
4. УЧИТЫВАТЬ	локальную резистентность возбудителей
5. ИСПОЛЬЗОВАТЬ	показатели фармакодинамики/ фармакокинетики для выбора дозы и режима применения
6. ВЫПИСЫВАТЬ	эмпирически, но не наугад
7. ПОДДЕРЖИВАТЬ	приверженность пациентов к лечению
8. ИНТЕГРИРОВАТЬ	локальные данные по устойчивости микроорганизмов, эффективности АБ и экономической целесообразности

1. Ball P et al. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:31–40 2. Ball P, et al. *Int J Antimicrob Ag* 2007;30:5:5139–5141. 4
3. Levy-Hara G, et al. *Front Microbiol* 2013;2:230.

SOAR (Survey of Antibiotic Resistance)

Спонсор исследования – *GlaxoSmithKline*



- Международная пролонгированная программа (с 2002 года)
- 2015 – 2017 г.: 31 страна -54 центра
- Первичный фокус в тестировании был сделан на два основных респираторных патогена:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*

(в некоторых центрах тестировались штаммы *Streptococcus pyogenes* и *Moraxella catarrhalis*)
- Результаты анализировались в соответствии с тремя признанными и стандартизованными методиками:
 - CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)
 - EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing)
 - PK/PD (pharmacokinetic/pharmacodynamics) breakpoints*

(Включение 3 различных ключевых методов позволяет оценивать результаты в соответствии с наиболее подходящими для местных условий критериями, а также помогает сопоставлению данных с другими центрами, странами или регионами)

Torunukuey D, et al. *J Antimicrob Chemother* 2016;71(Suppl 1):i3-i19.

SOAR 2016 Публикации: результаты
Чувствительность к Амоксициллину/клавуланату



- Всего 9 публикаций, 5 из них из таких стран, как Турция, Пакистан, Страны персидского залива и Украина
- Всего из этих стран получено **4397** изолятов

Страна	<i>S. pneumoniae</i>		<i>H. influenzae</i>	
	№. изолятов	Чувствительных к АМС*	№. изолятов	Чувствительных к АМС*
Турция	900	97.7-100%	930	99.5-100%
Турция	333	91.3%	339	91.70%
Пакистан	381	99.4 – 100%	230	100%
Страны персидского залива	265	87.5-95.8%	336	97.5-98.8%
Украина	134	100%	67	100%
Всего	2013		1902	

Чувствительность: 90-100% ○ 75-90% ○ <75%

* АМС – Амоксициллин/ клавуланат

J Antimicrob Chemother 2016, 71 Suppl 1

SOAR 2016 Публикации: результаты
Чувствительность к макролидам

– Всего 9 публикаций, 5 из них из таких стран, как Турция, Пакистан, Страны персидского залива и Украина
– Всего из этих стран получено **4397** изолятов

Страна	<i>S. pneumoniae</i>		<i>H. influenzae</i>	
	№. изолятов	Чувствительных к макролидам (%)	№. изолятов	Чувствительных к макролидам (%)
Турция	333	51,1%	339	99,6%**
Пакистан	381	76,9%*	230	91,9%
Страны Азиатско-Тихоокеанского	570	18,8 -55,2%	530	50-83,3%
Страны персидского залива	265	50-84%	336	69-90,1%
Украина	134	88,1%	67	98,5
Китай	208	4,3%	185	89,7%**
Вьетнам	289	4,2%**	195	50-83,3%

Чувствительность: 90-100% 75-90% <75%

*Кларитромицин
** Азитромицин
J Antimicrob Chemother 2016; 71 Suppl 1

Локальные данные об устойчивости *S.pneumoniae* к макролидам и линкозамидам

Источник	Город, годы, пациенты	Препараты	% устойчивых изолятов
Дьяченко С.В. Фармакоэпидемиологические основы антибактериальной терапии распространенных заболеваний. Хабаровск, 2010 – 402 с. (Таблица 4.6) http://www.medlinks.ru/sections.php?op=listarticles&secid=107	Хабаровск, больные с амбулаторными инфекциями дых. путей	Эритромицин, n=221	27,6
		Азитромицин, n=42	23,8
		Кларитромицин, n=34	26,5
Mayanskiy N. et al // International Journal of Infectious Diseases; 2014; 20: 58 - 62	Москва, 2006 – 2013, дети (носительство, отит, пневмония)	Эритромицин, n=835	26
		Клиндамицин, n=835	20
Калиногорская О.С. и соавт. //Антибиотики и химиотерапия; 2015; 1 – 2; стр. 10 - 18	Санкт-Петербург, 2010 – 2013, дети (отит, носительство, инвазивные инфекции)	Эритромицин, n=250	33,2*
		Клиндамицин, n=250	14,8

* 2% изолятов - с промежуточной чувствительностью; 31,2% - устойчивы

Дискуссия: место макролидов в лечении ЛОР-заболеваний

Европейский согласительный документ по риносинуситу и назальному полипозу (EPOS), 2012 ¹	При непереносимости пенициллинов и цефалоспоринов
Американская ассоциация инфекционных заболеваний (IDSA), 2012 (синусит) ²	Не рекомендуются
Американская Академия Педиатрии (AAP), 2013: синусит ³	Не рекомендуются
Американская Академия Педиатрии (AAP), 2013: острый средний отит ⁴	Не рекомендуются
Российские методические рекомендации, 2014 (синусит), 2014 ⁵	При непереносимости пенициллинов и цефалоспоринов
Российские методические рекомендации, 2014 (острый средний отит), 2014 ⁶	При непереносимости пенициллинов и цефалоспоринов

1. Fokkens W.J. et al // Rhinology; 2012; 50 (S23). 2. Chow A.W. et al // Clin Infect Dis; 2012; 54: e72 – e77. 3. Wald E.R. et al // Pediatrics 2013; 132: e262 – e267. 4. Lambert P.S. et al // Pediatrics; 2013; 131: e964 – e969. 5. Приняты эпидемиологической терапии острых синуситов: методические рекомендации / Х.Т. Абдумиромов, Т.И. Гарашенко, В.И. Кошель, С.В. Рязанцев, В.М. Санстушкин под ред. С.В. Рязанцева – СПб: Полифарм Групп, 2014. – 40 с. 6. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов / Х.Т. Абдумиромов, Т.И. Гарашенко, В.И. Кошель, С.В. Рязанцев, В.М. Санстушкин под ред. С.В. Рязанцева – СПб: Полифарм Групп, 2014. – 40 с.

ПОКАЗАТЕЛИ ФАРМАКОДИНАМИКИ / ФАРМАКОКИНЕТИКИ ДЛЯ ВЫБОРА ДОЗЫ И РЕЖИМА ПРИМЕНЕНИЯ



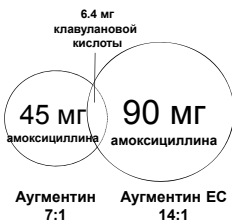
«На фоне общего повышения уровня резистентности патогенной флоры одним из способов повышения эффективности антибактериальной терапии является применение таких режимов использования уже существующих препаратов, которые позволят улучшить их фармакокинетические характеристики»

Jared L et al. Comparison of 2002-2006 OPTAMA Programs for US Hospitals: Focus on Gram-Negative Resistance. The Annals of Pharmacotherapy. 2009

Фармакокинетика высокодозного Амоксициллина/клавуланата (Аугментин ЕС): преодоление резистентности

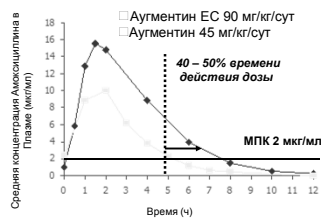


Аугментин ЕС: соотношение амоксициллина и клавулановой кислоты



Фармакокинетика Аугментина ЕС

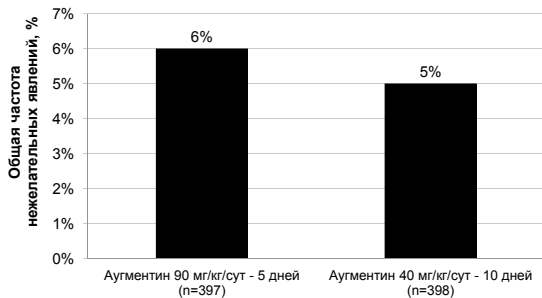
Дети весом до 40 кг



Data on file. Study 574 (AE0304), Study 382 (AE0305). GlaxoSmithKline.

Data on file. Study 574 (AE0304), Study 382 (AE0305). GlaxoSmithKline. Аугментин ЕС. Инструкция по медицинскому применению

Общая частота нежелательных явлений при приеме Аугментина ЕС 90 мг/кг/сут и Аугментина 40 мг/кг/сут



SJ. Schrag, C. Pena, J. Fernandez. Effect of Short-Course, High-Dose Amoxicillin Therapy on Resistant Pneumococcal Carriage. JAMA 2001; 286:49-56.

Аугментин СР: разработан для повышения эффективности в отношении резистентных возбудителей¹



- В двухкомпонентной таблетке содержится амоксициллин и клавулановая кислота в слое немедленного высвобождения и амоксициллин в слое замедленного высвобождения.

Суточная доза – 2 таблетки (2000/125 мг) x 2 раза в день

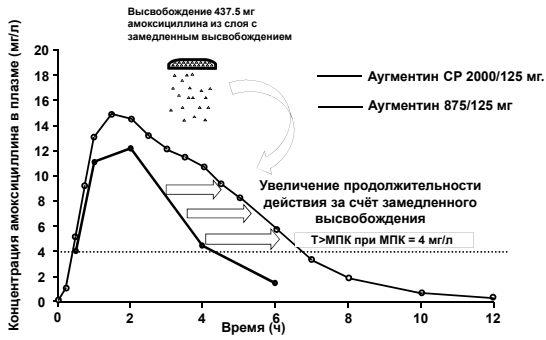
△ Слой замедленного высвобождения
437,5 мг амоксициллина
в каждой таблетке



□ Слой моментального высвобождения
562,5 мг амоксициллина и
62,5 мг клавулановой кислоты
в каждой таблетке

¹Kaye CM, Allen A, Perry S, et al. Clin Ther 2001; 23: 578-584. ¹³

Аугментин® СР: улучшенный фармакокинетический и фармакодинамический профиль^{1,2}

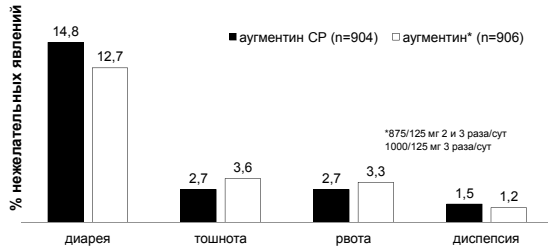


¹Woodruff G, Berry V. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 29-34.
²Kaye CM, Allen A, Perry S, et al. Clin Ther 2001; 23: 578-584.


Профиль безопасности амоксициллина/клавуланата: высокие и стандартные дозы



Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме Аугментин СР и обычных форм Аугментина




T. File, J. Garau, M. Jacobs et al. Efficacy of a new pharmacokinetically enhanced formulation of amoxicillin/clavulanate 2000/125 mg in adults with community-acquired pneumonia caused by S.pneumoniae, including penicillin-resistance strains. Int J of Antimicrobial Agents 25 (2005) 110-119.


ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России
 Детское оториноларингологическое отделение


**Рецидивирующий тонзиллофарингит у детей:
 вечная проблема и свежие решения**

Поляков Д.П.
 заведующий отделением, к.м.н., ведущий научный сотрудник

XXIII Конференция «Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины»
 Москва, 29 марта 2018


 Ребенок часто болеет «ангинами»

Все ясно!



 Еще 15 минут...

Диагноз: *Хронический тонзиллит*

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 июня 2015 г. № 206н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога и врача-акушера-гинеколога»

Нормы времени на одно посещение пациентом врача-специалиста в связи с заболеванием, необходимые для выполнения в амбулаторных условиях трудовых действий по оказанию медицинской помощи (в том числе затраты времени на оформление медицинской документации):

а) врач-педиатра участкового - 15 минут;
 б) врач-терапевта участкового - 15 минут;
 в) врач общей практики (семейного врача) - 18 минут;
 г) врач-невролога - 22 минуты;
 д) врач-оториноларинголога - 15 минут;
 е) врач-офтальмолога - 14 минут;
 ж) врач-акушера-гинеколога - 22 минуты

А поговорить?


- ▶ Что Вы понимаете под термином «ангина»?
- ▶ Бывают ли одновременно другие «катаральные явления» и афтозный стоматит?
- ▶ Увеличиваются ли лимфатические узлы и в каких группах?
- ▶ Болит ли горло (трудно/невозможно проглотить/отказ от еды)?
- ▶ Каково самочувствие при снижении температуры тела?
- ▶ Брали ли во время заболевания мазок или выполняли экспресс-тест на БГСА (до начала АБТ)?
- ▶ Болеет ли в окружении/в семье (дома) еще кто-либо «ангинами»?
- ▶ Какова периодичность «ангин»?
- ▶ Есть ли сезонность?
- ▶ Реакция на антибиотики (как быстро купируется лихорадка и боль в горле после первой дозы и на какой день начата АБТ)?
- ▶ Какой антибиотик назначают и на сколько дней?

*АБТ – антибактериальная терапия

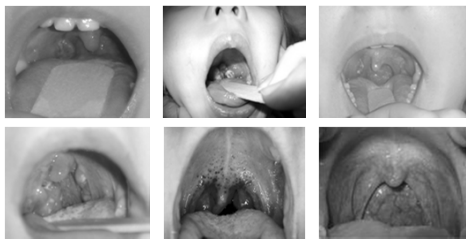
Терминология



Ангина – ж., врач. воспаление горла, зева, вообще жаба разных видов¹

¹ Даль В.И., Толковый словарь живого великорусского языка, 1861

Дифференциальная диагностика



Не рекомендуется изолированная оценка наличия того или иного симптома (в т.ч. и налетов на миндалинах).

[Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств II]





Вопрос	Ответ
Ангина	Белый налёт
Насморк и кашель	Да
Мазок/RT	Нет
Периодичность	Каждый месяц
Сезонность	Сентябрь - апрель
Антибиотик	Помогает!

БГСА – отр.
Симптоматическое лечение



Диагноз: повторное ОРВИ ?

Температура снижается сразу

Азитрацилин

Старт: 3-й день болезни

Дифференциальная диагностика

- ▶ Рекомендовано проведение экспресс-диагностики с помощью тестов II поколения, основанных на методах иммуноферментного анализа или иммунохроматографии.

[Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств II]



5-15 минут

- ▶ Рекомендовано выделение БГСА в материале с небных миндалин и задней стенки глотки путем бактериологического культурального исследования при невозможности проведения экспресс-диагностики с помощью тестов II поколения.

[Уровень убедительности рекомендаций В. Уровень достоверности доказательств II]



Предварительный результат – 24 часа
Окончательный результат – 48-72 часа

Клинические рекомендации (306) «Острый тонзиллофарингит» (2016) на www.ccr.comlabzdrav.ru



Нужен ли оториноларинголог?



- ▶ В большинстве случаев – нет
- ▶ Нужен, если:
 - ▶ Гипертрофия небных миндалин
 - ▶ Нарушение глотания
 - ▶ Нарушения фонации (открытая гнусавость)
 - ▶ Храп и СОАС





Вопрос	Ответ
Ангина	Боль в горле
Отказ от еды	Да
Насморк и кашель	Нет
Мазок/РТ	Нет
Периодичность	Нет
Самочувствие	Плохое
Антибиотик	Помогает
Длительность АБТ	7 дней



10 дней
Амоксициллин/клавуланат?
Цефалоспорины III поколения?

Диагноз: Рецидивирующий стрептококковый тонзиллит?

Длительность терапии

- ▶ Рекомендуемая длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, составляет 10 дней
 - ▶ за исключением азитромицина (5 дней)

[Уровень убедительности рекомендаций А. Уровень достоверности доказательств I]



- ▶ Рекомендовано при низкой комплаентности (по социальным показаниям), а также при наличии в анамнезе у пациента или ближайших родственников ревматической лихорадки) в качестве альтернативы курсу пероральной антибактериальной терапии возможно однократное внутримышечное введение бензатин-пенициллина.

[Уровень убедительности рекомендаций А. Уровень достоверности доказательств I]

Клинические рекомендации (306) «Острый тонзиллофарингит» (2016) на www.ccr.com/izdraz.ru



Нужен ли оториноларинголог?

- ▶ В большинстве случаев – нет
- ▶ Нужен, если:



- 7 или более эпизодов* бактериальной инфекции глотки в течение года
- По 5 или более эпизодов в год в течение 2 лет
- По 3 или более эпизодов в год в течение 3 лет и более

* «хорошо документированные» случаи
* Клинически значимые
* Адекватно леченные

Paradise JL, Bluesone CD et al. 2003

Полиаллергия на антибиотики
Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB et al 2011

Наличие аутоиммунных осложнений (?)

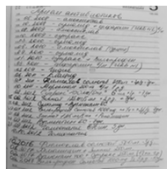


Тонзиллэктомия

Клинические рекомендации (306) «Острый тонзиллофарингит» (2016) на www.ccr.com/izdraz.ru



Вопрос	Ответ
Ангина	Высокая температура и «гной в горле»
Афты	Да
Насморк и кашель	Иногда
Лимфатические узлы	Да
Мазок/РТ	Отрицательно
Периодичность	Каждые 26 дней!
Сезонность	Нет
Антибиотик	Эффект через 3-4 дня



Преднизолон
1-2 мг/кг/сут
3 дня

Диагноз: Синдром Маршалла (PFAPA-синдром) ?

Клинические рекомендации (306) «Острый тонзиллофарингит» (2016) на www.ccr.com/izdraz.ru

G.S.Marshall в 1987 г. впервые описал 12 наблюдений своеобразного "PFAPA-синдрома" (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis).

Им же в 1989 г. были определены **диагностические критерии** синдрома:

- периодическая фебрильная лихорадка
- начало заболевания в раннем (младше 5 лет) возрасте
- симптомы поражения верхних отделов респираторного тракта при отсутствии инфекции, а также минимум один из следующих клинических симптомов:
 - ✓ афтозный стоматит,
 - ✓ шейный лимфаденит,
 - ✓ фарингит/тонзиллит,
- исключена циклическая нейтропения
- наличие бессимптомных интервалов
- нормальный рост и развитие ребёнка.

В доступной литературе с 1989 года по 2008 год было описано около 300 случаев этого заболевания, чаще этот синдром встречается у мальчиков.

Нужен ли оториноларинголог?

Эффективность тонзилэктомии при PFAPA-синдроме

Авторы	Среднее последующие наблюдения (диапазон в месяцах)	Число пациентов	Полный ответ
Abrahamson et al. 1989	5-27	4 TA	100
Thymos et al. 1999	37(1-112)	11T	54
Rudski et al. 1999	69(26-112)	3T	100
Tawer et al. 2006	18 (12-46)	6T	100
Dahn et al. 2009	3	5 TA	0
Sabatini et al. 2002	нет данных	18T	100
Barkley et al. 2003	10(7-149)	5 T,TA	100
Runko et al. 2007	12	14 T	100
Likamemi et al. 2008	8-41	27 T,AT	94
Wong et al. 2008	24	9T	89
Caravello et al. 2009	18	19 TA	63
Pignataro et al. 2009	24(12-53)	9T	56
Fedoren et al. 2011	18	11T	100
Наши данные (n=26)			Эффективность = 100%







Вопрос	Ответ
Ангина	Много «пробок» в лакунках
Насморк и кашель	Иногда
Запах изо рта между ангинами	Да
Самочувствие	Плохое
Мазок/РТ	Отрицательно
Периодичность	Нет
Сопутствующие заболевания	Гастрит
Аутоиммунные осложнения	Отсутствуют
Антибиотик	Да, медленно

← ГЭРБ/ФЛР

Диагноз: Хронический тонзиллит ?

Нужен ли оториноларинголог?

- ▶ Промывание лакун миндалин (вне обострения)
- ▶ Гигиена (санация) полости рта
- ▶ Тонзилэктомия?..
 - ▶ Паратонзиллиты
 - ▶ Частые обострения (Paradise?)
 - ▶ Полиаллергия на антибиотики
 - ▶ Halitosis ?
 - ▶ Шейный лимфаденит >3 мес ?
 - ▶ Желание пациента ???

Windhub JP, 2014

Хронический тонзиллит...

«Физиологическое» и инфекционное воспаление в НМ

↓

Склеротические изменения НМ

↓

Образование «пробок» (пища + сапрофитная флора)

↓

Обострения, паратонзиллиты...

«Простая форма»

Рецидивирующие стрептококковые тонзиллиты

↓

Аутоиммунные осложнения (ОРЛ, постстрептококковый гломерулонефрит и др.)

«ТАФ II»

«Демми»

?

polyskovdf@yandex.ru

Хронический тонзиллит...

Стр.468


Примечание. Появление фиксированных желтых конкрементов при надавливании на крипты шпательем не означает, что у больного хронический тонзиллит, а является физиологическим феноменом (тонзиллярные пробки).

Изменение размера миндалин также не является критерием хронического тонзиллита...

Диагноз не всегда можно поставить на основании местной симптоматики. К анамнезу и общим симптомам также следует подходить критически.

Опыт и интуиция врача часто имеют решающее значение

Практическое значение иммунологического исследования в диагностике хронического тонзиллита пока невелико.



polyskovdf@yandex.ru

Хронический тонзиллит...



Consilium Medicum №12 2016 - Противоречивые аспекты современных представлений о проблеме хронического тонзиллита

Автор: С.В.Колесниченко, И.В.Антонова, Д.П.Полесова, А.А.Мурашкина | Номер статьи в выпуске: 92-95

Для цитирования: С.В.Колесниченко, И.В.Антонова, Д.П.Полесова, А.А.Мурашкина. Противоречивые аспекты современных представлений о проблеме хронического тонзиллита. *Consilium Medicum*, 2016, 12: 92-95

Простая форма хронического тонзиллита (ХТ) встречается на субклиническом уровне, не поддается цифровой оценке, что приводит к ошибочным диагнозам и, соответственно, неадекватному лечению. В данной статье проведено анализ литературы по уровню заболеваемости и лечению ХТ в период дилатационной надпочечной дисфункции (НД).

Ключевые слова: хронический тонзиллит, классификация тонзиллита, дилатационная дисфункция

Для цитирования: Колесниченко С.В., Антонова И.В., Полесова Д.П., Мурашкина А.А. Противоречивые аспекты современных представлений о проблеме хронического тонзиллита. *Consilium Medicum*, 2016, 12: 92-95.

Controversial aspects of modern ideas about the problem of chronic tonsillitis

С.В.Колесниченко, И.В.Антонова, Д.П.Полесова, А.А.Мурашкина
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123995, Russian Federation, Moscow, st. Vavilovskaya, 4, D/1;
Research and Clinical Center of Otolaryngology, 121162, Russian Federation, Moscow, Yakobsonskaya str., 4, 30, floor 3



Ребенок часто болеет «ангинами»



~~Диагноз: Хронический тонзиллит~~

polyakovdp@yandex.ru

Спасибо за внимание!



Детское оториноларингологическое отделение
ФГБУ НКЦО ФМБА России
Тел. +7-916-861-20-04
+7-499-968-69-04 (доб. 1300, 1386)
e-mail: child.lor@yandex.ru

polyakovdp@yandex.ru

polyakovdp@yandex.ru

ПЯТЬ ПРИЧИН НЕ НАЗНАЧИТЬ АНТИБИОТИК ПРИ ОСТРОМ РИНОСИНУСИТЕ



А.С.Лопатин
Профессор,
Президент Российского общества ринологов
Поликлиника №1 УД Президента РФ



lopatin.andrey@inbox.ru

Причина №1: Низкая эффективность

Although antibiotics have traditionally been prescribed for ABRs, this practice has recently been questioned. There is substantial evidence that ARS has a high spontaneous resolution rate and the adverse events and costs from adding antibiotics may outweigh any potential benefits. Four recent systematic reviews of RCTs have compared the efficacy of antibiotics to that of placebo for ABRs.^{1,2,3-176} The reviews found that antibiotics conferred a benefit, but it was small; cure rates at 7 to 15 days improved from 86% with placebo to 91% with antibiotics. This effect was sufficiently small that the number needed to treat with antibiotics to show improvement in 1 individual ranged between 11 and 15. Moreover, the rate of adverse events was higher in those treated with antibiotics, with the number needed to treat before harm was seen being 8.1 (Table V-8).

При остром бактериальном риносинусите антибиотики приносят некоторую пользу, но эта польза небольшая и часто ее перевешивают потенциальные побочные явления. Четыре последних систематических обзора показали, что процент излечения в течение 7-15 дней составляет 91% при назначении антибиотика и 86% при назначении плацебо!

Orlandi RR, Kingdom TT, Huang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6:522-5299.

lopatin.andrey@inbox.ru

Бактерии – возбудители острого риносинусита ?

Display Settings: Abstract

Laryngoscope, 2014 Aug 5; doi: 10.1002/lary.24162. [Epub ahead of print]

The role of microbes in the pathogenesis of acute rhinosinusitis in young adults

Aho TJ,¹ Tapanen T, Koskenkora T, Narkki M, Laapatainen M, Nikkari S, Hemmi H, Kotkela K, Koskenkorva P, Sillanpaa J

Author Information

¹Department of Otolaryngology, University of Helsinki, Helsinki, Finland.

Abstract

OBJECTIVE/HYPOTHESIS: To provide information on the course of acute rhinosinusitis (ARS) and the correlation of sequential nasal and paranasal microbiological data and their correlation with clinical outcomes.

STUDY DESIGN: We conducted a prospective cohort study of Finnish patients with clinically diagnosed ARS in spring 2012.

METHODS: We collected symptom, nasal endoscopy, (wide-beam) CT scores during the early (2-3 days from onset) and later phases (9-10 days). We took viral samples from the nose and bacterial samples from the middle meatus during both phases, and bacterial samples from the maxillary sinus aspirate (respiratory virus PCR, bacterial culture, broad-range bacterial PCR) during the early phase. Cilia and nucleic acid in the nasopharynx during ARS. During the early phase, we found that the subjects had postnasal drip (PND) and middle meatus, which was associated with wider paranasal mucosal changes in CBCT scans and increased symptoms during the study period. After 9 to 10 days from the onset, NTHi was found in the maxillary sinus in eight subjects (40%, 8/20) and led to increased symptoms. Bacterial burden was ruled out in 39 (78%) cases, and cilia destruction did not correlate with microbiological or clinical outcomes.

RESULTS: We found that the subjects had postnasal drip (PND) and middle meatus, which was associated with wider paranasal mucosal changes in CBCT scans and increased symptoms during the study period. After 9 to 10 days from the onset, NTHi was found in the maxillary sinus in eight subjects (40%, 8/20) and led to increased symptoms. Bacterial burden was ruled out in 39 (78%) cases, and cilia destruction did not correlate with microbiological or clinical outcomes.

CONCLUSION: NTHi and influenzae coinfection during viral infection may modify the symptoms and the extent of sinonasal mucosal changes. NTHi scans already from the beginning of the ARS episode.

LEVEL OF EVIDENCE: IIIA, Laryngoscope, 2014.

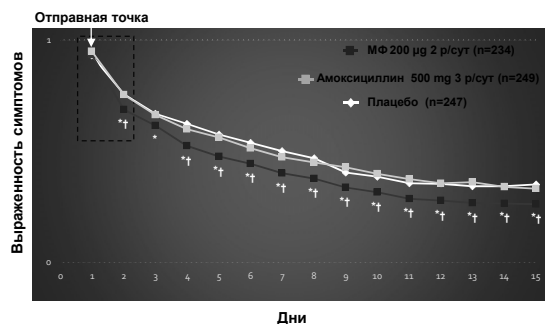
© 2014 American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc.

KEYWORDS: Acute rhinosinusitis, pathogenic bacteria, pathophysiology, sinus, virus

lopatin.andrey@inbox.ru

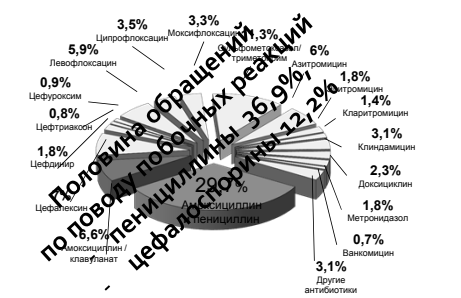
Вирусы и бактерии в равной степени способны вызвать острый риносинусит

ИНГКС (Мометазон) VS антибиотик (амоксциллин): действие на симптомы острого риносинусита



Bachert C, Meltzer EO. Effect of mometasone furoate nasal spray on quality of life of patients with acute rhinosinusitis. *Rhinology* 2007; 45(3):190-6.
 Zalmanovici A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 7(4):CD005149.

Причина №2: побочные эффекты



Побочные реакции на антибиотики по данным National Electronic Injury Surveillance System-Cooperative Adverse Drug Event Surveillance project (2004–2006), National Ambulatory Medical Care Survey, National Hospital Ambulatory Medical Care Survey (2004–2005).

Shehab et al. Emergency Department Visits for Antibiotic-Associated Adverse Events. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47:735–43

Причина №3: Антибиотикорезистентность

Missing your sales rep?
Read about the newest product information from Industry

READ MORE

Anthrax Probe Reveals New Incident With Bird Flu, Safety Lapses

Hospital Elevator Buttons Often Source of Bacteria

Ignorance Might Be Bliss: Asymptomatic Bacteremia

Be on the Lookout for MERS-CoV

\$17.1 Million Prize for Solving Antibiotic Resistance
Real Science
July 15, 2014

4 comments | [Print](#) | [Email](#)

EDITORS' RECOMMENDATIONS

- Too Many Antibiotic Patients and Prescribers Speak Up**
- Appropriate Antibiotic Prescribing? Some Clinicians Resistant**

A prize originally awarded to the solvers of a problem that had plagued sailors since the dawn of history is now being offered to the scientists, researchers, or risk amateurs who can steer mankind through the increasingly treacherous shoals of multidrug-resistant bacteria.

The Longitude Prize 2014 challenges scientific professionals, backyard tinkers, students, and entrepreneurs alike to come up with the solution to a simple but crucially important question: How can we reverse the spread of antibiotic resistance?

MOST POPULAR ARTICLES

Человек или группа исследователей, которые смогут создать недорогой, точный, быстрый и простой в использовании тест на бактериальную инфекцию, который сможет помочь клиницистам в выборе подходящего антибиотика, получит 20 млн. € (US \$37.1 million) от Nesta foundation, Technology Strategy Board of the United Kingdom, and the British Broadcasting corporation (BBC).

Missing your sales rep?
Read about the newest product information from Industry

READ MORE

Причина №4: Действие на микробиом околоносовых пазух

SINUS BIOMES AND THE POTENTIAL PARADOXICAL ROLE OF ANTIBIOTICS AS A CAUSE OF CRS

Using microchips that are able to detect both rare and unculturable bacteria, it is now recognized that bacteria are universally present in both healthy and diseased sinuses. In a recent pilot study⁴⁶ CRS patients were paradoxically found to have significantly fewer taxa of bacteria than their healthy control counterparts (Fig. 2). Interestingly, the taxa of the CRS subjects were characterized by unique expression of one single species, *Corynebacterium tuberculostrictum*, and healthy sinuses were characterized by the relative abundance of *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp., and *Pediococcus* spp. These studies suggest the possibility that an imbalance of immunogenic bacteria as opposed to

Антибиотики – причина развития хронического риносинусита?!

The Laryngoscope
© 2016 The American Laryngological,
Rhinological and Otolaryngological Society, Inc.

General Antibiotic Exposure Is Associated with Increased Risk of Developing Chronic Rhinosinusitis

Alice Z. Maxfield, MD; Luciano L. Gregorio, MD; Nicolas Y. Busaba, MD; Stacey T. Gray, MD; Eric H. Holbrook, MD; Benjamin S. Bleier, MD; Rong Guo, MS; Hakan Korkmaz, MD

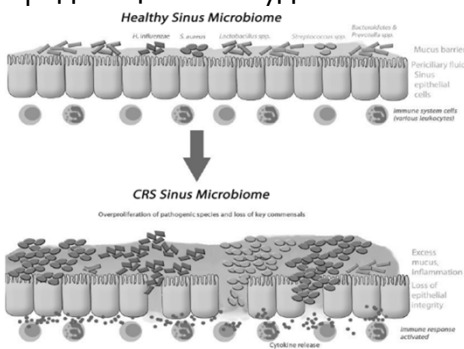
STUDY DESIGN: Case-control study of 1,162 patients referred to a tertiary sinus center for a range of sinonasal disorders.
RESULTS: Antibiotic use significantly increased the odds of developing CRSsNP (odds ratio: 2.21, 95% confidence interval, 1.66-2.93, $P < 0.0001$) as compared to nonusers. Antibiotic exposure was significantly associated with worse CRS QOL scores ($P = 0.0009$) over at least the subsequent 2 years. These findings were confirmed by the administrative data review.

CONCLUSION: Use of antibiotics more than doubles the odds of developing CRSsNP and is associated with a worse QOL for at least 2 years following exposure. These findings express an unrecognized and concerning consequence of general antibiotic use.

Системная антибиотикотерапия более чем в 2 раза повышает риск развития ХРС и приводит к более выраженному снижению качества жизни на протяжении 2х лет после курса лечения

lopatin.andrey@inbox.ru

Причина №5: невозможность эрадикации «возбудителя»?



Bordin A, Sidjabat HE, Cottrell K, Cervin A. Chronic rhinosinusitis: A microbiome in dysbiosis and the search for alternative treatment options. *Microbiology Australia*; August 2016; 10.1071/ma16051

EP3OS 2012: рекомендации по лечению острого риносинусита у взрослых

(уровень доказательности и обоснованность рекомендаций)

Терапия	Уровень доказательности	Обоснованность рекомендаций	Уместность назначения
Антибиотики (АБ)	Ia	A	Да, при ОБРС
Топические стероиды (ИнГКС)	Ia	A	Да, в основном при пост-вирусном ОРС
Добавление ИнГКС к АБ, добавление пероральных ГКС к АБ	Ia	A	Да, при ОБРС
Промывание носа изотоническим раствором	Ia	A	Да
Антигистамин. препарат (АГП) + деконгестант	Ia	A	Да, при вирусном ОРС
Иpratropия бромид	Ia	A	При вирусном ОРС
Пробиотики	Ia	A	Для профилактики ОРС
Цинк, витамин С, эхинацея	Ia	C	Нет
Фитопрепараты, аспирин/ НПВП, парацетамол	Ib	A	Да, при вир. и пост-вир. ОРС
Добавление пероральных АГП у пациентов с аллергией	Ib (1 исследов.)	B	Нет
Паровые ингаляции	Ia (-) неэффективно	A(-) – не использовать!	Нет
Кромолгитат	Ib (-) неэффективно		Нет
Деконгестанты, муколитики	Нет данных	D	Нет

Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C et al Rhinology Vol.50, Suppl.23 March 2012

Steroids for acute sinusitis (Review)

Zalmanovici A, Yaphé J



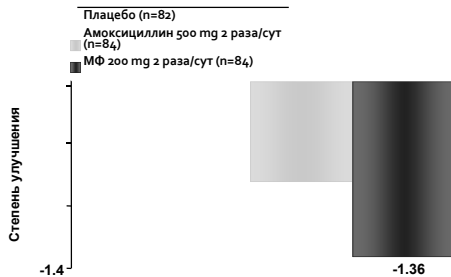
Мета-анализ

При остром риносинусите, подтвержденном рентгенологическими или эндоскопическими находками, доказательная база позволяет рекомендовать ИнГКС в качестве монотерапии или адъювантной терапии в дополнение к антибиотикам

Authors' conclusions

For acute sinusitis confirmed by radiology or nasal endoscopy, current evidence is limited, but supports the use of INCs as a monotherapy or as an adjunct therapy to antibiotics. Clinicians should weigh the modest but clinically important benefits against possible minor adverse events when prescribing therapy.

ИнГКС (Мометазон) vs антибиотик (амоксциллин): действие на качество жизни при остром риносинусите



Bachert C, Melzer EO. Effect of mometasone furoate nasal spray on quality of life of patients with acute rhinosinusitis. Rhinology 2007;45(3):190-6.

Увеличение стоимости лечения???

Prim Care Respir J 2012; 21(4): 412-418

Primary Care
RESPIRATORY JOURNAL
www.pcrj.org

RESEARCH PAPER

Cost-effectiveness of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis

*Johanna Svensson¹, Johan Lundberg², Petter Olsson³, Pär Stjärne¹, Gunnel Ragnarson Tennvall¹

¹ IHE, The Swedish Institute for Health Economics, Lund, Sweden

² MSD, Sollentuna, Sweden

³ Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC), Division of Otorhinolaryngology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

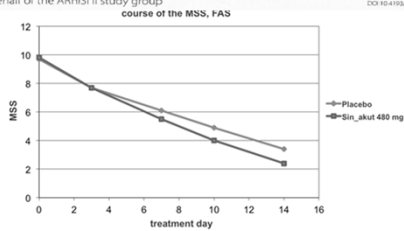
Терапия МФ 400 мкг/сут при остром риносинусите оказалась более экономичной и эффективной в плане восстановления КЖ по сравнению с лечением амоксициллином и самолечением

Синупрет при остром риносинусите: Двойное слепое РКИ 40 центров, 360 пациентов

Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis*

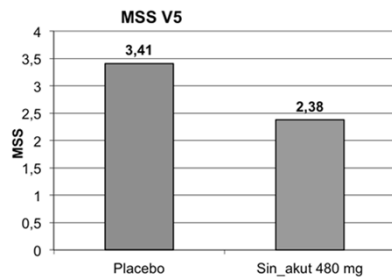
R. Jundt¹, M. Mondigler², H. Steindl³, H. Stammer⁴, P. Stierna⁵, C. Bachert⁶
on behalf of the ARHSI II study group

Rhinology 50: 417-426, 2012
DOI: 10.1191/09512015



Достоверное улучшение по сравнению с плацебо наступает с 3го дня от начала терапии

Синупрет при остром риносинусите: Двойное слепое РКИ 40 центров, 360 пациентов



Значительное уменьшение выраженности симптомов на 15й день лечения, подтвержденное динамикой УЗИ ОНП

The Lancet
© 2019 The American Laryngological, Rhinological and Otolaryngological Society, Inc.

Синупрет: механизмы действия

The Bioflavonoid Compound, Sinupret, Stimulates Transepithelial Chloride Transport In Vitro and In Vivo

Frank Virgin, MD; Shaoyan Zhang, PhD; Daniel Schuster, BS; Christopher Azbell, BS; James Fortenberry, BS; Eric J. Sorscher, MD; Bradford A. Woodworth, MD

OPEN ACCESS Freely available online

Sinupret Activates CFTR and TMEM16A-Dependent Transepithelial Chloride Transport and Improves Indicators of Mucociliary Clearance

Shaoyan Zhang^{1,2}, Daniel Skinner^{1,2}, Stephen Bradley Hicks¹, Mark O. Bevens^{2,3}, Eric J. Sorscher^{2,4}, Ahmed Lazrak⁵, Sadis Matalon⁶, Carmel M. McNicholas⁷, Bradford A. Woodworth^{1,2,3*}

1 Department of Surgery/Division of Otolaryngology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, United States of America, 2 Gregory Fleming James Cystic Fibrosis Research Center, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, United States of America, 3 Department of Cell, Developmental and Integrative Biology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, United States of America, 4 Department of Medicine, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, United States of America, 5 Department of Anesthesiology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, United States of America

биофлавоноиды Синупрета стимулируют трансэпителиальный транспорт ионов хлора, увеличивают толщину слоя жидкости на поверхности эпителия, ускоряя таким образом частоту биения ресничек и мукоцилиарный транспорт

Эволюция цефалоспоринов: I-III поколения

Поколение	Препараты	Грам (+)	Грам (-)
ЦС-I	(Цефалексин)	○	○
ЦС-II	(Цефуроксим)	○	○
ЦС-III	(Цефиксим, Цефтибутен)	○	○
Цефдиторен		○	○

Рассширение спектра и повышение активности против грам(-), повышение стабильности к б-лактамазам

Рассширение спектра и повышение активности против грам(-), недостаточная активность против грам(+) кокков, кроме *S.pyogenes*

Повышение активности против *S.aureus* (MSSA) и *S.pneumoniae*

Козлов Р.С., Дехнич А.В. Справочник по антимикробной терапии, 2012

Цефалоспорины III поколения: резистентность *S.pneumoniae*

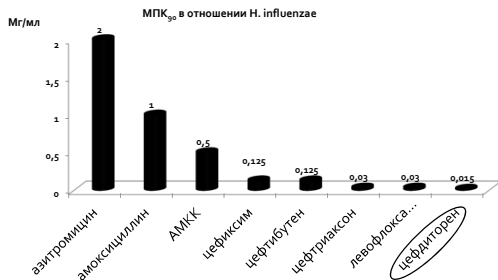
Резистентность *S.pneumoniae**

Препарат	Резистентность (%)
цефдиторен	2,9
цефиксим	8,7
цефтибутен	14,5

* резистентные и промежуточно-резистентные штаммы

Резистентных к цефдиторену штаммов *S.pneumoniae* в России в три раза меньше, чем к цефиксиму в пять раз меньше, чем к цефтибутену

Цефдиторен: активность в отношении H.influenzae



Козлов Р.С., Дехнич А.В. Цефдиторен пивоксил: клинико-фармакологическая и микробиологическая характеристика. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2014; 6 (2): 111-129

Микробиология риносинусита: современные концепции

- Околоносовые пазухи в норме не стерильны!
- Здоровье пазух определяет их микробиом - сбалансированный состав вегетирующих в них самых разнообразных бактерий, большинство из которых не культивируется на обычных средах
- Степень развивающегося дисбиоза (антибиотикотерапия?) определяет форму и степень тяжести воспалительного процесса

lopatin.andrey@inbox.ru

Лечение риносинусита: все ли так просто как мы привыкли думать?

- «Эрадикация» возбудителя не должна быть самоцелью
- Терапия должна быть направлена на купирование воспалительного процесса и сохранение физиологического микробиома ОНП
- Антибиотики: при тяжелых формах ОБРС и обострения ХРС



lopatin.andrey@inbox.ru

5 ПРИЧИН НАЗНАЧИТЬ АНТИБИОТИК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ

к.м.н. А.В.Варьянская

Хронический риносинусит: Современный взгляд на патофизиологию

- ХРС у взрослых – воспалительное заболевание. Роль инфекции не ясна. При культуральном исследовании определяется рост как аэробных так и анаэробных микроорганизмов. Однако, играют ли они роль в развитии симптомов заболевания либо являются безвредными колонизаторами, не известно.

Mirjam Baron Barshak, MD; Mariene L. Durand, MD. Laryngoscope Investigative Otolaryngology 2017

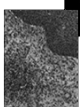
- Ранее считалось, что ХРС имеет инфекционную этиологию, но теперь его определяют как воспалительное заболевание ВДП по аналогии с бронхиальной астмой

Rudnik L, Soler ZM. Medical therapies for adult chronic sinusitis: a systematic review. JAMA 2015;314:926–939.

Хронический риносинусит

без полипов

(нейтрофильное воспаление)



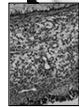
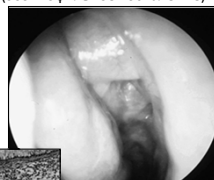
Активация Th1 лимфоцитов



Гиперпродукция ИЛ-8, γ -интерферона, ФНО- α

с полипами

(эозинофильное воспаление)



Активация Th2 лимфоцитов



Гиперпродукция ИЛ-5, 13, ЭКП

Антибиотики – причина развития хронического риносинусита?!

The Laryngoscope
© 2018 The American Laryngological,
Rhinological and Otological Society, Inc.

General Antibiotic Exposure Is Associated with Increased Risk of Developing Chronic Rhinosinusitis

Alice Z. Maxfield, MD; Luciano L. Grigerio, MD; Nicolas Y. Busaba, MD; Stacey T. Gray, MD; Eric H. Holbrook, MD; Benjamin S. Bleier, MD; Rong Guo, MS; Hakan Korkmaz, MD

Abstract

OBJECTIVE: Antibiotic use and chronic rhinosinusitis (CRS) have been independently associated with microbiome diversity depletion and opportunistic infections. This study was undertaken to investigate whether antibiotic use may be an unrecognized risk factor for developing CRS.

STUDY DESIGN: Case-control study of 1,162 patients referred to a tertiary sinus center for a range of sinonasal disorders.

RESULTS: Antibiotic use significantly increased the odds of developing CRS/NP (odds ratio: 2.21; 95% confidence interval, 1.66-2.93, P < 0.0001) as compared to nonusers. Antibiotic exposure was significantly associated with worse CRS QoL scores (P = 0.0008) over at least the subsequent 2 years. These findings were confirmed by the administrative data review.

CONCLUSION: Use of antibiotics more than doubles the odds of developing CRS/NP and is associated with a worse QoL for at least 2 years following diagnosis. These findings express an unrecognized and concerning consequence of general antibiotic use.

Системная антибиотикотерапия более чем в 2 раза повышает риск развития ХРС и приводит к более выраженному снижению качества жизни на протяжении 2х лет после курса лечения

Антимикробные ЛС при ХРС: систематический обзор

Антибиотики и противогрибковые препараты	Сила рекомендаций	Соотношение польза/риск	Рекомендации
Антибиотики перорально ≤ 3 мес	C	В равной степени	ОПЦИЯ
Антибиотики перорально >3 мес	N/A единичное исследование	риск	Противопоказаны
в/в антибиотики	C	риск	Противопоказаны
Топические а/б	B	риск	Противопоказаны
Перорально противогрибковые	B	риск	Противопоказаны
в/в противогрибковые	N/A мало исследований	неизвестно	Противопоказаны
Топические противогрибковые	A	риск	Строго противопоказаны
Макролиды	B	В равной степени	ОПЦИЯ

Z.M.Soler, et al. Antimicrobials and chronic rhinosinusitis with or without polyposis in adults: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013; 3(1): 31-47

Причина №1: обострение ХРС

- Внезапное ухудшение существующих симптомов (либо появление новых симптомов) у пациента с установленным диагнозом ХРС

Lopatin AS, Ivanchenko OA, Soshnikov SS, Mulla J. Cyclamen europaeum improves the effect of oral antibiotics on exacerbations and recurrences of chronic rhinosinusitis: a real-life observational study (CHRONOS). *Acta otorhinolaryngologica Italica Epub 2017 May 22*

- Лечение по аналогии с острым риносинуситом (ИнГКС и антибиотики), в зависимости от тяжести симптомов

Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology (Suppl)* 2012;23(1):298

Антибиотикотерапия при обострении ХРС

«короткие» курсы <4 нед

- Амоксициллин, Амоксициллина/клавуланат
- Цефалоспорины II-III поколений
- Макролиды

- Респираторные Фторхинолоны (препараты резерва)

NB! в/в путь введения не должен применяться в рутинной практике и может быть использован только «для пациентов с осложнениями либо extrasinus manifestations of CRS.»

Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol 2016;6:522-529.

Причина №2: противовоспалительное действие

- Макролиды

(14-членные: эритромицин, кларитромицин, рокситромицин)

- Доксициклин

T.Von Zele et al., J Allergy Clin Immunol 2010;125:1069-76

Противовоспалительные свойства макролидов

Угнетают:

- *продукцию провоспалительных цитокинов (IL-5,6,8)

Walshork et al., 2004

- *продукцию кислородных радикалов

Culic, 2001

- *эозинофильное воспаление

Sato, 2001

- *пролиферацию Т-лимфоцитов

Keicho, 1993

- *пролиферацию фибробластов в носовых полипах

Nonaka 1999, Maruyama, 2007

Активируют:

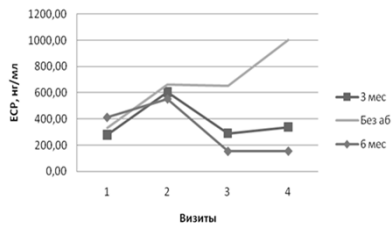
- *апоптоз нейтрофилов (эритромицин, рокситромицин)

Aoshiba et al., 1995, Inamura et al., 2000

- *продукцию противовоспалительных цитокинов (IL-1,6,10)

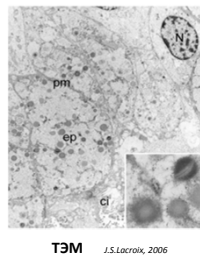
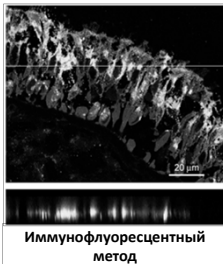
Labro, 1998

Динамика эозинофильного катионного протеина (ЭКП) в назальном секрете



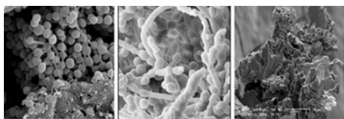
Varvyanskaya A, Lopatin A. Efficacy of long-term low-dose macrolide therapy in preventing early recurrence of nasal polyps after endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014;4:533-541

Причина №3: Воздействие на внутриклеточных и атипичных возбудителей: St. aureus



Причина №4: Воздействие на биопленки

- Биопленки – сообщество бактерий или грибов, окружающих себя защитным экстрацеллюлярным матриксом

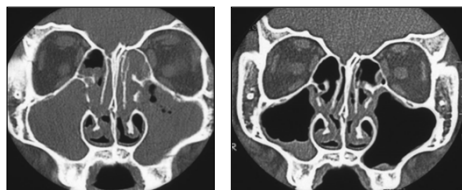


Воздействие макролидов на биопленки

- Уменьшение повреждающего эффекта факторов вирулентности бактерий (*P. aeruginosa*) на ткани Hirakata et al., 1992, Sofer et al., 1999
- Ингибирование формирования биопленок Wozniak, Keyser, 2004
- Нарушение процессов межклеточного общения бактерий (quorum-sensing) Nalca et al., 2006
- NB: Длительные курсы макролидов переключают взаимоотношения «микроорганизм-хозяин» с активного инфицирования на относительно безвредную колонизацию

S Kanoh, BK Rubin. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 590-615

Причина №5: Предотвращение роста полипов и купирование обострений ХРС



до

после

H.Maryama, 2007

Эффективность лечения

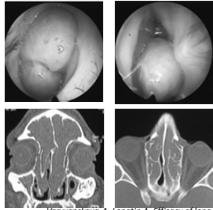
Параметры	Высокая	Низкая
Доминирующие симптомы	Густые гнойные выделения из носа, лицевая, головная боль	Прозрачные выделения из носа, чихание
Сывороточный IgE	Нормальный	Высокий
Атопия	Нет	Есть
В назальном секрете высокий уровень	нейтрофилов и IL-8	Эозинофилов и IL-5
Эффективность кортикостероидов	Низкая	Высокая

Woolfson 2006, Suzuki 2000, Haruna 2009

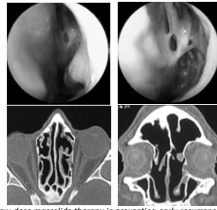
- Продолжительность лечения от 3-х месяцев
- Использование макролидов в пред- и в послеоперационном периодах

**Мужчина 26 лет, 5 предшествующих операций
(рецидивы каждые 4 месяца)**

До лечения



**После лечения
(6 мес. кларитромицин)**



Varyantskaya A, Lopatin A. Efficacy of long-term low-dose macrolide therapy in preventing early recurrence of nasal polyps after endoscopic sinus surgery. Int Forum Allergy Rhinol 2014;4:533-541

**ICOS 2016: Эффективность длительной терапии
макролидами (≥12 нед.) при ХРС**

ХРС без полипов

- Сила доказательности: B (Level 1a: 2 studies; Level 1b: 2 studies; Level 1a-2a: 2 studies; Level 2b: 3 studies).
- Улучшение эндоскопической картины и некоторых симптомов, в частности у пациентов без повышения IgE. Эффективность сопоставима с ИнГКС. После завершения терапии эффект непродолжительный.

- Применение: как опция

Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol 2016;6:522-5209.

ХРС с полипами

- Сила доказательности: B (Level 1b: 2 studies; Level 2b: 5 studies; Level 3b: 1 study; Level 4: 1 study).
- Предотвращение рецидива назального полипоза после FESS, улучшение симптомов ХРС

- Применение: как опция

Нежелательные явления:

- Побочные явления незначительны

Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol 2016;6:522-5209.

- Формирования микробной резистентности в популяции

Cervin A. The role of macrolide antibiotics in chronic rhinosinusitis. ENT and audiology news 2016;25(3):48-49.

- Риск тяжелых кардиоваскулярных нарушений (увеличение интервала QT)

Albert RK, Schuller JL, Network CCR. Macrolide antibiotics and the risk of cardiac arrhythmias. Am J Respir Crit Care Med 2014;189(10):1173-80.

- Нежелательные лекарственные взаимодействия (варфарин, статины, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов; препараты, пролонгирующие интервал QT)

Выводы

- Антибиотики остаются необходимым инструментом в лечении различных форм ХРС в целом ряде клинических ситуаций
- Эффект антибиотиков при ХРС определяется в основном их неантибиотическим/противовоспалительным действием
- Ключ эффективной терапии длительными дозами макролидов при ХРС - правильной подбор пациентов и длительность терапии не менее 3-х месяцев
- Наибольшая эффективность при нормальном уровне IgE и CRSsNP
- При полипозном риносинусите длительная терапия 14-членными макролидами позволяет предупредить ранний рецидив заболевания после операции

ЭВОЛЮЦИЯ ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ: ОТ ЙОГИ ДО ДОЛФИНА, ОТ ЭМПИРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

Профессор, доктор медицинских наук В.В. Шиленкова

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет

ИРРИГАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

- «Ирригация» от лат. «irrigare» – отводить, орошать, наводнять, увлажнять, поливать, поить, наполнять
- Метод лечения, заключающийся в орошении раны или какой-либо части тела растворами антисептиков, антибиотиков и прочими жидкостями

ИРРИГАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ЗА РУБЕЖОМ

- Дополнительная терапия хронического риносинусита (уровень рекомендаций А) – <http://www.aafp.org/aflpoot.xml>
- Аллергический ринит (уровень рекомендаций А) [Hermelingmeier KE, Weber R, Hellmich M, Heubach C, Mo'sges R Nasal irrigations as an adjunctive treatment in allergic rhinitis—Systematic review and meta-analysis. Am J Rhinol Allergy. 2012; 26:119–125]
- Послеоперационное ведение пациентов, перенесших хирургические вмешательства на синусах (уровень рекомендаций В) [Rabago D, Zgierska A. Saline nasal irrigations for upper respiratory conditions. Am Fam Physician. 2009; 80:1117-1119, 21-22]
- Терапия острых риносинуситов у взрослых (уровень рекомендаций А) – EPOS, 2012
- Как дополнительная терапия при острых риносинуситах у детей (уровень рекомендаций А) – EPOS, 2012
- Предотвращение суперинфекции при инфекционном рините (уровень рекомендаций В) [Hildenbrand T, Weber R, Heubach C, Mo'sges R Nasal douching in acute rhinosinuitis. Laryngorhinootologie. 2011; 90(6):346-351]
- Лечение ринита беременных, саркоидоза носа, гранулематоза Вегенера, синдрома пустого носа (уровень рекомендаций С) [Rabago D, Zgierska A Saline nasal irrigations for upper respiratory conditions. Am Fam Physician. 2009; 80:1117-1119 (21-22)]

ИСТОРИЯ ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

- Носовой душ в ринологии – с 1864 г.
- **Т. Вебер** впервые предложил для орошения полости носа молоко, слизистые жидкости, физиологический раствор поваренной соли
- Отметил негативное влияние чистой воды на слизистую оболочку носа

• **М.В. Демпель** в 1899 году писал:
«Частые спринцевания полости носа особенно показаны при атрофических процессах, когда больной страдает от образования корок и сухости в носу»




Э.И. фон-Шрёдер, 1889

ИСТОРИЯ ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

А.В. Яковсон, 1898

1. 1% р-р поваренной соли, смешанный с 2% р-ром соды, борной кислоты или растворами других веществ «... смотря по характеру заболевания»
2. Температура раствора должна приближаться к 22°
3. Кратность выполнения процедуры – 2 раза в день

П.П. Геллат, 1911
Ирригационная терапия путем создания в полости носа отрицательного давления




МЕТОД ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО ПРОЕТЦ

"DISPLACEMENT IRRIGATION" A. PROETZ, 1926

Асен Кюлев (Болгария, 1987)
«Ирригационная терапия верхних дыхательных путей»



Г.И. Марков с соавт. (Ярославль, 1989)


ARCHIVES OF OTOLARYNGOLOGY

DISPLACEMENT IRRIGATION OF NASAL SINUSES
A NEW METHOD OF IRRIGATION AND SINUSITIS TREATMENT
ARTICLE BY PROETZ, 1926

The procedure here presented is a simple method of introducing ... The irrigations of these sinuses ... This method is ...

1. The patient is placed in the prone position, with the head ...



ДАнные СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Cochrane analysis контролируемых исследований применения назального душа при остром риносинусите
 - 618 пациентов (взрослые и дети)
- Результаты:
 - Нет различий с плацебо

Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C et al. Rhinology 2012

- Анализ 5 рандомизированных, контролируемых исследований
- 544 детей и 205 взрослых
- Носовой душ и солевые спреи
- В 4-х исследованиях не было различий с плацебо
- Только в 1 исследовании (дети) отмечено значимое улучшение по шкале назальных симптомов в группе с носовым душем солевым раствором

D. King et al. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. Cochrane Database, 2015, Apr 20-4, pub3

КАКОЙ РАСТВОР ВЫБРАТЬ?

Для проведения ирригационной терапии (при риносинуситах) предлагались растворы антисептиков, антибиотиков, однако оптимальным считаются солевые растворы

(Б.М. Сагалович, 1967; А.И. Кислев, 1987; С.М. Пухлик, Е.Г. Кравцова, 2003)

<p style="text-align: center;">Физиологический раствор хлорида натрия</p> <p style="font-size: x-small;">(Ф.Ф. Нейланд, 1900; Г.И. Марков с соавт., 1989; Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов, 2002; В.А. Карпов, 2004; А.В. Курдюкова, 2010; R.S. Ivker, 1991)</p>	↔	<p style="text-align: center;">Гипертонический раствор хлорида натрия</p> <p style="font-size: x-small;">(В.И. Кобылянский, 2004; D.G. Heatley et al., 2001; W. Garavello, 2003; B.K. Keojarpa et al., 2004)</p>
---	---	---

Использование физиологического раствора хлорида натрия дает абсолютно такой же результат, что и морская вода

(G. Bachmann et al., 2000: Рандомизированное, двойное слепое, контролируемое исследование)

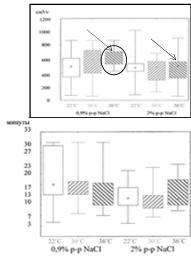
?

ПЕРВОЕ В РОССИИ !

- Рандомизированное, контролируемое, сравнительное исследование эффективности различных растворов для назального душа в комплексном лечении острого бактериального риносинусита средней степени тяжести у 100 пациентов, принимающих антибиотики
- Физиологический (0,9%) и гипертонический (2%) растворы ежедневно в течение 10 дней
- Кратность процедур: 1 или 2 раза в день
- Критерии оценки эффективности: оптическая эндоскопия, ПАРМ, сахаринный тест, измерение частоты биения ресничек эпителия полости носа (Гц)
- Оценка субъективных ощущений и изменений носового дыхания под воздействием растворов разных температур 20°C, 30°C, 36°C (40 добровольцев)

А.В. Курдюкова Ирригационная терапия в лечении острого гнойного риносинусита. Автореф. дисс.с.м.н., М., 2010

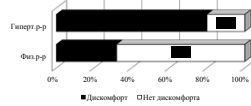
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



1) Показатели носового дыхания (ПАРМ) оказались лучше при использовании растворов 36°С

2) После носового душа физ. раствором СОП был достоверно больше, чем после душа гипертоническим раствором

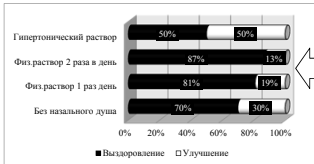
Время сахарного теста после носового душа раствором t=36°С, как физиологическим, так и гипертоническим, было достоверно лучше, чем при использовании растворов более низких температур



Субъективно лучше воспринимался назальный душ физиологическим раствором, чем гипертоническим

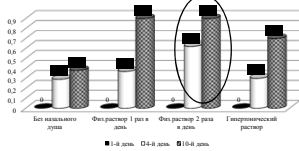
А.В. Курдакова Ирригационная терапия в лечении острого гнойного риносинусита. Автореф. дисс.к.м.н. М., 2010

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



Доказана наибольшая эффективность физиологического раствора

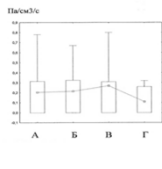
Наилучшие результаты дыхательной функции полости носа демонстрировали пациенты, которым носовой душ осуществлялся физиологическим раствором 2 раза в день



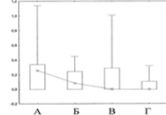
А.В. Курдакова Ирригационная терапия в лечении острого гнойного риносинусита. Автореф. дисс.к.м.н. М., 2010

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

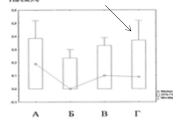
1-й день



4-й день



10-й день

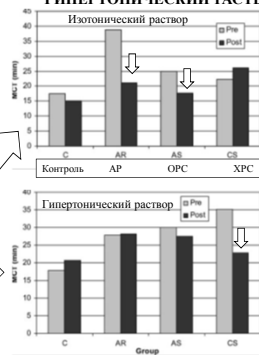


В группе, где пациентам назальный душ осуществлялся гипертоническим раствором, носовое сопротивление резко возрастало

А.В. Курдакова Ирригационная терапия в лечении острого гнойного риносинусита. Автореф. дисс.к.м.н. М., 2010

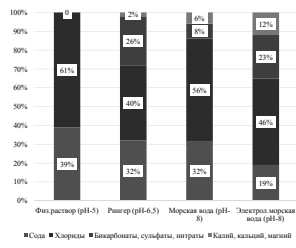
ЧТО ЛУЧШЕ? ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ИЛИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ РАСТВОР?

- **Ural A et al.** Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J Laryngol Otol.* 2009;123(5): 517-21. doi: 10.1017/S0022215108003964. (Турция)
- 132 пациента, 10 дней лечения
- Сахаринный тест
- Иригация изотоническим раствором восстанавливала МЦТ у больных аллергическим ринитом и острым риносинуситом
- Иригация гипертоническим раствором положительно влияла только на состояние МЦТ при хроническом риносинусите



ЧТО ЛУЧШЕ? ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР ИЛИ МОРСКАЯ ВОДА?

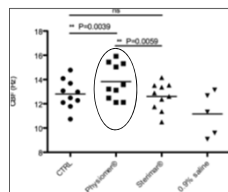
- **Bastier PL, Lechot A, Bordenave L, Durand M, de Gabory L.** Nasal irrigation: From empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015 Nov;132(5):281-5. doi: 10.1016/j.ano.2015.08.001. (Франция)
- Ионный состав и pH раствора влияют на мукоцилиарный транспорт эпителия
- Морская вода по сравнению с физраствором и раствором Рингера богаче хлоридами и буферными элементами
- Щелочная pH и повышенное содержание кальция оптимизируют биение ресничек эпителия (in vitro)
- Бикарбонаты уменьшают вязкость секрета
- Кальций и магний снижают воспаление



Использование морской воды и буферных растворов является оптимальным

ЧТО ЛУЧШЕ? ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР ИЛИ МОРСКАЯ ВОДА?


- **Bonnomet A, Luczka E, Coraux C, de Gabory L.** Non-diluted seawater enhances nasal ciliary beat frequency and wound repair speed compared to diluted seawater and normal saline. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016 Oct;6(10):1062-1068. doi: 10.1002/alr.21782. (Франция)
- Рандомизированное слепое исследование
- Эпителий полости носа больных полипозным риносинуситом
- Частота биения ресничек in vitro (Гц)
- Неразбавленная морская вода Physiomer®, разбавленная морская вода Stérimar, физиологический раствор



Неразбавленная морская вода достоверно повышала двигательную активность мерцательного эпителия

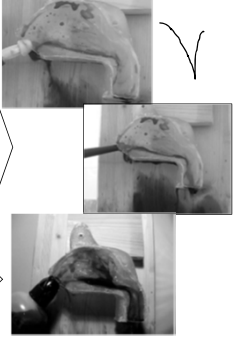
ЧТО ЛУЧШЕ?

- Campos J, Heppert W, Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses - a comparative in vitro investigation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 Nov;270(11):2891-9. doi: 10.1007/s00405-013-2598-z. (Германия)
- С помощью специальной модели полости носа сравнивали 26 различных устройств для назального спринцевания
- Спонтанный поток жидкости и поток после сжатия сосуда
- Объем орошения носа, продолжительность ирригации, скорость, давление и течение оросительного потока, безопасность



ВЫВОДЫ


- Скорость потока жидкости в полости носа зависит от длины канюли, ее формы и размера
- При спонтанном истечении жидкости оросительный поток в полости носа очень слабый.
- Несжимаемые емкости для носового спринцевания позволяют ввести жидкость только до нижнего носового хода
- Сжимаемые системы обеспечивают диффузное увлажнение и перфузию всей полости носа



Campos J, Heppert W, Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses - a comparative in vitro investigation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(11):2891-9.

ВЫВОДЫ

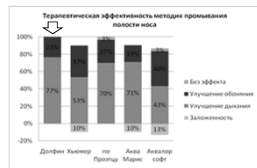
- Минимальное давление должно быть не ниже 120 мбар
- Скорость потока не менее 5 мл/сек
- Плотное соединение канюли и ноздри
- Оросительный поток жидкости должен быть направлен вверх (45°)
- Материал емкости должен быть прозрачным, легким для чистки и дезинфекции и не должен содержать вредных элементов
- Оптимальная оценка рекомендуемых методов очистки и дезинфекции систем для назального душа по-прежнему отсутствует



Campos J, Heppert W, Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses - a comparative in vitro investigation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(11):2891-9.

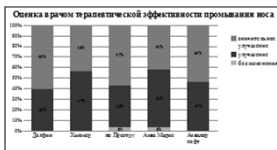
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ДУША

- 151 пациент 18-60 лет
- Хронический ринит и ринофарингит
 - Комплекс Долфин
 - Хьюмер
 - Метод Протэц
 - Аква Марис спрей для носа
 - Аквалор софт
- ВАШ
- SNOT-20



Тарасова Г.Д., Мирябаски Е.В. Оценка использования полного объема промывания полости носа в работе практикующего врача. Российская оториноларингология, 2015; 3(76):174-179

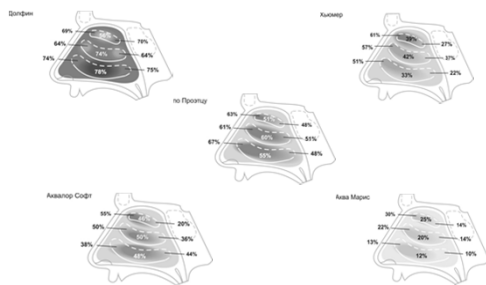
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ДУША



- Эндофотографирование полости носа до и после назального душа с предварительным введением раствора колларгола для окрашивания патологического отделяемого
- Элиминационный эффект оценивали, как соотношение разницы суммарного количества контраста в баллах до и после промывания к общему количеству баллов до промывания: $(\Sigma\text{до} - \Sigma\text{после}) / \Sigma\text{до}$
- Наибольшая степень очищения получена при использовании Долфина

Тарасова Г.Д., Мирябаски Е.В. Оценка использования полного объема промывания полости носа в работе практикующего врача. Российская оториноларингология, 2015; 3(76):174-179


СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ДУША




Тарасова Г.Д., Мирябаски Е.В. Оценка использования полного объема промывания полости носа в работе практикующего врача. Российская оториноларингология, 2015; 3(76):174-179

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ:
ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ НЕ
ПОМОГАЕТ СТАНДАРТНАЯ
БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ?**

А.С.Лопатин
Профессор,
Поликлиника №1 УД Президента РФ
Президент Российского общества
ринологов



Что делать?
Из рассказов о новых методах
Ринит



lopatin.andrey@inbox.ru

Пошаговая терапия?



Легкий интермиттирующий

Среднетяжелый/тяжелый интермиттирующий

Легкий персистирующий

Среднетяжелый/тяжелый персистирующий

Назальные ГКС
Топические кромоны
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

H1-блокаторы 2 поколения
Назальные деконгестанты (<10 дней)
Элиминация аллергенов

АСИТ

ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma.
Bouquet et al. J Allergy Clin Immunol. 2001; 2008.

**Рекомендации ARIA 2009*:
антигистаминные препараты**

- РЕКОМЕНДУЕТСЯ считать антигистаминные препараты II поколения препаратами выбора
- НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначать антигистаминные препараты I поколения, обладающие седативным и кардиотоксическим действием

* ARIA, revision 2009

- **Aggregate Grade of Evidence:** A (Level 1a: 21 studies; Table IX.B.1.a-1). There is a preponderance of high-grade investigations that have examined oral H₁ antihistamines. Only level 1a studies are summarized in the table.
- **Benefit:** Reduced nasal itching, sneezing, rhinorrhea, and nasal obstruction.
- **Harm:** Mild drowsiness, fatigue, headache, nausea, and dry mouth.
- **Cost:** Direct costs low (average \$2 per daily dose). Indirect costs for newer generation agents lower than first-generation agents.^{1172,1173}
- **Benefits-Harm Assessment:** Benefits outweigh harm for use of newer-generation oral H₁ antihistamines.
- **Value Judgments:** Due to the central nervous system side effects of the first-generation oral H₁ antihistamines, their use is not recommended for typical AR.
- **Policy Level:** Strong recommendation for use of newer-generation oral antihistamines to treat AR.
- **Intervention:** Prescribing newer-generation oral H₁ antihistamines for patients with AR should be considered early in treatment.

Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018;8:108–352

- Из-за побочных эффектов в отношении ЦНС первое поколение H₁ АГП не рекомендуется для лечения типичных случаев АР
- Лечение АР следует как можно раньше начинать с АГП нового поколения

Рекомендации ARIA 2009* интраназальные кортикостероиды

- ИнГКС могут и должны рассматриваться как средства первого выбора: они более эффективно воздействуют на все симптомы
- ИГКС особенно эффективны при лечении тяжелых форм
- Использование ИнГКС «по потребности» не может быть так же эффективно, как постоянная терапия

* ARIA, revision 2009

- **Aggregate Grade of Evidence:** A (Level 1a: 15 studies; Level 1b: 33 studies; Level 2a: 3 studies; Level 2b: 1 study; Level 5: 1 study; Tables IX.B.2.c-1, IX.B.2.c-2, IX.B.2.c-3, and IX.B.2.c-4).
- **Benefit:** INCSs are effective in reducing nasal and ocular symptoms of AR. They have superior efficacy compared to oral antihistamines and LTRAs.
- **Harm:** INCSs have known undesirable local adverse effects such as epistaxis with some increased frequency compared to placebo in prolonged administration studies. There are no apparent negative effects on the hypothalamic-pituitary axis. There might be some negative effects on short-term growth in children, but it is unclear whether these effects translate into long-term growth suppression.
- **Cost:** Low.
- **Benefits-Harm Assessment:** The benefits of using INCS outweigh the risks when used to treat SAR and PAR.
- **Value Judgments:** None.
- **Policy Level:** Strong recommendation for the use of INCS to treat AR.
- **Intervention:** The well-proven efficacy of INCSs, as well as their superiority over other agents, make them first-line therapy in the treatment of AR.

227 International Forum of Allergy & Rhinology, Vol. 8, No. 2, February 2018

Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018;8:108–352

- ИнГКС: строго рекомендованы
- Хорошо доказанная эффективность и превосходство над другими средствами лечения делают ИнГКС препаратами первой линии в лечении АР

Курсы лечения ИНГКС при АР должны быть адекватны по дозировке и длительности

- не менее 200 мкг/сут
- при обострении, тяжелых формах – 400 мкг/сут
- не менее 2-3 месяцев

Системное действие ИНГКС

Table 1: Effect of Intranasal Corticosteroids on Growth Rate (cm/year)

Drug	Age (years)	Dose (Mcg/day)	N	Change from placebo (cm/year)	95% CI
Beclomethasone dipropionate ^{1,2}	6-9.5	336	49	-1.35	(P<0.01)
Budesonide ³	4-8	64	141	-0.25	-0.59, 0.08
Fluticasone propionate ⁴	3-9	200	56	-0.14	-0.54, 0.27
Mometasone furoate ⁵	3-9	100	42	<-0.61	0.11, 1.10
		0	40		

¹Because prescribing information

²Data from Dr. Stanley, Pulmonary and Allergy Drugs Advisory Committee meeting, March 24, 2005

³Flunocort Alpha prescribing information

⁴Flonase prescribing information

⁵Nasonex prescribing information

Medical Officer Review

<http://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/ucm322364.pdf>

В лечении аллергического ринита должны использоваться ИНГКС с минимальной биодоступностью

Более низкая системная биодоступность снижает риск системных побочных эффектов

Мометазона фуроат	≤0.1%
Циклезонид	≤0.1%
Флутиказона фуроат	0.55%
Флутиказона пропионат	1%-2%
Будесонид	30%-40%
Беклометазона дипропионат	40%-50%
Триамциалона ацетонид	40%-50%
Флунизолит	50%

Интраназальные глюкокортикостероиды

- Существующие ИНГКС одинаково эффективны в лечении аллергического риноконъюнктивита
 - Существенно отличаются по системной биодоступности
 - Отличаются по профилю безопасности
- Эти различия особенно важны когда ИНГКС используются
 - в повышенных дозах
 - длительными курсами
 - у детей, в период постменопаузы и т.д.

Сравнительная характеристика препаратов для лечения АРК

Характеристики	Пероральные антигистаминные	Интраназальные антигистаминные	ИнГКС	Интраназальные деконгестанты	Ипратропиум бромид	Кромоны
Ринорея	++	++	+++	0	++	+
Чиханье	++	++	+++	0	0	+
Зуд	++	++	+++	0	0	+
Заложенность носа	+	+	+++	++++	0	+
Конъюнктивит	++	0	++	0	0	0
Начало действия	1 час	15 мин	5-12 час	5-15 мин	15-30 мин	различное
Длительность	12-24 часа	6-12 часов	6-12 часов	3-6 часов	4-12 часов	2-6 часов

Аллергический риноконъюнктивит. Клинические рекомендации. РОП. М., 2015

Топические антигистаминные ЛС

Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis

- ◆ Азеластин – назальный спрей и глазные капли
- ◆ Левокабастин назальный спрей и глазные капли

STATEMENT 8. INTRANASAL ANTIHISTAMINES: Clinicians may offer intranasal antihistamines for patients with seasonal, perennial, or episodic AR. *Option based on RCTs with minor limitations and observational studies, with equilibrium of benefit and harm.*

Action Statement Profile

- **Quality improvement opportunity:** Improve awareness of this class of medications as another effective treatment for AR that may be an alternative to other medication classes
- **Aggregate evidence quality:** Grade A, based on randomized controlled trials with minor limitations and observational studies
- **Level of confidence in evidence:** High, but most of the trials were of short duration
- **Benefits:** Rapid onset, increased effectiveness over oral antihistamines for nasal congestion
- **Risks, harms, costs:** Increased cost relative to oral antihistamines, poor taste, sedation, more frequent dosing, epistaxis, local side effects
- **Benefit-harm assessment:** Equilibrium

Seidman M.D. et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. Otolaryngology—Head and Neck Surgery 2015, Vol. 152(1S) S1–S43

STATEMENT 10. COMBINATION THERAPY: Clinicians may offer combination pharmacologic therapy in patients with AR who have inadequate response to pharmacologic monotherapy. *Option based on RCTs with minor limitations and observational studies, with equilibrium of benefit and harm.*

- Клиницист может предлагать комбинированное лечение пациентам с аллергическим ринитом при недостаточной эффективности монотерапии (опция, основанная на РКИ и наблюдательных исследованиях)

Seidman M.D. et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. Otolaryngology-- Head and Neck Surgery 2015, Vol. 152(1S) S1-S43

Intranasal Steroids and Oral Antihistamines

When patients have no response to INS or incomplete control of nasal symptoms with an INS, oral antihistamines should not be routinely used as additive therapy. The largest trials have shown no benefit of taking an INS plus oral antihistamine compared with INS plus placebo in adults.^{259,260}

A Cochrane review including only one study of adequate quality found no evidence to support this combination in children.²⁶¹

- Если пациент не отвечает на стандартную терапию ИнГКС, пероральные антигистаминные не следует рутинно использовать в качестве дополнительного средства
Неэффективность такой комбинации подтверждена рядом исследований у взрослых и детей

Seidman M.D. et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. Otolaryngology-- Head and Neck Surgery 2015, Vol. 152(1S) S1-S43

Intranasal Steroids and Intranasal Antihistamines

The combination of INS and intranasal antihistamine is more effective than INS or intranasal antihistamine monotherapy for AR.^{243,288-290} This benefit has been demonstrated across multiple symptoms of AR and in patients with moderate to severe symptoms.²⁹⁰ In patients who tolerate INS or intranasal antihistamine spray and have inadequate control of AR symptoms with a single agent, combined INS + intranasal antihistamine is an effective option.^{243,288-290}

- Комбинация ИнГКС с топическими антигистаминными ЛС более эффективна чем монотерапия этими препаратами
- Преимущества были продемонстрированы рядом исследований при аллергическом рините с умеренно выраженными и тяжелыми симптомами

Seidman M.D. et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. Otolaryngology-- Head and Neck Surgery 2015, Vol. 152(1S) S1-S43

**Фиксированные комбинации в терапии аллергического ринита:
ИНГКС + топические антигистаминные**

- Costs:** *Moderate financial burden.* Average wholesale price of \$202 USD per 23-g bottle (1-month supply when used as labeled).
- Benefits-Harm Assessment:** *Preponderance of benefit over harm.* Combination therapy with intranasal antihistamine and INCS is consistently more effective than placebo. Low risk of non-serious adverse effects.
- Value Judgments:** Despite level 1 evidence demonstrating that combination spray therapy (INCS plus intranasal antihistamine) is more effective than monotherapy and placebo, the increased financial cost and need for prescription limit the value of combination therapy as a routine first-line treatment for AR.
- Policy Level:** Strong recommendation for the treatment of AR when monotherapy fails to control symptoms.

249 International Forum of Allergy & Rhinology, Vol. 8, No. 2, February 2018

- Intervention:** Combination therapy with INCS and intranasal antihistamine may be used as second-line therapy in the treatment of AR when initial monotherapy with either INCS or antihistamine does not provide adequate control.

Комбинированная терапия ИНГКС+топическое антигистаминное ЛС может использоваться в лечении АР, если ИНГКС или пероральные антигистаминные не позволяют добиться контроля симптомов

Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2018;8:108-352

Рекомендации по комбинированной терапии аллергического ринита¹



Пероральные глюкокортикостероиды

- Aggregate Grade of Evidence:** B (Level 1b: 5 studies; Level 2b: 1 study; Level 4: 3 studies; Table IX.B.2.a).
- Benefit:** Oral corticosteroids can attenuate symptoms of AR.
- Harm:** Oral corticosteroids have known undesirable adverse effects. These include effects on the hypothalamic-pituitary axis, growth and musculoskeletal system, gastrointestinal system, hypertension, glycemic control, mental/emotional state, and others.
- Costs:** Low.
- Benefits-Harm Assessment:** The risks of using oral corticosteroids outweigh the benefits when compared to similar symptom improvement with the use of INCS.
- Value Judgments:** In the presence of effective symptom control using INCS, the risk of adverse effects from using oral corticosteroids for AR appears to outweigh the potential benefits.
- Policy Level:** Recommendation against the routine use of oral corticosteroids for AR.
- Intervention:** Although not recommended for routine use in AR, certain clinical scenarios warrant the use of short courses of systemic corticosteroids after a discussion of the risks and benefits with the patient. This may include patients with significant nasal obstruction that would preclude penetration of intranasal agents (INCS or antihistamines). In these cases, a short course of systemic oral corticosteroids could improve congestion and facilitate access and efficacy of the topical agents.

219 International Forum of Allergy & Rhinology, Vol. 8, No. 2, February 2018

- Пероральные ГКС противопоказаны для рутинного использования при АР
- В отдельных клинических сценариях могут использоваться короткие курсы системных ГКС, которые устраняют obstruction и повышает эффективность топических препаратов

Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol 2018;8:108-352

- **Aggregate Grade of Evidence:** C (Level 1a: 1 study; Level 1b: 1 study; Level 2b: 1 study; Level 3b: 4 studies; Level 4: 5 studies; Table IX.C).
- **Benefit:** Improved postoperative symptoms and nasal airway.
- **Harm:** Possible septal perforation, empty nose syndrome, nasal dryness, mucosal damage, epistaxis.
- **Cost:** Office-associated vs operating room-associated procedural costs.
- **Benefits-Harm Assessment:** Preponderance of benefit over harm.
- **Value Judgments:** Properly selected patients can experience an improved nasal airway with judicious surgical intervention.
- **Policy Level:** Option.
- **Intervention:** Turbinate reduction with or without septoplasty may be considered in AR patients that have failed medical management, and have anatomic features which explain symptoms of nasal obstruction.

255 International Forum of Allergy & Rhinology, Vol. 8, No. 2, February 2018

Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8:108–352

Редукция нижних носовых раковин с септопластикой или без нее может использоваться в лечении больных АР в случае неэффективности медикаментозного лечения и наличии анатомических особенностей, являющихся причиной затруднения носового дыхания

Хирургическое лечение при аллергическом рините

STATEMENT 12. INFERIOR TURBINATE REDUCTION: Clinicians may offer, or refer to a surgeon who can offer, inferior turbinate reduction in patients with AR with nasal airway obstruction and enlarged inferior turbinates who have failed medical management. *Option based on observational studies, with a preponderance of benefit over harm.*

- Клиницист может предложить операцию (или направить к хирургу, который может ее предложить) пациенту с увеличенными нижними носовыми раковинами и затрудненным носовым дыханием при неэффективности медикаментозного лечения (*опция, основанная на наблюдательных исследованиях*)

Seidman M.D. et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery* 2015, Vol. 152(1S) S1–S43

Заключение

- Аллергический ринит – заболевание, требующее систематических курсов медикаментозной терапии:
 - Антигистаминные препараты II поколения
 - Интраназальные антигистаминные
 - Интраназальные кортикостероиды
 - Ирригационная терапия
- В случае неэффективности монотерапии:
 - Комбинация ИнГКС и топических антигистаминных ЛС
 - Антилейкотриеновые ЛС
 - Короткий курс системных ГКС
- Хирургическое лечение (редукция носовых раковин)

lopatin.andrey@inbox.ru

От аллергического ринита, непереносимости НПВС до полипозного риносинусита и аспириновой триады Что нового и есть ли выход?

Профессор, доктор медицинских наук В.В. Шиленкова
ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет

История вопроса

Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD) –
аспирин ассоциированные респираторные заболевания

- ✓ Термин «аспириновая триада» был введен F. Widal и J. Lermoyez в 1922 году и признан благодаря M. Samter и R.F. Beers в 1968 году (триада Samter)
- ✓ Сочетание бронхиальной астмы (БА), назальных полипов и непереносимости ацетилсалициловой кислоты
- ✓ Ацетилсалициловая кислота была синтезирована F. Hoffmann в 1897 году
- ✓ Спустя 4 года после появления аспирина на рынке впервые описаны серьезные побочные эффекты препарата в виде развития отека Квинке и бронхоспазма (Hirschberg, 1900; Barnett, 1905; Gilbert, 1911)
- Синонимы или другие названия в литературе: синдром Samter, NSAID (nonsteroidal anti-inflammatory drug intolerance, NSAID-exacerbated (если имеется сочетание с БА), аспириновая астма, аспирин-индуцированная астма, анальгетика-астма-синдром, аспириновая идиосинкразия)

Stevenson DD, and Szezeklik A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. J Allergy Clin Immunol 118:773-786, 2006.
Widal F, Abrant P, and Lermoyez J. First complete description of the aspirin idiosyncrasy-asthma-nasal polyposis syndrome (plus articular) – 1922 (with a note on aspirin desensitization). By F. Widal, P. Abrant, J. Lermoyez. J Allergy 28:297-300, 1927.
Gilbert GB. Unusual idiosyncrasy to aspirin. JAMA 56:1262-1263, 1911.
Hirschberg. Anaphylactoid reaction to aspirin (1902). Allergy Proc 11:209-220, discussion 251-252, 1990.
Samter M, and Beers RF Jr. Concerning the nature of intolerance to aspirin. J Allergy 40:281-293, 1967.
Samter M, and Beers RF Jr. Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. Ann Intern Med 68:975-983, 1968.

Актуальность проблемы

- Клиницисты редко ставят диагноз аспириновых ассоциированных респираторных заболеваний – AERD
- Считается, что у пациентов с бронхиальной астмой - 0,6-2,5%
- На самом деле AERD страдают 14,9% больных при тяжелой астме и от 8,7% до 26% пациентов с хроническим риносинуситом с полипами
- По данным A. Szezeklik and E. Nizankowska (2000) непереносимость аспирина наблюдается примерно у 20% пациентов с бронхиальной астмой

Rajan JP, Winciguet NE, Stevenson DD, and White AA. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. J Allergy Clin Immunol 125:676-681, 2015.
Szezeklik A, and Nizankowska E. Clinical features and diagnosis of aspirin-induced asthma. Thorax 55(suppl 2):S45-S48, 2000.
Szezeklik A, Nizankowska E, and Dapiga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIAE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. Eur Respir J 16:432-436, 2000.

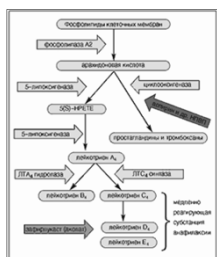
Эпидемиологические аспекты аспириновых ассоциированных респираторных заболеваний

- В отличие от других аллергических заболеваний эта патология развивается на **третьем или четвертом десятилетии** жизни больного
- У мужчин встречается **чаще**, чем у женщин – соотношение 2,3:1
- У женщин течение болезни более **тяжелое**, чем у мужчин
- Симптомы хронического ринита обычно предшествуют астме на 1-5 лет
- Развитие бронхиальной астмы **необязательно** !!!!

Berges-Gimeno MP, Simon RA, and Stevenson DD. The natural history and clinical characteristics of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 99:473-475, 2002.
 Marqueti CH, Saubier F, Lamy O, et al. Long-term prognosis of near-fatal asthma. A 6-year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near-fatal attack of asthma. *Ann Intensive Care* 146:76-81, 1992.

Почему только у части больных с бронхиальной астмой наблюдается непереносимость НПВС?

- Открытие **цистеинил-лейкотриенов** во многом объяснило патогенез аспириновой триады
- В 1938 году Felberg и Kellaway ввели яд кобры в легкие морских свинок и наблюдали медленно развивающийся и продолжающийся длительно спазм бронхов, не связанный с действием гистамина
- Открытие **медленно реагирующей субстанции анафилаксии (MРС-А)**, которая относится к лейкотриенам
- Как и все лейкотриены, она синтезируется из арахидоновой кислоты



Ковалев Н.П. Аспириновая бронхиальная астма и гиперчувствительность к ацетилсалицилату. *Русский медицинский журнал* 2000 г. № 126: 505

Почему только у части больных бронхиальной астмой наблюдается непереносимость НПВС?

- Естественным продуктом в ходе каскада арахидоновой кислоты является лейкотриен A4 (ЛТА4), который может превращаться либо в лейкотриен B4 (ЛТВ4), либо, соединяясь с глутатином, - в цистеиновый лейкотриен C4 (ЛТС4)
- Далее он превращается в ЛТD4 и в ЛТE4, который подвергается дальнейшему метаболизму и выводится с мочой
- Провокация аспирином резко повышает количество лейкотриенов E4 и C4 в моче, назальном и бронхиальном секрете

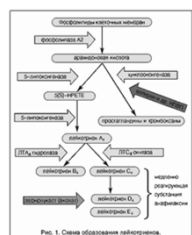


Рис. 1. Схема образования лейкотриенов.

Ковалев Н.П. Аспириновая бронхиальная астма и гиперчувствительность к ацетилсалицилату. *Русский медицинский журнал* 2000 г. № 126: 505

Еще одна теория аспириновой астмы (АА) - тромбоцитарная

• У больных АА в отличие от здоровых лиц тромбоциты активируются под действием НПВС



• Дегрануляция клеток с выбросом цитотоксических и провоспалительных медиаторов

• Важную роль в активации тромбоцитов у больных АА играет снижение уровня простагландина H2

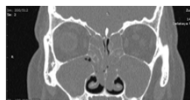
ИНТЕРЕСНО!!!!

• В подавляющем большинстве литературных источников не выявлено связи развития АА с обнаружением специфических иммуноглобулинов Е к дериватам аспирина

Клиасская Н.П. Аспириновая бронхиальная астма и антагонисты лейкотриенов. Русский медицинский журнал 2000 г. № 126. 505

Клинические проявления

- Тяжелое и упорное течение бронхиальной астмы, которая дебютирует после длительного ринита, постепенно переходящего в полипозный риносинусит у 20-25% больных
- Полипозный процесс имеет прогрессирующее течение с заполнением полипозной тканью всех синусов полностью
- В отдельных случаях полипозом поражаются и другие слизистые – желудка, мочеполовой системы
- Около половины больных полипозным риносинуситом со временем начинают реагировать ухудшением на прием НПВС
- Иногда первому приступу удушья предшествуют годы непрерывно рецидивирующего хронического ринита, при котором не удается обнаружить экзоаллергены
- Как правило, назальные симптомы протекают тяжело и плохо поддаются терапии, даже системным ГКС



КТ из архива автора

Клиасская Н.П. Аспириновая бронхиальная астма и антагонисты лейкотриенов. Русский медицинский журнал 2000 г. № 126. 505

Клинические проявления приступа

- Покраснение лица
- Удушье, кашель
- Ринит и конъюнктивит
- Уртикарные высыпания
- Отека Квинке
- Подъем температуры
- Диареи, боли в животе, тошнота, рвота
- Остановка дыхания, потеря сознания, шок

• К препаратам с высокой циклооксигеназной активностью относятся:

- салицилаты (аспирин, салициловая кислота)
- полициклические кислоты (индометацин, толметин)
- ненасыщенные жирные кислоты (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, тиапрофеновая кислота)
- эноловые кислоты (широксикам)

Но не парацетамол

Клиасская Н.П. Аспириновая бронхиальная астма и антагонисты лейкотриенов. Русский медицинский журнал 2000 г. № 126. 505

Диагностика

- Анамнез о реакции больного на прием обезболивающих или жаропонижающих препаратов
 - Замедленная реакция больного на НПВС
 - Редкий прием НПВС
 - Приступы удушья у больных, не принимающих НПВС, могут быть связаны с употреблением в пищу природных салицилатов, а также консервированных с помощью салицилатов продуктов
 - 70% больных сообщают об аллергической реакции на красное вино и другие алкогольные напитки
- Провокационные тесты
 - Прием аспирина внутрь или НПВС в ингаляциях в нарастающих концентрациях с последующим мониторингом показателей бронхиальной проходимости
 - К провокационному тесту допускаются больные, у которых показатели ОФВ1 не менее 65-70% от должных величин

Коваленко Н.П. Аспиринная бронхальная астма и ангионевротический отек. Русский медицинский журнал 2009 г. № 126: 565
Kennedy JL, Stone AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. Am J Rhinol Allergy 2016 Nov 1;30(6):407-413. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4370.

Диагностика аспириновой триады

- Прием аспирина внутрь
- Если нет реакции на 325 мг аспирина, тест считается негативным

День 1
8:00 20-40 мг
11:00 40-60 мг
14:00 60-100 мг

День 2
8:00 100-160 мг
11:00 160-325 мг
14:00 325 мг

Коваленко Н.П. Аспиринная бронхальная астма и ангионевротический отек. Русский медицинский журнал 2009 г. № 126: 565
Kennedy JL, Stone AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. Am J Rhinol Allergy 2016 Nov 1;30(6):407-413. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4370.

Лабораторные тесты

- Определение биомаркеров (предназначение)
 - Диагностика
 - Оценка лечения – аспирин гипосенсибилизации
- Определение лейкотриенов LTE4 в суточной моче – наиболее перспективный метод (89% специфичности)
 - 166 пг LTE4 / мг креатинина
- Определение С4 в назальном лаваже
- Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе и снижение при использовании аспирина (90-100% специфичности)

Коваленко Н.П. Аспиринная бронхальная астма и ангионевротический отек. Русский медицинский журнал 2009 г. № 126: 565
Kennedy JL, Stone AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. Am J Rhinol Allergy 2016 Nov 1;30(6):407-413. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4370
Jendryaszek E, Ren Z, Hakedo G, et al. Utility of low-dose oral aspirin challenges for diagnosis of aspirin-exacerbated respiratory disease. Am J Allergy Asthma Immunol 116:321-328 e1, 2016.

Хирургическое лечение полипозного риносинусита при непереносимости аспирина имеет спорный эффект и следует рассматривать больше как симптоматическое, чем как радикальное

Принципы консервативной терапии

- Цель: контролирование воспалительного процесса как в верхних, так и в нижних дыхательных путях
- Предотвращение обострения астмы (пульмонолог)
- Ремоделирование ВДП (оториноларинголог)
- Улучшение качества жизни

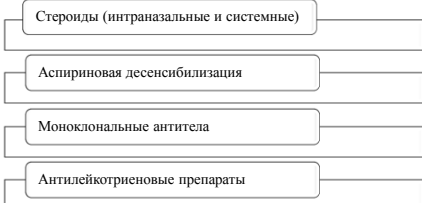
Оториноларинголог

Основные направления терапии:

- ✓ Избегать применения аспирина и НПВС
- ✓ Уменьшение выраженности воспаления в полости носа и со стороны ОНП
- ✓ Прекращение образования полипов ?

Клиссекс И.П. Аспириновая бронхоальвеолярная астма и ангионевротический отек. Русский медицинский журнал 2000 г. № 126, 503
 Kennedy J., Smezer AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. Am J Rhinol Allergy 2016 Nov 1;30(6):407-413. doi: 10.2500/aajr.2016.30.4376
 Mautzler L, Mikovits M, Daplinger M, et al. Intranasal fluticasone propionate for chronic eosinophilic rhinitis in patients with aspirin-induced asthma. Allergy 52:895-900, 1997.

Где выход? Основные средства терапии ВДП



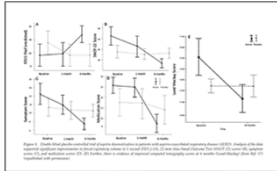
Клиссекс И.П. Аспириновая бронхоальвеолярная астма и ангионевротический отек. Русский медицинский журнал 2000 г. № 126, 503
 Kennedy J., Smezer AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. Am J Rhinol Allergy 2016 Nov 1;30(6):407-413. doi: 10.2500/aajr.2016.30.4376
 Mautzler L, Mikovits M, Daplinger M, et al. Intranasal fluticasone propionate for chronic eosinophilic rhinitis in patients with aspirin-induced asthma. Allergy 52:895-900, 1997.

Аспириновая десенсибилизация

- **Премедикация** (за 24 часа): преднизолон 20 мг, монтелукаст 10 мг или зидеутон 1200 мг

	День 1	День 2
8:00	20 мг	80 мг
10:00	40 мг	160 мг
12:00	60 мг	325 мг
14:00	81 мг	650 мг

- ✓ Шкала назальных симптомов
- ✓ Качество жизни SNOT-22
- ✓ Данные КТ по шкале Lund-Mackay
- ✓ Уровень II.

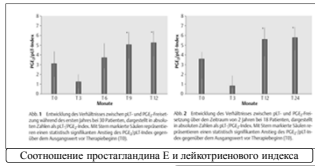


Fonseca-Galvez H, Nalvasi M, Argon Z, et al. Aspirin desensitization for patients with aspirin-exacerbated respiratory disease: A randomized double-blind placebo-controlled trial. Clin Immunol 160:349-357, 2015.

Kennedy J., Smezer AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. Am J Rhinol Allergy 2016 Nov 1;30(6):407-413. doi: 10.2500/aajr.2016.30.4376

Аспириновая десенсибилизация

- Проспективное исследование (1996)
- 30 пациентов (17 мужчин и 13 женщин)
- Доза аспирина – от 100 мг до 500 мг (1 день)
- Поддерживающая доза 100 мг (со 2-го дня)
- Наблюдение 1-3 лет



Соотношение простагландина E и лейкотриенового индекса

Эффект у 25 пациентов из 30
Сокращение частоты респираторных обострений
Снижение тяжести течения БА
Улучшение обоняния
Без тяжелых побочных эффектов

Прекращение терапии аспирином приводит к ухудшению течения заболевания в зависимости от продолжительности десенсибилизации

Georgak J, Schäfer D, Mann W. Aspirin sensitivity: long term follow-up after up to 3 years of adaptive desensitization using a maintenance dose of 100 mg of aspirin a day. *Laryngorhinotologie* 2007; Oct 81(10):725-8. DOI:10.1055/s-0002-3500

Аспириновая десенсибилизация

- Побочные эффекты достаточно распространены - **практически 25% пациентов**
 - Крапивница
 - Шум в ушах
 - Желудочно-кишечные расстройства
 - Язва желудка

Xu H, Sweeney L, and Rotenberg BW. Aspirin desensitization for aspirin-exacerbated respiratory disease (Santek's Trial): A systematic review of the literature. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5(2): 2013.

Stevenson DD, Pickles WW, Simon RA, et al. Aspirin-sensitive rhinosinusitis asthma. A double-blind crossover study of treatment with aspirin. *J Allergy Clin Immunol* 73:580-587, 1984.

Frost A, Kopy S, Sade J, and Landsberg R. Aspirin desensitization for ASA rhinal patients: Prospective study of the rhinologist's perspective. *Rhinology* 49:95-99, 2011.

Street JM, Stevenson DD, Simon RA, and Mathison DA. Long-term effects of aspirin desensitization treatment for aspirin-sensitive rhinosinusitis asthma. *J Allergy Clin Immunol* 85(suppl. 1):59-65, 1990.

Kennedy JL, Shorr AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. *Am J Rhinol Allergy* 2016 Nov 13(6):67-71. doi: 10.2500/ajra.2016.30.470.

Моноклональные антитела

- Доказана эффективность при аллергическом рините, полипозном риносинусите и бронхальной астме
- Исследований, проведенных специально в отношении пациентов с AERD, нет !!!

- Анти-IgE-антитела (Омализумаб) – 1 исследование, в котором был назначен 21 пациенту с AERD со снижением концентрации LTE4 в моче¹
- Антиинтерлейкин-5-антитела (Меполизумаб) влиял на размеры полипов, но пациенты не были специально проанализированы на наличие AERD²
- Антиинтерлейкин-4 (Дулиумаб) и антиинтерлейкин-13 антитела^{3,4} – оценена эффективность при полипозном риносинусите, но не при AERD

1 Hayashi H, Mizutani C, Nakano E, et al. Omalizumab reduces systemic leukotriene and 9alpha,11beta-prostaglandin F2 overproduction in aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 121:1581-1587, 2010.

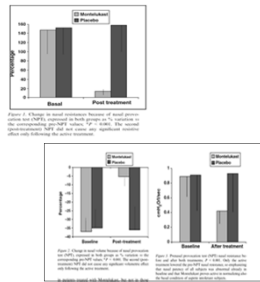
2 Gevaert P, Van Bruense N, Cartier T, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 128:969-974.e4, 2011.

3 Baehner C, Mammert L, Nachevo RM, et al. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: A randomized clinical trial. *JAMA* 315:466-475, 2016.

4 Wenzel S, Castro M, Corren J, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting beta₂ agonist: A randomized double-blind placebo-controlled parallel phase 2b dose-ranging trial. *Lancet* 388:21-31, 2016.

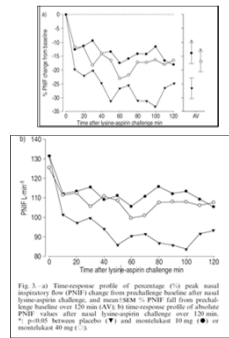
Антилейкотриеновые препараты при аспириновой триаде

- C. Micheletto, S. Tognella, M. Visconti, C. Pomari, F. Trevisan, R. W. Dal Negro Montelukast 10 mg improves nasal function and nasal response to aspirin in ASA-sensitive asthmatics: a controlled study vs placebo. *Allergy* 2004; 59: 289-294. (Италия)
- 36 пациентов 22-52 лет с непереносимостью НПВС, астмой и назальной патологией
- Монтелукаст (**Сингуляр**) 4 недели в дозе 10 мг в сутки
- ПАРМ, ОФВ и лабораторные тесты на эозинофильный катионный протеин (ЕСР)
- Доказана эффективность Монтелукаста (**Сингуляра**) в сравнении с плацебо



Антилейкотриеновые препараты при аспириновой триаде

- D.K.C. Lee, K. Haggart, F.M. Robb, B.J. Lipworth (Великобритания). Montelukast protects against nasal lysine-aspirin challenge in patients with aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2004; 24: 226-230. DOI: 10.1183/09031936.04.00100303
- Рандомизированное двойное слепое исследование эффективности Монтелукаста (**Сингуляра**) 10 мг, 40 мг у 12 пациентов с аспирином индуцированной астмой в сравнении с плацебо
- Пикфлоуметрия, ОФВ и ВАШ через 60 и 120 минут после провокации аспирином
- При использовании Монтелукаста (**Сингуляра**) изменения респираторных показателей менее выражены, чем у пациентов из группы плацебо



Заключение

- Непереносимость НПВП и связанная с этим патология верхних и нижних дыхательных путей до сих пор представляют особую проблему
- Известно, что отказ от аспирина не приводит к выздоровлению, хотя снижает выраженность симптомов болезни, но ...
- Для пациентов с непереносимостью аспирина характерно повышение базового уровня лейкотриенов и снижение уровня простагландина E2
- Поэтому применение антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукаста (**Сингуляр**), имеющего средство к рецепторам LTD₂ и LTE₂ и тем самым блокирующего эти рецепторы, оправдано и способно открыть новые перспективы в современной медицине



Bionorica®

Компания «Бионорика СЕ» (Германия) – одна из ведущих производителей высококачественных растительных лекарственных препаратов. В своей деятельности Бионорика реализует оригинальную концепцию phytoneering (от «phyto» - растение и «engineering/pioneering» - прикладная наука, инженерное искусство/быть первым). Эта стратегия предполагает организацию научно-исследовательских работ, агротехнологии передового производства, многостадийного контроля качества и мер экологической безопасности по единому замыслу, позволяющему создавать высокоэффективные лекарства из растений высокого, стабильного качества. Помимо определения эффективности фитопрепаратов, большое внимание уделяется оценке их безопасности и переносимости, которая проводится в строгом соответствии с международными стандартами. Одновременно идет постоянный поиск новых лекарственных растений и изучение их биологически активных составляющих. Тесное сотрудничество с университетской наукой и ведущими исследовательскими центрами является залогом дальнейшего успешного развития компании. Компания Бионорика СЕ известна своими препаратами для лечения гинекологических заболеваний (Мастодинон, Климадинон, Циклодинон), заболеваний дыхательных путей (Синупрет, Тонзилгон Н, Бронхипрет, и Тонзипрет), урологических заболеваний (Канефрон Н). Ведущее направление работы компании – клиническое изучение растительных препаратов и расширение показаний к их применению.

ООО «БИОНОРИКА»

119619, Москва, 6-я ул. Новые Сады, д.2, кор.1

☎ +7 (495) 502 90 19,

факс +7 (495) 502 90 19

bionorica@co.ru

www.bionorica.ru

**ООО «АЛВОГЕН ФАРМА»**

123610, Москва, Пресненская наб., д. 6,
стр. 2, офис 1708
☎ +7 (499) 350-13-48
www.Alvogen.ru

Alvogen основан в 2009 году и весьма активен в сделках по приобретению наиболее перспективных компаний в фармацевтической отрасли. Одной из первых присоединенных компаний стала Norwich Pharmaceuticals (Нью-Йорк, США) – компания со 125 летней историей и непревзойденной репутацией качества продукции. Вот почему, не смотря на свой молодой возраст, компания Alvogen обладает более чем 100-летней экспертизой в фармацевтическом бизнесе.

Alvogen – фармацевтическая компания следующего поколения. Наша бизнес-модель базируется на том, что

Alvogen присутствует на рынках с высоким ростом фармацевтического бизнеса и большим потенциалом его развития.

Кроме того, Alvogen на каждом из рынков предлагает уникальный портфель препаратов. Они либо формируют новые категории на рынке, либо обладают весомыми продуктовыми преимуществами перед конкурентами, что безусловно даст надежду и помощь пациентам с различными заболеваниями.

Стратегия развития Alvogen в России основана на развитии следующих терапевтических направлений: оториноларингология, аллергология, дерматовенерология, педиатрия, гинекология, общая терапия, кардиология и госпитальное направление.

**АО «БАЙЕР»**

107113, РФ, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2,
☎ +7(495)234-12-00
www.bayer.ru

Бауер – международная компания с экспертизой в области естественных наук: здравоохранения и сельского хозяйства. Продукты и решения компании направлены на улучшение качества жизни людей. Коммерческая деятельность концерна построена на основе внедрения инноваций, экономического роста и высокой доходности. Бауер придерживается принципов устойчивого развития и выступает в качестве социально и этически ответственной компании. В 2014 финансовом году численность сотрудников концерна составила 119 000 человек, объем продаж – 42,2 млрд евро. Капитальные затраты составили 2,5 млрд евро, расходы на исследования и разработки – 3,6 млрд евро. Данные показатели включают результаты деятельности направления по высокотехнологичным полимерным материалам. Акции данного направления были переданы на фондовый рынок через компанию Covestro 6 октября 2015 года.

Основные продукты и бренды подразделения Bayer Consumer Care:

- Хондропротекторы: Терафлекс®;
- Дерматологические препараты: Бепантен®, Бепантол®, Скинорен®, Адвантан®, Дардиа®;
- Антигистаминные препараты: Эриус, Кларитин
- Поливитамины: Супрадин®, Супрадин® кидс, Элевит®; Берокка®,
- Желудочно-кишечные препараты: Ренни®; Иберогаст
- Средства для лечения геморроя: Релиф®;
- Препараты кальция: Кальцемин®;
- Противопростудные и жаропонижающие препараты: Назол®, Аспирин® Комплекс, АнтиФлу®; Африн
- Обезболивающие средства: Алка-Зельтцер®, Саридон®

**АО «ВЕРТЕКС»**

197350, Санкт-Петербург г, дорога в Каменку, дом № 62, литера А

☎/факс +7 (812) 329-30-41

vertex@vertex.spb.ru

www.vertex.spb.ru

ВЕРТЕКС - российская фармкомпания с производственными площадками в Санкт-Петербурге, производит более 220 позиций: лекарств (более 150 наименований, около 80 из них входят в перечень ЖНВЛП) и продукции косметических брендов. Зарегистрирована в 1999 году, производство стартовало в 2003 году. Полный цикл от разработки до упаковки продукции. В 2015 году открыла фармзавод с проектной мощностью до 100 млн упаковок в год в Санкт-Петербурге.

Система качества соответствует национальным и международным стандартам: GMP, ISO 9001. ВЕРТЕКС - лауреат Премии Правительства РФ в области качества, 2017 г. – высшую госнаграду в сфере качества вручил Д.А. Медведев.

Портфель компании представлен косметическими линейками: Алерана, Асепта, Ла-Кри, Нормавен, Гинокомфорт, а также лекарственными брендами и дженериками. В 2017 году ВЕРТЕКС выпустил первый российский спрей мометазона – препарат НОЗЕФРИН. В 2018 году ВЕРТЕКС планирует выпустить оригинальную комбинацию – спрей ФРИНОЗОЛ (фенилэфрин + цетиризин) для лечения ринитов и синуситов. Важнейшие задачи компании – импортозамещение жизненно необходимых препаратов и разработка оригинальных лекарств отечественного производства.

**GlaxoSmithKline**

Москва, ул.Крылатская, 17/3

☎ +7 (495) 777-89-00

www.ru.gsk.com

GSK – одна из крупнейших международных фармацевтических компаний, разработчик и производитель инновационных лекарств, вакцин и потребительских товаров для здоровья. Миллионы людей во всем мире используют наши продукты, которые помогают им делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше.

Штаб-квартира GSK расположена в Великобритании. Компания работает более чем в 150 странах мира. 84 завода GSK расположены в 36 странах, включая Россию. Крупнейшие научно-исследовательские центры открыты в Великобритании, США, Бельгии, Испании.

GSK работает в России с 80-х годов XX в. В России зарегистрировано более 100 рецептурных препаратов и 16 вакцин GSK. Препараты GSK применяются для лечения респираторных заболеваний, инфекционных заболеваний, заболеваний ЦНС, а также в области урологии, иммунологии, дерматологии и других. Ежегодные инвестиции GSK в исследования в России составляют сотни миллионов рублей, компания является одним из лидеров индустрии по объему инвестиций и количеству исследований.

**ООО «Гленмарк Импэкс»**

115114, Москва, Ул. Летниковская, д. 2,
стр. 3, БЦ «Вивальди Плаза»

☎ +7 (499) 951-00-00

Факс +7 (499) 951-00-00 доб. 7702/7703

www.glenmark-pharma.ru

www.glenmarkpharma.com

Гленмарк - международная интегрированная фармацевтическая компания, в основе деятельности которой научные исследования и разработка инновационных лекарственных препаратов. Компания занимает одно из ведущих мест в области разработки инновационных химических и биологических молекул. На сегодняшний день несколько молекул компании находятся на различных этапах клинической разработки. Главным образом эти молекулы разрабатываются для лечения онкологических, дерматологических заболеваний и заболеваний органов дыхания. Компания широко представлена на рынках брендированных дженериковых препаратов в странах с развивающимися рынками. Компания располагает 16 заводами по производству готовых лекарственных средств и субстанций в 4 странах, а также 6 научно-исследовательскими центрами. Гленмарк также присутствует в США и странах западной Европы. Продукты компании доступны в более 80 странах мира. Портфель лекарственных препаратов компании в России состоит из рецептурных и безрецептурных препаратов в следующих основных терапевтических категориях: пульмонология, отоларингология, дерматология, педиатрия и общая практика. Офис российского подразделения находится в Москве.

**АО Европлант (Россия)**

143444, Красногорск, мкр.Опалиха,
ул.Мира, д.25

☎ +7 (495) 777-54-28

Факс +7 (495) 705-9382

HerbalGuide@europlant.ru

www.europlant.ru

Компания «ЕВРОПЛАНТ» – российский дистрибьютор растительных лекарственных препаратов. Эксклюзивно представляет продукцию немецкой фармацевтической компании Польш Боскамп (Pohl Boskamp). ГелоМиртол® и ГелоМиртол®форте – препараты для терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей, в том числе синуситов. Эффективность действующего вещества препаратов – миртола стандартизированного – доказана многочисленными клиническими исследованиями, соответствующими строгим международным стандартам GCP. Благодаря убедительной базе клинических исследований миртол стандартизированный включен в рекомендации как европейских, так и российских профессиональных сообществ. В течение десятилетий фитопрепараты ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте остаются препаратами выбора, как в Германии, так и в других странах Западной Европы.



**Инновационно – внедренческая фирма
«Медфармсервис»**

Россия, Республика Татарстан,
420036, г.Казань, ул.Побежимова, 36
☎/факс (843) 203-62-63, 533-03-14,
533-03-61
mfservice@mail.ru
www.mfsendo.com

Инновационно – внедренческая фирма «Медфармсервис» работает на рынке медицинской техники с января 1996 года. За время деятельности фирмы нашими изделиями оснащено более тысячи лечебных учреждений Российской Федерации, а так же стран ближнего зарубежья.

Основные направления деятельности ИВФ «Медфармсервис»:

1. Разработка и производство медицинского инструмента и оборудования для малоинвазивных хирургических вмешательств (эндохирургия, эндогинекология, артроскопия, риноскопия, урология).
2. Поставка медицинского оборудования, проведение пусконаладочных работ с выездом инженеров; дальнейшее техническое сопровождение, консультации.
3. Осуществление гарантийного и послегарантийного технического обслуживания.
4. Ремонт инструмента, оптических приборов, оборудования.
5. Дооснащение и адаптация производимого нами инструмента и оборудования к установленным комплексам отечественного и импортного производства.
6. Организация обучения медицинского персонала на базе Казанского ГИДУВа с выдачей соответствующих документов.

Фирма действует на основании лицензии № ФС-99-04-003811 от 05 июля 2016 года, выданной Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

Вся продукция, разработанная и произведенная ИВФ «Медфармсервис», имеет сертификаты соответствия Госстандарта Российской Федерации. Кроме этого, качество всей выпускаемой продукции ИВФ «Медфармсервис», подтверждено регистрационным удостоверением Минздрава России и разрешением Комитета по новой медицинской технике при Минздраве России на их серийное производство.

Предлагая Вам нашу продукцию, мы предполагаем долгосрочное взаимовыгодное и плодотворное сотрудничество.



«НПО «Микроген», АО

127473, г. Москва, 2-й Волконский переулок, д.10
☎/факс +7 (495) 790-77-73
info@microgen.ru
www.microgen.ru

АО «НПО «Микроген» — крупнейший российский производитель иммунобиологических препаратов, входит в тройку крупнейших фармацевтических компаний России. В соответствии с заявлением министра здравоохранения РФ Вероники Скворцовой, НПО «Микроген» имеет стратегическое значение для национальной безопасности России.

Научно-производственное объединение «Микроген» образовано в мае 2003 года в результате слияния государственных предприятий, производящих медицинские иммунобиологические препараты и другие лекарственные средства. В соответствии с решением правительства РФ, объединение было создано «с целью обеспечить потребности страны в профилактических, диагностических и лечебных иммунобиологических препаратах».

В настоящее время в состав Общества входят девять филиалов, расположенных по всей территории страны и работает более 6 тысяч человек, среди которых 7 докторов наук, 2 профессора и 108 кандидатов наук.

Приоритетным направлением деятельности является производство вакцин против опасных инфекционных заболеваний, в том числе вакцин Национального календаря профилактических прививок (НКПП).

История некоторых предприятий, входящих в состав НПО «Микроген», насчитывает более 100 лет. Здесь были разработаны и производятся вакцины и анатоксины, препараты крови, бактериофаги, диагностические препараты, питательные среды и аллергены.

**ООО НПЦ «МИКРОМИР»**

107031, Москва,
 Нижний Кисельный пер,
 д.5/23, стр.1
 ☎ (495) 625-32-65
www.micro-world.ru

ООО НПЦ «Микромир» работает на российском рынке в сфере биотехнологий и бактериофагии с 2010 г. Компания объединяет ведущих вирусологов и микробиологов, располагает крупнейшей в мире коллекцией вирулентных фагов и обладает полностью оснащенной исследовательской лабораторией.

Главной задачей ООО НПЦ "Микромир" является поиск, создание и внедрение современных средств защиты от бактериальных инфекций с целью снижения частоты использования антибиотиков.

В основе идеологии компании лежит принцип использования исключительно природных решений. Применение средств с бактериофагами позволяет добиться избирательного воздействия только на патогенные бактерии и исключить побочные эффекты, вызываемые излишним использованием антибиотиков и иных средств.

ООО НПЦ «МикроМир» производит антибактериальные средства по четырем нозологиям:

Отофаг - антибактериальная защита Лор-органов,

Фагодент - антибактериальная защита полости рта,

Фагодерм - антибактериальная защита кожных покровов и мягких тканей,

Фагогин - антибактериальная защита интимной сферы.

**ООО «МСД Фармасьютикалс»**

119049, Москва, ул.Павловская, д.7
 ☎ +7 (495) 916-71-00
 факс (495) 916-70-94
www.merck.com

На протяжении более 100 лет MSD (Merck Sharp & Dohme) является одной из ведущих международных компаний в области здравоохранения. MSD – это торговая марка компании Merck & Co., Inc., штаб-квартира которой находится в Кенилворте, штат Нью-Джерси, США.

Мы создаем, разрабатываем, производим и реализуем инновационные рецептурные лекарственные препараты, включая биологические препараты и вакцины, которые помогают сохранять и улучшать здоровье людей. В портфеле MSD представлены средства для лечения и профилактики онкологических заболеваний, сахарного диабета, гепатита С, ВИЧ и других инфекционных заболеваний, аутоиммунных воспалительных заболеваний, респираторных заболеваний, болезней системы кровообращения и других.

Мы также осуществляем и поддерживаем программы и партнерские проекты, которые способствуют повышению доступности медицинской помощи.

В России компания MSD работает с 1991 года, концентрируя внимание на обеспечении доступности инновационных лекарств и вакцин, партнерстве с локальными производителями и ведущими медицинскими учреждениями, а также поддержке медицинского образования. Мы применяем богатый международный опыт, чтобы внести вклад в развитие здравоохранения и фармацевтической промышленности России.

Подробнее на сайте www.msd.ru или www.msd.com.

**АО «Р-Фарм»**

119421, г.Москва, Ленинский проспект,
д.111Б
+7 (495) 956 79 37; +7 (495) 956 79 38
info@rpharm.ru

АО «Р-Фарм» - российская высокотехнологичная фармацевтическая компания. Основными направлениями деятельности являются: производство готовых лекарственных форм, активных фармацевтических ингредиентов химической природы и биотехнологических субстанций, исследования и разработка инновационных препаратов и технологий, вывод на российский рынок современных высокоэффективных лекарственных средств. Сегодня в компании трудятся более 3500 высококвалифицированных специалистов, на территории России действуют более 60 филиалов и представительств. Компания работает на территории стран СНГ, США, Германии, Японии, ОАЭ, Турции и Индии. В структуру холдинга входят фармацевтические комплексы, расположенные в Ярославле, Костромской области, Новосибирске, Германии, ведется строительство современного научно-производственного комплекса по разработке и выпуску активных фармацевтических субстанций в Ростове. На предприятиях используются десятки сложных современных технологий производства, которые ранее не применялись в России.

**Эбботт Лэбораториз**

125447, Москва,
Ленинградское шоссе, д.16а, стр.1
☎ +7 (495) 258-42-80,
Факс +7 (495) 258-42-81
www.abbott-russia.ru
www.abbott.com

Клацид® (кларитромицин) - оригинальный препарат компании Abbott, эффективное лекарственное средство для лечения основных инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

Abbott – международная компания, деятельность которой направлена на улучшение жизни людей за счет разработки продукции и технологий в сфере здравоохранения. Широкий спектр передовых решений в области диагностики, медицинских устройств, детского и лечебного питания, а также признанных на рынке лекарственных препаратов позволяет Abbott служить людям более чем в 150 странах. Штат сотрудников компании насчитывает более 94 000 человек по всему миру. Abbott работает в России с конца 1970-х годов, предлагая российским пациентам и потребителям надежную и высококачественную продукцию для сохранения и укрепления здоровья. В 2014 году в состав Abbott вошла компания «Верофарм» - один из ведущих российских производителей фармацевтической продукции.

**Календарный план мероприятий
непрерывного повышения квалификации медицинских
работников на 1 полугодие 2018г.**

- 11 апреля** **XXII Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии»**
Научный руководитель: В.И.Шмырёв
Место проведения: МКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул.Новый Арбат, д.36
- 12 апреля** **Междисциплинарная гастро-эндоскопическая конференция «Взгляд гастроэнтеролога, эндоскописта и морфолога на международные рекомендации Маастрихт 5, Рим IV и Киотскую классификацию гастритов»**
Научные руководители: О.Н.Минушкин, Е.Д.Федоров
Место проведения: МКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул.Новый Арбат, д.36
- 17 апреля** **XII Научно-практическая конференция «Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром»**
Научные руководители: А.М.Мкртумян, Н.А.Петунина
Место проведения: УВЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул.Новый Арбат, д.36
- 15 мая** **Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения аффективной и шизоаффективной патологии»**
Научные руководители: А.Б.Смулевич, М.А.Самушия
Место проведения: МКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул.Новый Арбат, д.36
- 21-22 мая** **V научно-практическая конференция оториноларингологов и сурдологов ФМБА России с международным участием.**
Научные руководители: Я.А.Накатис, К.Г.Добрецов
Место проведения: Клиническая больница №122, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4
- 31 мая** **IX Школа эндокринологов «Общими усилиями и многофакторным подходом в борьбе против диабета»**
Научный руководитель: А.М.Мкртумян
Место проведения: Сектор А+С, Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36
- 14 июня** **XI Научно-практическая конференция «Современные вопросы педиатрии»**
Научный руководитель: И.Н.Захарова
Место проведения: БКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул.Новый Арбат, д.36

