Организаторы 1

Председатели, докладчики 3

Программа 5

Материалы конференции 7

- Роль и место ИГКС в лечении больных ХОБЛ. **А.Г.Романовских, И.П.Смирнов** 8
- Взаимозаменяемость ингаляционных устройств у больных с бронхообструктивной патологией: реальность или иллюзии? **И.Л.Клячкина** 15
- Актуальная структура антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИДП. Меняется ли парадигма антибактериальной терапии внебольничной пневмонии? **А.И.Синопальников, С.Н.Швайко, А.А.Синопальникова** 22
- Антибактериальная терапия внебольничных инфекций нижних дыхательных путей: как сделать выбор? **А.Г.Романовских, С.В.Данишевский** 36
- Новые возможности антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии. **О.В.Фесенко** 43
- В разгаре респираторного сезона. Лечение гриппа и ОРВИ. **Ю.Г.Белоцерковская, И.В.Павлова** 51
- Острый кашель: лечить или не лечить? **И.Л.Клячкина** 57
- Лечение ОРВИ и гриппа в амбулаторных условиях. Реалии времени. **Н.В.Орлова** 64
- Роль фитопрепаратов в лечении заболеваний дыхательных путей у детей школьного возраста. **С.И.Барденикова** 77

Спонсоры, участники выставки 84

План мероприятий на I полугодие 2018 года 90

Для заметок 92

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» МЗ РФ

Межрегиональная общественная организация «Российское Респираторное Общество»

Общероссийская общественная организация Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) РФ

Синопальников Александр Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, член исполкома Межрегиональной общественной организации «Российское Респираторное Общество»

Емельянов Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова» МЗ РФ

Айсанов Заурбек Рамазанович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра пульмонологии ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ, заместитель директора, заведующий клинико-физиологическим отделом НИИ пульмонологии ФМБА России

Барденикова Светлана Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ, ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира ДЗМ»

Белоцерковская Юлия Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ

Голованова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ

Голшмид Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» РФ

Клячкина Ирина Львовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ

Нагаткин Дмитрий Александрович, кандидат медицинских наук, медицинский научный эксперт GSK

Ненашева Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра клинической аллергологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ

Орлова Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ

Романовских Анна Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии, ФГБОУ ДПО «РМАНПО» РФ

Симонова Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, заведующая отделением муковисцидоза клиники НИИ педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ

Синопальникова Анастасия Александровна, ГБУЗ «ГКБ им. С.П.Боткина» ДЗ г.Москвы

Сычев Дмитрий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» РФ

Фесенко Оксана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра пульмонологии, ФГБОУ ДПО «РМАНПО» РФ

Швайко Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, ГБУЗ «ГКБ им. С.П.Боткина» ДЗ г.Москвы

Первое заседание **Малый конференц-зал**

10.00—10.30 Комплексные эффекты двойной бронходилатирующей терапии у больных ХОБЛ.

З.Р. Айсанов

10.30—10.50 Роль и место ИГКС в лечении больных ХОБЛ.

А.Г.Романовских

10.50—11.30 Мозаика проблем пациента с бронхиальной астмой на пути достижения контроля. Предлагаем решение.

Н.М.Ненашева

11.30—12.00 Актуальные вопросы диагностики и лечения тяжелой бронхиальной астмы.

А.В.Емельянов

12.00—12.20 Бронхиальная астма: «правильный» препарат для «правильного» пациента (фокус на антагонисты лейкотриеновых рецепторов). [1]

А.И.Синопальников

12.20—12.50 Современные методы борьбы с полипрагмазией.

Д.А.Сычев

12.50—13.10 Взаимозаменяемость ингаляционных устройств у больных с бронхообструктивной патологией: миф или реальность?

И.Л.Клячкина

Дискуссионный клуб **Комната президиума Большого конференц-зала**

13.00—14.00 **Двойные бронхолитики. Все познается в сравнении.**

Участники: А.И.Синопальников, Д.А.Нагаткин

[1] Доклад не включен в программу НМО

Второе заседание **Малый конференц-зал**

14.00—14.20 Актуальная структура антибитикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей. Меняется ли парадигма антибактериальной терапии? [2]

А.И.Синопальников, С.Н.Швайко, А.А.Синопальникова

14.20—14.40 Антибактериальная терапия внебольничных инфекций нижних дыхательных путей: как сделать выбор?

А.Г.Романовских

14.40—15.00 Новые возможности антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии.

О.В.Фесенко

15.00—15.20 В разгаре респираторного сезона. Лечение гриппа и ОРВИ.

Ю.Г.Белоцерковская

15.20—15.40 Острый кашель: лечить или не лечить?

И.Л.Клячкина

15.40—16.00 Лечение ОРВИ и гриппа в амбулаторных условиях. Реалии времени.

Н.В.Орлова

16.00—16.20 Современные небулайзеры и растворы муколитиков: анализ ошибок, правила и техника ингаляций.

О.И.Симонова

16.20—16.40 Проблема переносимости антибиотикотерапии.

Е.В.Голованова

16.40 – 17.00 Роль фитопрепаратов в лечении заболеваний дыхательных путей у детей школьного возраста.

С.И.Барденикова

17.00 – 17.30 Дискуссия: вопросы, ответы

[2] Доклад не включен в программу НМО

XVII Научно-практическая конференция

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ — ДИАЛОГ ТЕРАПЕВТА, ПУЛЬМОНОЛОГА, АЛЛЕРГОЛОГА И КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА

Все права публикаций защищены

Для использования материалов сборника необходима ссылка на ресурс

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Роль и место ИГКС в лечении больных ХОБЛ

А.Г. Романовских
И. П. Смирнов

Москва 15 февраля 2018 г.

Комбинированная оценка ХОБЛ

Диагноз = Оценка бронхиальной обструкции + Оценка симптомов/риска обострений

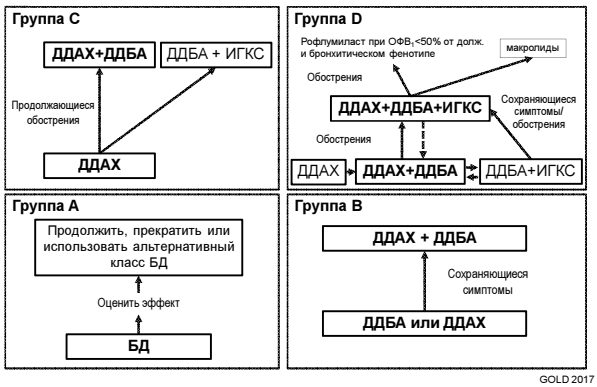
ОФВ$_1$/ФЖЕЛ<0,7

Степень	ОФВ$_1$ (% должного)
1	≥80
2	50-79
3	30-49
4	<30

История обострений / госпитализаций	mMRC 0-1 CAT <10 CCQ <1	mMRC 2+ CAT 10+ CCQ 1+
≥2/≥1	C	D
0–1/0	A	B

GOLD 2017

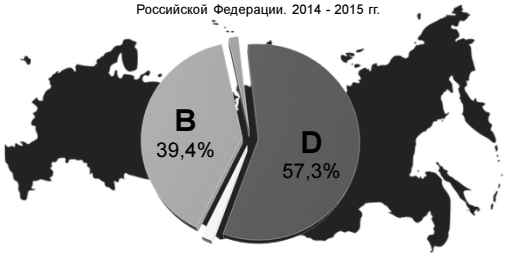
Фармакотерапия ХОБЛ



GOLD 2017

Исследование SUPPORT: эпидемиология ХОБЛ

Многоцентровое исследование в амбулаторно-поликлинических учреждениях Российской Федерации. 2014 - 2015 гг.



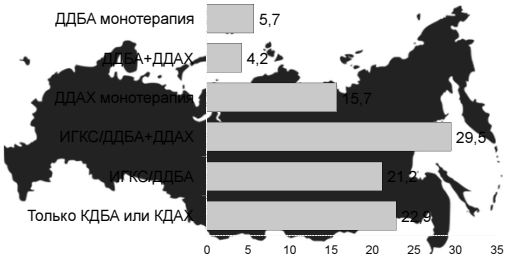
Распределение пациентов с ХОБЛ по группам

A B C D

n = 1111 пациентов

Сборник трудов конгресса (под ред. Чучалина А.Г.). XXVI Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. Москва, 2016. Стр. 223 (300).

Исследование SUPPORT: фармакотерапия пациентов группы D (GOLD 2017)

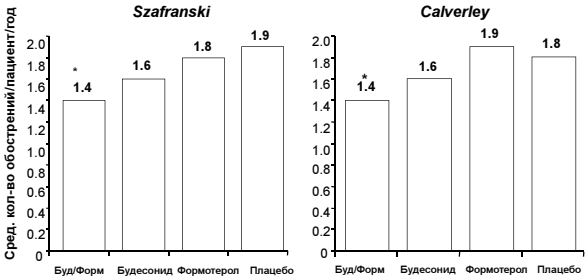


n = 1111

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительно действующие β2-агонисты; КДБА – коротко действующие β2-агонисты. ДДАХ – длительнодействующие антихолинергические препараты. КДАХ – короткодействующие антихолинергические препараты.

Сборник трудов конгресса (под ред. Чучалина А.Г.). XXVI Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. Москва, 2016. Стр. 223 (300).

Буд/Форм: частота обострений ХОБЛ

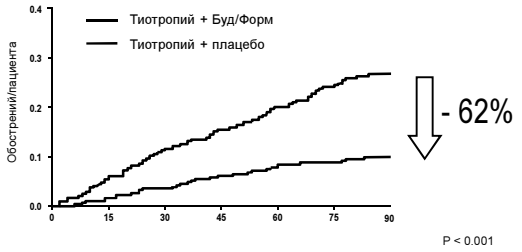


*p<0.05 vs. плацебо;
p=0.043 Буд/Форм vs. формотерол

*p<0.05 vs. плацебо;
p=0.015 Буд/Форм vs. формотерол

Szafranski W, et al. Eur Respir J 2003;21:74–81
Calverley PM, et al. Eur Respir J 2003; 22: 912-19

Буд/Форм + Тиотропий vs. Тиотропий: частота тяжелых обострений ХОБЛ

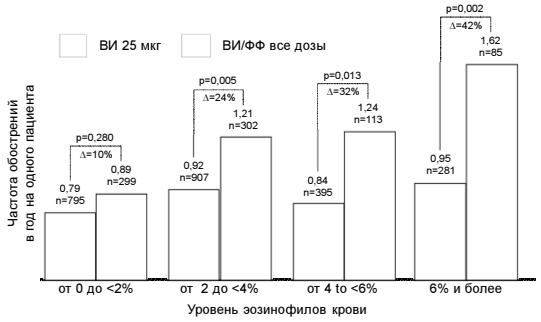


Welte T., et al. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 741–50.

ИГКС/ДДБА: сравнительные исследования при ХОБЛ

Сравниваемые режимы терапии	Основные результаты	Ссылка
ИГКС/ДДБА vs. ДДАХ	Сопоставимая частота обострений; улучшение качества жизни в группе ИГКС/ДДБА (p<0,05); снижение летальности в группе ИГКС/ДДБА (p<0,05), несмотря на более частые случаи пневмонии (p<0,01).	Wedzicha J.A., 2008
ИГКС/ДДБА vs. ДДБА+ДДАХ	У пациентов без предшествующих обострений показатели легочной функции выше в группе ДДБА+ДДАХ, частота НЯ в группах сравнения сопоставима.	Vogelmeier C.F., 2013
ИГКС/ДДБА/ДДАХ vs. ДДАХ	Улучшение качества жизни, показателей легочной функции и уменьшение частоты обострений в группе тройной терапии (p<0,001).	Welte T., 2009
ИГКС/ДДБА/ДДАХ vs. ДДБА+ДДАХ vs.ДДАХ	Улучшение качества жизни, показателей легочной функции и уменьшение частоты госпитализации у пациентов со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ в группе тройной терапии. Частота обострений в группах сравнения сопоставима.	Aaron S.D., 2007

ИГКС/ДДБА: влияние на частоту обострений ХОБЛ



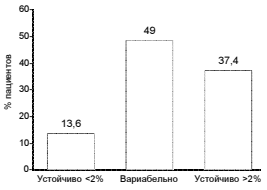
ВИ/ФФ - вилантерол/флутиказона фуроат
ВИ - вилантерол

Pascoe S., et al. Lancet Respir Med 2015; 3(6):435-42

Пациенты с ХОБЛ: количество эозинофилов крови

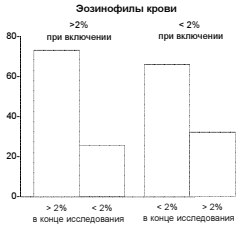
ECLIPSE[1]

- n=1 483
- Исключались пациенты с БА
- Эозинофилы крови измеряли в точки 0, 1, 2 и 3 года



Pascoe et al[2]

- n=3 177
- Анамнез обострений
- Эозинофилы крови измеряли в точки в 0 и 52 недели



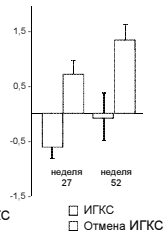
1. Singh et al. Eur Respir J. 2014 Dec;44(6):1697-700.
2. Pascoe et al. Lancet Respir Med. 2015 Jun;3(6):435-42.

Отмена ИГКС у пациентов с ХОБЛ

Отмена ИГКС у пациентов, получающих трехкомпонентную терапию:

- Статистически значимое **снижение минимального значения ОФВ$_1$** на 43 мл ($p < 0.01$)
- Статистически значимое **ухудшение общего состояния здоровья** ($p = 0.047$)
- Количественное **увеличение числа обострений**

Изменение по сравнению с исходным уровнем общего результата SGRQ



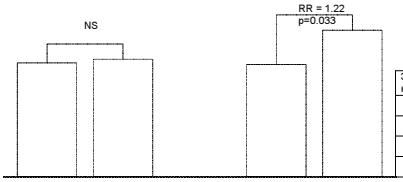
Magnussen et al. Withdrawing ICS in COPD: WISDOM. N Engl J Med 2014;371:1285-94.

Отмена ИГКС и частота обострений ХОБЛ у пациентов с эозинофилией (*post hoc* анализ результатов исследования WISDOM)

Умеренные или тяжелые обострения
(скорректированная частота на пациента в год)

Эозинофилы < 2% (на скрининге)
Статистически незначимо

Эозинофилы ≥ 2% (на скрининге)
Относительный риск = 1,22
Р-значение = 0,033

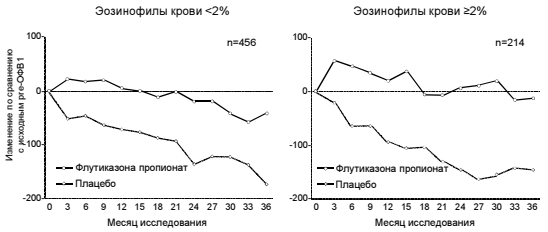


Эозинофилы на скрининге	% пациентов
≥ 2%	**54%**
≥ 3%	32%
≥ 4%	20%
≥ 5%	12%

Продолжение ИГКС Отмена ИГКС

Watzet et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. Lancet. Опубликовано в сети интернет 07.04.2016 г.

Влияние ИГКС на снижение ОФВ$_1$ у пациентов с ХОБЛ и эозинофилией



-54.2 *против* -51.3 мл/год,
Различие = 3.8 мл/год, p=0.616

-40.6 против -74.5 мл/год,
Различие = 37.7 мл/год, p=0.001

p=0.015

Barnes P., et al. Blood eosinophils as a marker of response to inhaled corticosteroids in COPD. ERJ Express. Опубликовано 25.02. 2016 г.,doi: 10.1183/13993003.01370-2015.

БА-ХОБЛ перекрест (АСО):

До 27% пациентов с ХОБЛ отмечают характерные признаки БА[1]

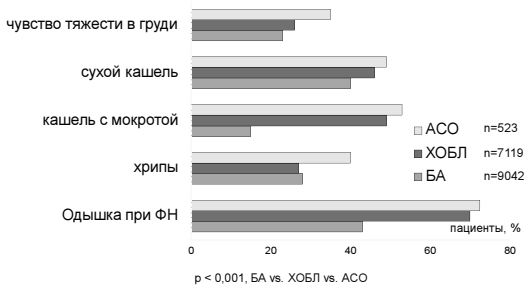
Особенности БА-ХОБЛ перекреста:

- более частые обострения
- более быстрое снижение функции легких
- более высокая смертность[2]

Наряду с бронхолитиками пациентам требуется назначение иГКС[2]

[1]Alshabanat et al. Asthma and COPD Overlap Syndrome (ACOS): A Systematic Review and Meta Analysis. PLoS One. 2015 Sep 3;10(9
[2] A joint project of GINA and GOLD 2017.

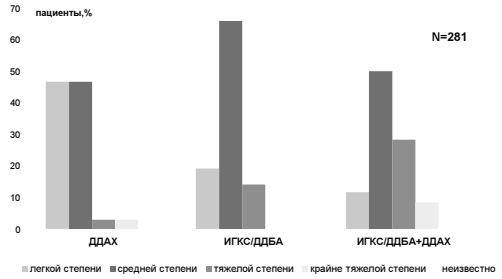
БА-ХОБЛ перекрест (АСО): симптомы



p < 0,001, БА vs. ХОБЛ vs. АСО

Ding Bo, Small M. International Journal of COPD 2017,12: 1753-63.

Пациенты с БА-ХОБЛ перекрестом: фармакотерапия

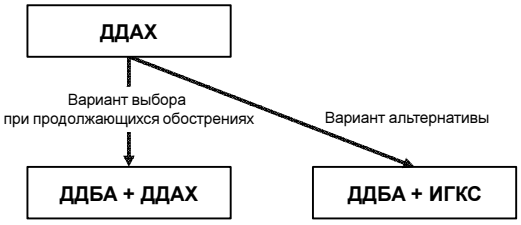


p < 0,0001, ДДАХ vs ИГКС/ДДБА vs ИГКС/ДДБА+ДДАХ

Ding Bo, Small M. International Journal of COPD 2017;12:1753-63.

ИГКС/ДДБА: показания при ХОБЛ

Группа C

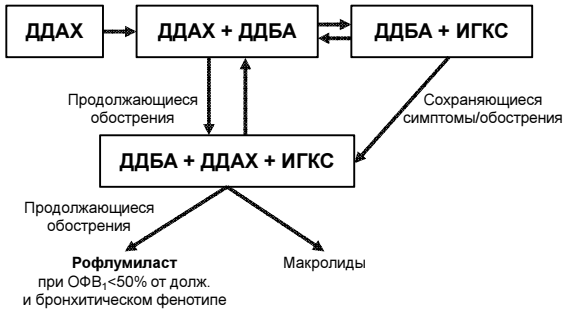


- ДДБА+ДДАХ рассматривается как вариант выбора из-за риска возникновения пневмоний при приеме ДДБА+ИГКС
- Тройная терапия не рекомендована

GOLD 2017

ИГКС/ДДБА: показания при ХОБЛ

Группа D



GOLD 2017

Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ

Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. РРО 2016

ИГКС при обострении ХОБЛ

- Более 80% пациентов с обострением ХОБЛ могут получать лечение в амбулаторных условиях. Для терапии используются бронходилататоры, кортикостероиды и антибиотики.

GOLD 2017. Available from: http://www.goldcopd.org/

ИГКС при обострении ХОБЛ

- Небулизированный будесонид может быть альтернативой системным ГКС при лечении обострения ХОБЛ[1]
- Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные, особенно небулизированные ГКС[2]

[1]GOLD 2017. Available from: http://www.goldcopd.org/
[2]Хроническая обструктивная болезнь легких. Проект клинических рекомендаций. РРО 2016

Взаимозаменяемость ингаляционных устройств у больных с бронхообструктивной патологией: реальность или иллюзии?

Клячкина Ирина Львовна,
доцент кафедры пульмонологии РМАНПО

Москва 15.02.2018

Преимущества ингаляционного пути введения

- Непосредственное воздействие на орган-мишень - трахеобронхиальное дерево (дистальные отделы)
- Эффективная доза значительно (в 15-20 раз) меньше вводимой внутрь
- Единственно эффективный путь введения для препаратов плохо всасывающихся в ЖКТр
- Местное применение дает возможность избежать «побочных явлений» неизбежных при системном действии препаратов
- Время наступления эффекта значительно меньше, чем при приеме внутрь
- Ингаляционный путь введения улучшает качество жизни

Создание новых ингаляционных ЛС идет как по пути синтеза новых ЛП так и создания новых индивидуальных портативных средств доставки

Термины

- Воспроизведенный ЛП (генерик) – ЛП, обладающий доказанной терапевтической взаимозаменяемостью с референтным (оригинальным) ЛП аналогичного состава, выпускаемое иным, нежели разработчик оригинального, производителем без лицензии разработчика.
- Взаимозаменяемый ЛП – это ЛП с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в отношении референтного ЛП

Определение ВОЗ

Эквивалентность – важнейшее понятие в лекарственной терапии

- Фармацевтическая эквивалентность
  - Оригинальный и воспроизведенный ЛП содержат одинаковые активные ингредиенты
  - В одинаковой лекарственной форме
  - Предназначены для одного способа введения
  - Идентичны по силе действия или концентрации активных веществ
- Биоэквивалентность (фармакокинетическая)
  - Фармацевтически эквивалентные или фармацевтически альтернативные ЛП имеют сравнимую биодоступность в схожих условиях в надлежащем образом спланированном исследовании
- Терапевтическая эквивалентность
  - ЛП с подтвержденной фармацевтической эквивалентностью
  - Оказывают одинаковый клинический эффект
  - Имеют одинаковый профиль безопасности при использовании пациентами в соответствии с инструкцией

FDA. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluation (Orange book) 30th ed.;2010. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob

По стандартам ФДА для твердых пероральных ЛС

- 2 фармацевтически эквивалентных ЛС считаются биоэквивалентными, если величина абсорбции после назначения генерика находится в определенных допустимых пределах по отношению к изучаемому референтному продукту.
- Величина показателей, характеризующих биодоступность генерика C_{max}, AUC) д.б. в пределах от 80 до 125% от величины показателей для оригинального препарата

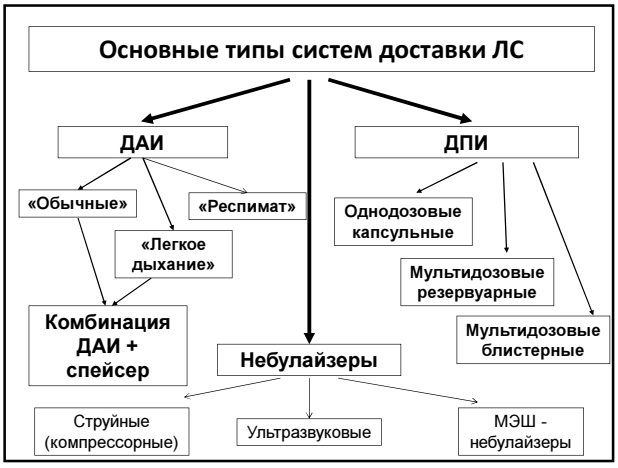
В случае ингаляторов ЭТО НЕ РАБОТАЕТ

- Неизвестна взаимосвязь между ингалируемой дозой , топической эффективностью и системной концентрацией ЛС
- Создание определенной системной концентрации ЛВ не свидетельствует об одинаковой легочной депозиции и сходном распределении препарата между разными отделами ДП (ротоглотка, гортань, трахея, крупные , средние и мелкие бронхи)

Рекомендация Европейского медицинского агентства(EMA) по установлению биоэквивалентности ингаляционых ЛП:

-состав сравниваемых препаратов
-свойства используемого средства доставки
-системная фармакокинетика
-легочная депозиция

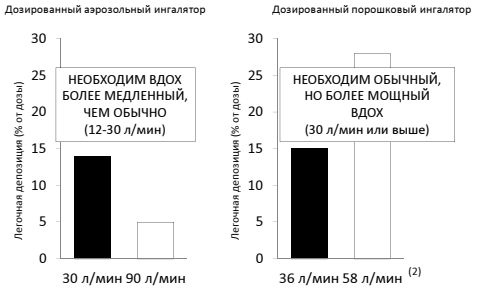
European Medicines Agency. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scietific_guideline/2009/09/WC500003504pdf



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ СРЕДСТВ ДОСТАВКИ

ДАИ	ДАИ со спейсером	ДПИ
Преимущества	**Преимущества**	**Преимущества**
• Портативность • Быстрая техника • Низкая стоимость • Не требуется заправки перед ингаляцией	• Не требуется координация - важно для маленьких детей, стариков • Уменьшает фарингеальную депозицию препарата на 80% • Увеличивают объем респирабельной фракции до 20% • Уменьшает раздражительный стимул низкой температуры газа	• Не требуется координация движений и дыхания • Нет пропеллента • Увеличивается объем респирабельной фракции до 32% (против 15-20% при ДАИ) • Активация вдохом • Портативность
Недостатки	**Недостатки**	**Недостатки**
• Необходимость четкой координации • Эффект холодного фреона • Сложность использования высоких доз • Депозиция части препарата в ротоглотке в связи с высокой скоростью выброса препарата	•Громоздкость устройства • Возможна поломка клапанов	• Требуется выский инспираторный поток (>30 л/мин) • Возможна фарингеальная депозиция • Сложность использования высоких доз • Необходимость знакомства с устройством ингалятора

Техника ингаляции: скорость вдоха пациента при ингаляции



1. Newman S et al, Eur J Respir Dis 1982;63: Suppl 119 57-65
2. Borgstrom L, Bondesson E, Morén F et al. Eur Respir J 1994; 7:69–73.

Ретроспективное исследование эффективности использования впервые назначенных ИГКС с помощью различных типов ингаляторов в реальной клинической практике

- В исследовании охватывающем 1 год приняли участие больные БА в возрасте от 5 до 60 лет,
- использующие:
  - ДАИ – 39 746 чел
  - «Легкое дыхание» – 9809 чел
  - ДПИ - 6782 чел
- При сравнительной оценке течения БА установлено, что использование ДПИ и ингалятора «Легкое дыхание» способствовало лучшему контролю над симптомами БА, и меньшему количеству тяжелых обострений и потребности в увеличении дозы ИГКС, чем при использовании ДАИ

Price D[1], Haughney J, Sims E, Ali M, von Ziegenweidt J, Hillyer EV, Lee AJ, Chisholm A, Barnes N. Effectiveness of inhaler types for real-world asthma management: retrospective observational study using the GPRD. J Asthma Allergy. 2011;4:37-47.

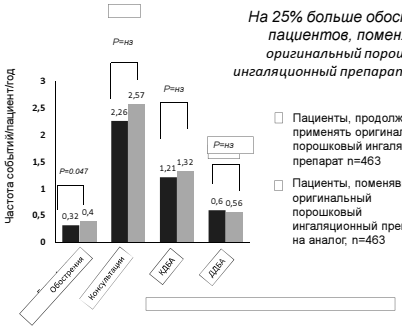
ДОЗИРОВАННЫЕ ПОРОШКОВЫЕ ИНГАЛЯТОРЫ (ДПИ)

Однодозовые капсульные

Мультидозовые резервуарные

Мультидозовые блистерные

Клинические результаты переключения пациентов с оригинального ДПИ на аналог



На 25% больше обострений у пациентов, поменявших оригинальный порошковый ингаляционный препарат на аналог

- Пациенты, продолжавшие применять оригинальный порошковый ингаляционный препарат n=463
- Пациенты, поменявшие оригинальный порошковый ингаляционный препарат на аналог, n=463

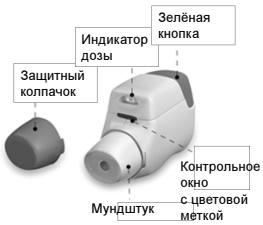
Ekberg-Jansson A. *et al* 2015; Int J Clin Pract doi: 10.1111/ijcp.12685

Однодозовые капсульные ингаляторы

Аэролайзер	Бризхалер	Хандихалер
Низкое собственное сопротивление	Низкое собственное сопротивление	Высокое собственное сопротивление
Оптимальный диаметр частиц =3,5 мкм,	Оптимальный диаметр частиц =2,8 – 3,2 мкм	Оптимальный диаметр частиц =2,6 – 3,2 мкм
Доля частиц опт. диам. = 26%, возрастает с увеличением скорости вдоха	Доля частиц опт. диам. = 40-43%, не зависит от скорости вдоха	Требуется мощный вдох
	Средняя продолжительность вдоха = 2,2 с, для опорожнения капсулы требуется до 4 с, возможно сделать повторный вдох после осмотра капсулы	Средняя продолжительность вдоха = 4,2 с

Дженуэйр®

- **Мультидозовый ДПИ**, содержащий 60 доз (на данный момент)
- Активируется вдохом
- Умеренное сопротивление потоку на вдохе
- **Обратная связь с пациентом**: информирование пациента о том, что ингаляция проведена правильно:
  - контрольное окно с цветовой меткой
  - щелчок
- **Механизм, обеспечивающий безопасность**, который не даёт возможность ингалировать двойную дозу препарата
- Механизм, блокирующий ингалятор после того, как препарат закончился
- **Индикатор дозы**, указывающий количество оставшихся доз
- Поставляется в заправленном виде, готовым к использованию. Не подлежит повторному использованию и заправке



Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бретарис® Дженуэйр® 322 мкг/доза (порошок для ингаляций дозированный) Регистрационное удостоверение ЛП-003216 от 23.09.15

1. Chrystyn H, Niederlaender C. The Genuair® inhaler: a novel, multidose dry powder inhaler. *Int J Clin Pract* 2012; 66: 309-317.
2. Almirall. Eklira Genuair Summary of Product Characteristics (EMA approved), 2012.

ИНГАЛЯТОР ДЖЕНУЭЙР®
ИНГАЛЯЦИЯ — ЭТО ПРОСТОЙ, ДВУХЭТАПНЫЙ ПРОЦЕСС

Ингалятор готов к использованию | Ингаляция успешно завершена

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бретарис® Дженуэйр® 322 мкг/доза (порошок для ингаляций дозированный) Регистрационное удостоверение ЛП-003216 от 23.09.15

Сравнение с другими ингаляторами

Характеристика	Дженуэйр[1]	ХэндиХалер[2]	Бризхалер[3]	Респимат[4]	Эллипта[4]
Простота в использовании (кол-во этапов по КХЛП)	2 этапа	8 этапов	13 этапов	6 этапов	3 этапа
Отклик устройства при готовности к использованию	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Отклик при правильно выполненной ингаляции	Да	Нет (лишь частично)	Нет (лишь частично)	Нет (лишь частично)	Нет (лишь частично)
Многодозовый режим	Да	Одна доза	Одна доза	Да	Да
Механизм предотвращения передозировки	Да	-	-	-	Да
Механизм блокировки пустого ингалятора	Да	-	-	-	Нет
Удобство в обращении	Да	Нет	Нет	Нет	Да
Механизм координации между ингаляцией и включением устройства	Нет	Нет	Нет	Да	Нет
Готовность к использованию	Да	Нет	Нет	Нет	Да
Счетчик/ индикатор доз	Индикатор	-	-	Индикатор	Счетчик
Необходимость очистки	Нет	Да	Да	Нет	Нет
Скорость потока на вдохе при 4 кПа/мин [5,6]	64, средняя	37, низкая	111, высокая	-	74, высокая

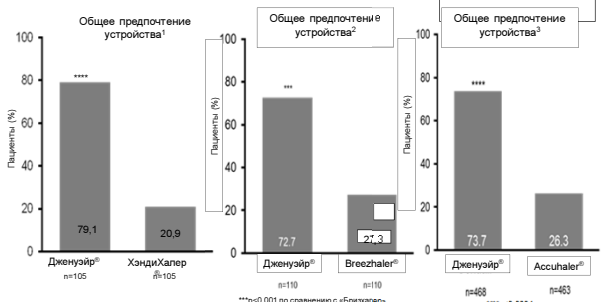
1. КХЛС «Дуаклир», 2014; 2. Spiolto BI Handihaler SPC 2015; 3. Ultibro Breezhaler NVR Respimat 2014; 4. Anoro GSK Ellipta 2014; 5. Dal Negro - Multidisciplinary Respiratory Medicine 2015; 6. Krüger P Eur Respir J 2014; 44 (Suppl 58): A4635.

18

На выбор ингаляционного устройства влияют:

- Предпочтения пациента
- Способность пациента правильно использовать ингалятор
- Наличия данного лекарства в виде конкретных ингаляционных устройств
- Эффективность ингаляционной терапии на 10% определяется самим лекарственным препаратом, а на 90% - правильной техникой ингаляции

Дженуэйр®: общие преимущества перед ингаляторами ХэндиХалер®, Бризхалер® и Акухалер®



****p<0,0001 по сравнению с «ХэндиХалер»
№=232 пациенты, которым изначально лечение, (ТТ) с ХОБЛ средней или тяжелой степени
*По шкале от 1 (очень неудовлетворен) до 5 (очень удовлетворен)

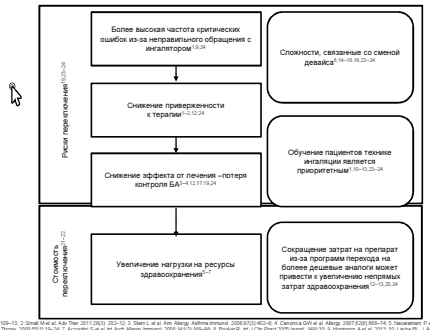
***p<0,001 по сравнению с «Бризхалер»
N=123 (популяция пациентов, которым назначено лечение) с ХОБЛ средней или тяжелой степени
Опросник оценки удовлетворенности и предпочтений пациентов, по шкале от 1 (очень неудовлетворен) до 7 (очень удовлетворен)

****p<0,0001 по сравнению с «Акухалер»
*Пациентов спрашивали, предпочитают ли они «Дженуэйр», «Акухалер» или не имеют предпочтений - 251 пациентов не имели предпочтения
Accuhaler® SRS 2015

1. vanderPalenetal. *ExpertOpinDrugDeliv*2013; 2. Pascualetal. *NPJ PrimCareRespirMed*2015 3. Vo

Потенциальные риски смены терапии у пациентов с контролируемым течением БА

Активное переключение пациентов с контролируемым течением БА на другие ингаляционные устройства может сопровождаться:[1–24]



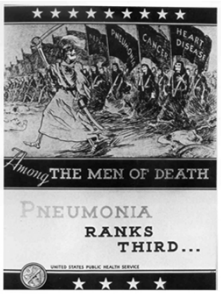
1. Schulte M et al. J Asthma 2006;45(2):109–13; 2. Small M et al. Adv Ther 2011;28(3): 200–12; 3. Stern L et al. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2006;97(3):402–8; 4. Carsonica GW et al. Allergy. 2007;62(8):859–74; 5. Navaratnam P et al. Patient Prefer Adherence 2012;2468):187–205; 6. Hoskins G et al. Thorax. 2000;55(1):18–24; 7. Accordini S et al Int Arch Allerg. Immunol. 2006;141(2):189–98; 8. Bouback R. Int J Clin Pract 2005;(suppl. 146):33; 9. Higginson A et al. 2010; 10. Lastuka BL. J AerosolMed Pulm Drug Deliv. 2011;24(3): 10; 11. Lavorini F et al Respir Med 2008;102(4):593–604; 12 Lavorini F et al Exp Opin Drug Deliv 2013;10(12):1797–802; 13. PriceD. Int J Clin Pract 2005;59:36–7; 14. Chrystyn H. Int J Clin Pract 2005;59:19–25; 15. Doyle S et al Prim Care Respir J 2010;19(2):151–6; 16 Lavorini M et al J Gen Med 2007;(23):291–8; 17. Thomas M et al BMC Pulm Med 2009; 9:1; 18. Williams AE and Chrystyn H. Pharm World Sci.2007;29(3):221–7; 19. Bjermer L et al. J Clin pract 2014;68(7):812–6; 20 Bjermeister L et al. J Clin Pract 2013;67(9):904–10; 21 Buesch K et al. 2008; 22. Price D et al. int J Clin Pract 2005; 59:3–8; 23. Nimes V et al. Expert Opin Drug Deliv 2014;11(3):313–23; 24. Bjerner L. Respiration 2014;88:346–52

Москва, 15 февраля 2018 г.

Актуальная структура антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИДП. Меняется ли парадигма антибактериальной терапии внебольничной пневмонии?

А.Синопальников[1]
С.Швайко[2]
А.Синопальникова[2]

[1]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ
[2]ГКБ им. С.П.Боткина



"Pneumonia is the captain of the men of death."

W Osler. The principles and practice of medicine. 7th edn; 1909, 165.

US Public Health Service, c. 1930

Летальность больных ВП - есть ли изменения?

TREATMENT OF PNEUMONIA WITH 2-(*p*-AMINOBENZENESULPHONAMIDO) PYRIDINE

By G. M. Evans, M.D. Birm., M.R.C.P. Lond.
AND
WILFRID F. GAISFORD, M.D., M.R.C.P. Lond.
PHYSICIANS TO DUDLEY ROAD HOSPITAL, BIRMINGHAM

From March to the middle of June of this year more than 200 cases of lobar pneumonia were admitted to Dudley Road Hospital, Birmingham. About half of these were treated with M. and B. 693, the others, admitted to the wards of our colleagues, serving as controls and receiving the usual routine non-specific treatment.

GM Evans, WF Gaisford. Lancet 1938; 14

Летальность больных ВП - есть ли изменения?

Age in years—	8-10	20-29	30-39	40-49	50-59	60 and over.	Total.
Gases ..	31	20	18	13	13	5	100
Deaths ..	1	0	1	2	3	1	8

TREATED CASES

Cases ..	25	19	24	22	6	4	100
Deaths ..	1	5	5	9	4	3	27

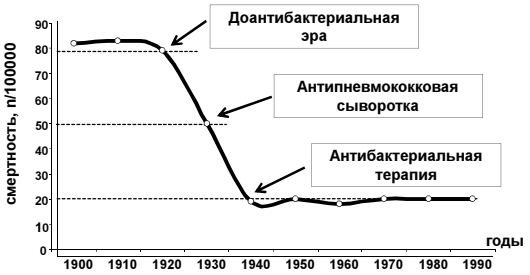
CONTROL CASES

P=.0004

GM Evans, WF Gaisford. Lancet 1938; 14

Динамика смертности при пневмонии*

*** пневмококковая пневмония с бактериемией**



K Gilbert, MJ Fine. Semin Respir Infect 1994; 9: 140-152

Летальность больных ВП - есть ли изменения?

1966-1995 гг.	1995-1997 гг.	1999-2002 гг.	2009 г.
12.3% (n=4432)*[1]	12% (n=5837)[2]	12% (n=730)†[3]	11.5% (n=11,332)[4]

*Смешанная популяция больных в разных странах
†90-дневная летальность среди больных ВП в ОИТ и в палатных отделениях

[1]MJ Fine, et al. JAMA 1996;275:134-141.
[2]DR Feikin, et al. Am J Pub Health 2000;90:223-229.
[3]MI Restrepo, et al. Chest 2008;133:610-617.
[4]HH Klausen, et al. Respir Med 2012;106:1778-87.

ВП: факторы риска летального исхода

2647 больных; 30-дневная летальность – 6,3%

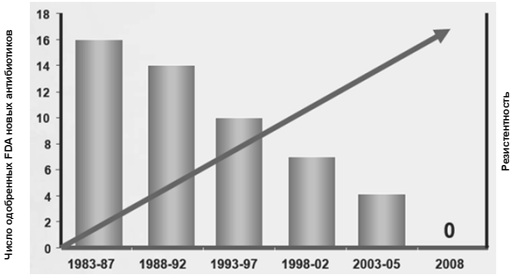
Факторы риска летального исхода	ОШ
Возраст < / > 65 лет	5,05 (< .001)
Застойная сердечная недостаточность	4,91 (< .001)
Цереброваскулярные заболевания	5,91 (< .001)
Заболевания печени / почек	2,98 – 4,22 (≤ .001)
Сахарный диабет	2,55 (< .001)
Обитатели домов престарелых	8,0 (< .001)
Тяжесть течения заболевания (CURB)	2,60 (< .001)
Неэффективная АБТ*	2,24 (=.001)

* отсутствие клинического эффекта в ближайшие 48-72 ч

H Kothe, et al. Eur Resp J 2008; 32: 139-146

BAD BUGS, NO DRUGS

«Плохие» микробы, отсутствие лекарств



Infectious Diseases Society of America. Bad Bugs, No Drugs. July 2004;
B Spellberg, et al. Clin Infect Dis 2004; 38: 1279;
New antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 1912

Оптимальный антибиотик для лечения ВП

- Широкий спектр действия – «прикрытие» всех возбудителей ВП
- Быстрый бактерицидный эффект
- Прекрасные параметры PK/PD в легочной ткани
- Хорошая переносимость
- Высокая эффективность (по данным РКИ)
- Однократный прием в сутки
- Короткая продолжительность курсовой терапии
- Минимальный риск селекции резистентных штаммов
- Привлекательный фармакоэкономический профиль

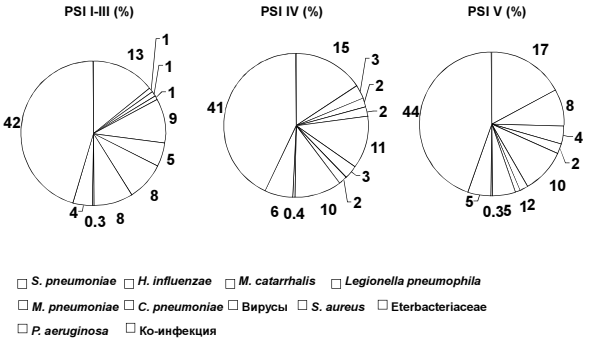
А – адекватная терапия

Б – бактериальная эрадикация

В – выздоровление пациента

Антимикробная терапия ВП - *это просто…*

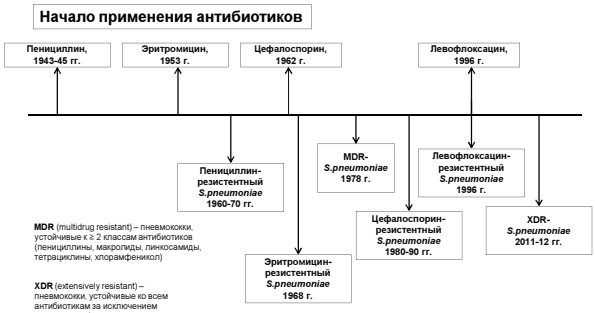
Этиология внебольничной пневмонии



FS Herrero et al. Semin Respir Crit Care Med 2012; 33: 220-231

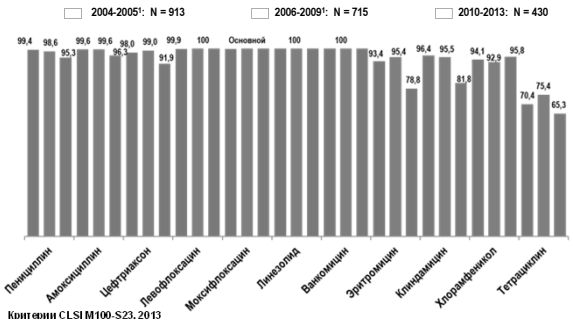
Антимикробная терапия ВП - *это просто…*

Хронология резистентности *Streptococcus pneumoniae*



C Cilloniz, et al. Curr Opin Pulm Med 2016; 22: 227-234

Динамика чувствительности (%) *S.pneumoniae* В России (2004-13 гг.)



Р. Козлов и соавт. КМАХ 2010 (с изменениями)
Исследование ПеГАС, Россия. Научный отчет НИИАХ СГМУ. 2013

Антимикробная терапия ВП - *это просто…*

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

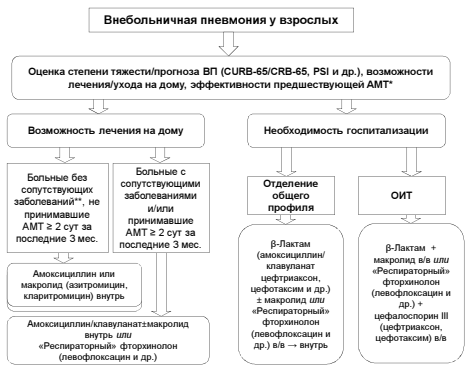
Lionel A. Mandell,[1,*] Richard G. Wunderink,[2,*] Antonio Anzueto,[3,*] John G. Bartlett,[7] G. Douglas Campbell,[8] Nathan C. Dean,[9,10] Scott F. Dowell,[11] Thomas M. File, Jr.[12,13] Daniel M. Musher,[14] Michael S. Niederman,[15,16] Antonio Torres,[18] and Cynthia G. Whitney[19]

Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections

M. Woodhead*, F. Blasi#, S. Ewig*, G. Huchon*, M. Ieven[5], A. Ortqvist[7], T. Schaberg**, A. Torres##, G. van der Heijden** and T.J.M. Verheij**

Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике
(Пособие для врачей)

А.Г. Чучалин[1], А.И. Синопальников[2], Р.С. Козлов[3], И.Е. Тюрин[4], С.А. Рачина[5]
[1] НИИ пульмонологии, Москва, Россия
[2] Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны России, Москва, Россия
[3] НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, Смоленск, Россия
[4] Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Россия
[5] Смоленская государственная медицинская академия (СГМА), Смоленск, Россия



* антимикробная терапия
** хронический бронхит/хроническая обструктивная болезнь легких; сердечная недостаточность; сахарный диабет; хроническая почечная недостаточность; диффузные заболевания печени; хронический алкоголизм; наркомания; упадок питания

Рекомендации РРО/МАКМАХ, 2010

НО…

Клиническое наблюдение

Клиническое наблюдение

- Больной 36 лет, москвич, обратился к врачу с 4-дневной историей поначалу сухого кашля, со временем ставшего продуктивным с отхождением ржавой мокроты, повторным ознобам, чувства жара и недомогания. Думая, что у него простуда, больной ограничился самолечением симптоматическими средствами, но сохраняющиеся симптомы и тот факт, что он “едва спал прошлой ночью со всем этим кашлем» вынудили обратиться за медицинской помощью.

Клиническое наблюдение

- Он отрицал, что испытывает одышку, хотя и отметил, что стал дышать "немного быстрее, чем обычно." Больной также рассказал, что по дороге в поликлинику почувствовал пронзительную боль в груди справа после особенно интенсивного приступа кашля.

Клиническое наблюдение

- Больной отрицал появление отеков ног, ортопноэ или болей загрудинной локализации, а также каких-либо желудочно-кишечных симптомов (тошноты, рвоты или диареи). В течение ряда лет у него диагностируется лабильная артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия.
- За последние 3 месяца он не принимал антибиотики.

Клиническое наблюдение

- При осмотре:

✓Температура тела – 38,5 °C

✓ АД – 128/76 мм рт.ст.

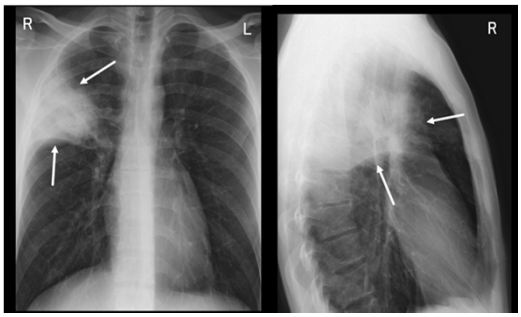
✓ ЧСС – 102/мин

✓ ЧД – 24/мин

✓ SpO2 – 98%

Отмечено укорочение перкуторного тона над верхними отделами правого легкого; там же выслушивалось бронхиальное дыхание.

Клиническое наблюдение



Рентгенограммы предоставлены врачом-рентгенологом ГКБ им. С.П.Боткина (Москва) Синопальниковой А.А.

Клиническое наблюдение

Лейкоциты – 4 200/μL	Общий белок – 7,1 g/dL
• нейтрофилы - 72% • п/я лейкоциты - 0% • лимфоциты - 12%	АСТ - 18 IU/L АЛТ - 23 IU/L ЩФ - 98 IU/L
Тромбоциты - 180 000/mL	Об. билирубин - 0,6 mg/dL
	Глюкоза - 87 mg/dL
	BUN - 17 mg/dL
	Креатинин - 1,1 mg/dL
	Na^+ - 138 mEq/L
	K^+ - 4,2 mEq/L

Где лечить больного?

CURB-65

- **Нарушения сознания: 1 балл**
- **Азот мочевины (> 7 ммоль/л): 1 балл**
- **Частота дыхания (> 20 / мин): 1 балл**
- **Артериальная гипотензия (САД < 90 *или* ДАД ≤ 60 мм рт.ст.): 1 балл**
- **Возраст (≥ 65 лет): 1 балл**

Классы риска (баллы)	Летальность, %	Место лечения
0	0,7	На дому
1	2,1	На дому
2	9,2	В стационаре (не в ОИТ)
3	14,5	В стационаре (в ОИТ)
4	40	В стационаре (в ОИТ)
5	57	В стационаре (в ОИТ)

WS Lim, et al. Thorax 2003; 58: 377-382

Чем лечить больного?

Внебольничная пневмония у взрослых

Оценка степени тяжести/прогноза ВП (CURB-65/CRB-65, PSI и др.), возможности лечения/ухода на дому, эффективности предшествующей АМТ*

Возможность лечения на дому

Больные без сопутствующих заболеваний**, не принимавшие АМТ ≥ 2 сут за последние 3 мес.

Амоксициллин или макролид (азитромицин, кларитромицин) внутрь

* антимикробная терапия
** хронический бронхит/хроническая обструктивная болезнь легких; сердечная недостаточность; сахарный диабет; хроническая почечная недостаточность; диффузные заболевания печени; хронический алкоголизм; наркомания; упадок питания

Рекомендации РРО/МАКМАХ, 2010

Баланс межу унификацией и индивидуализацией лечения ВП

Баланс межу унификацией и индивидуализацией лечения ВП

«…создание … рекомендаций не освобождает от их «индивидуального прочтения» в отдельно взятой стране или регионе с учетом локальной антибиотикорезистентности, географической вариабельности этиологии ВП, сложившихся лечебных традиций (но не укоренившихся заблуждений), и особенностей организации медицинской помощи на амбулаторном и госпитальном этапах.»

А.Синопальников, Л.Страчунский; 2008

SUPPLEMENT ARTICLE

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

Lionel A. Mandell,[1,2] Richard G. Wunderink,[3,4] Antonio Anzueto,[5,6] John G. Bartlett,[7] G. Douglas Campbell,[8] Nathan C. Dean,[9,10] Scott F. Dowell,[11] Thomas M. File, Jr.,[12,13] Daniel M. Musher,[14] Michael S. Niederman,[15,16] Antonio Torres,[18] and Cynthia G. Whitney[11]

[1]McMaster University Medical School, Hamilton, Ontario, Canada; [2]Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois; [3]University of Texas Health Science Center and [4]South Texas Veterans Health Care System, San Antonio, and [5]Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center and [6]Baylor College of Medicine, Houston, Texas; [7]Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; [8]Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, University of Mississippi School of Medicine, Jackson; [9]Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, LDS Hospital, and [10]University of Utah, Salt Lake City, Utah; [11]Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; [12]Northeastern Ohio Universities College of Medicine, Rootstown, and [13]Summa Health System, Akron, Ohio; [14]State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, and [15]Department of Medicine, Winthrop University Hospital, Mineola, New York; and [16]Cap de Servei de Pneumologia i Allergia Respiratòria, Institut Clínic del Tòrax, Hospital Clínic de Barcelona, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, CIBER CB06/06/0028, Barcelona, Spain.

«В регионах, где распространенность *S.pneumoniae*, устойчивых к макролидам, превышает 25%, целесообразно использовать альтернативные направления антибактериальной терапии.»

CID 2007:44 (Suppl 2)

Факторы риска лекарственной устойчивости *S.pneumoniae*

- Недавний прием антибиотиков (≤ 3 мес)
- Возраст > 65 лет
- Иммуносупрессивные заболевания/состояния
- Множественная ко-морбидность
- Контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения
- Алкоголизм
- Астма/ХОБЛ
- Сахарный диабет
- Недавние путешествия

GS Tillotson. Postgrad Med 2016; 128: 449-450

Какова распространенность *S.pneumoniae*, устойчивых к макролидам, в регионе*?

*Москва

map.antibiotic.ru

www.map.antibiotic.ru

Клиническое наблюдение

- Больному был назначен азитромицин, 500 мг/3 сут.
- На 2-й день лечения состояние ухудшилось – на фоне сохраняющейся лихорадки появилась и стала нарастать одышка; при повторном обращении к врачу поликлиники – SpO_2 = 94%.
- Больной был госпитализирован; начата терапия амоксициллином/клавуланатом* 1,2 г 3 р/сутки в/в
- Иммунохроматографический тест BinaxNOW® для определение растворимого антигена *S.pneumoniae* в моче – положительный (!)

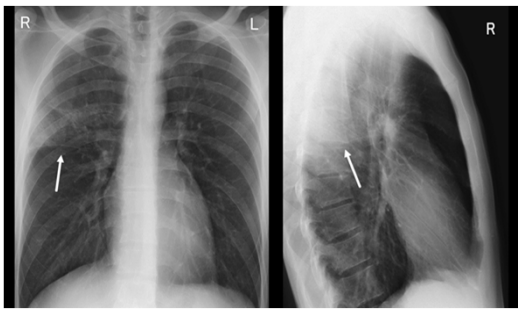
*Амоксиклав®

Клиническое наблюдение

- При исследовании гемокультуры выделен *S.pneumoniae*, устойчивый к эритромицину и клиндамицину, но чувствительный к пенициллину, амоксициллину и левофлоксацину
- На 5-й день лечения (3-й день применения амоксициллина/клавуланата) достигнута клиническая стабильность* и больной переведен на прием препарата внутрь** (875/125 мг 2 р/сут)
- На 7-й день лечения температура тела нормализовалась (≤ 37,0 °C), а спустя 2 дня антибиотик был отменен

*ЧСС < 100/мин; $АД_{сист}$ > 90 мм рт.ст.; Т < 38,0 °С; ЧД < 24/мин; SaO_2 > 90%
**Амоксиклав 2Х®

Клиническое наблюдение



Рентгенограммы предоставлены врачом-рентгенологом ГКБ им. С.П.Боткина (Москва) Синопальниковой А.А.

АБТ больных ВП в амбулаторных условиях*

Группа	Ключевые возбудители	Препараты (пероральный прием)
Пациенты без сопутствующих заболеваний[1], не принимали АБП ≤3 мес[2]	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* *H. influenzae*	***Препараты выбора*** Амоксициллин ***Альтернативные препараты*** Макролид[3]
Пациенты с сопутствующими заболеваниями[1] и/или принимали АБП ≤3 мес[2]	*S. pneumoniae* *H. influenzae* *C. pneumoniae* *S. aureus* *Enterobacteriaceae*	***Препараты выбора*** Амоксициллин/клавуланат или др. ИЗП ***Альтернативные препараты*** «Респираторный» хинолон Цефдиторен

[1] ХОБЛ, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение
[2] прием ≥2 дней
[3] Нецелесообразно использование в регионах с уровнем резистентности > 25% (Москва, С.-Петербург,…)
ИЗП - ингибиторозащищенные аминопенициллины

**Проект федеральных рекомендаций РРО/МАКМАХ, 2018*

АБТ больных ВП в условиях терапевтического отделения*

Группа	Ключевые возбудители	Препараты (ступенчатая терапия)
Пациенты без сопутствующих заболеваний[1], не принимали АБП ≤3 мес[2]	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* *H. influenzae*	***Препараты выбора***[3] Ампициллин, бензилпенициллин ***Альтернативные препараты*** «Респираторный» хинолон
Пациенты с сопутствующими заболеваниями[1] и/или принимали АБП ≤3 мес[2]	*S. pneumoniae* *H. influenzae* *C. pneumoniae* *S. aureus* *Enterobacteriaceae*	***Препараты выбора***[3] Амоксициллин/клавуланат или др. ИЗП «Респираторный» хинолон ЦС III (цефотаксим, цефтриакон) Цефтаролин[4] Эртапенем[5]

[1] сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение
[2] прием ≥2 дней
[3] назначение макролидов в дополнение к β-лактамам при нетяжелой ВП не является обязательным и должно определяться конкретной клинической/эпидемиологической ситуацией
[4] может иметь преимущества при риске инфицирования пенициллинорезистентными пневмококками
[5] использовать по ограниченным показаниям – пациенты из домов-интернатов и учреждений длительного ухода, аспирационная пневмония, пожилой и старческого возраст с множественной сопутствующей патологией
ИЗП - ингибиторозащищенные аминопенициллины

**Проект федеральных рекомендаций РРО/МАКМАХ, 2018*

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Антибактериальная терапия внебольничных инфекций нижних дыхательных путей: как сделать выбор?

А.Г. Романовских[1]

С.В. Данишевский[2]

Москва 15 февраля 2018 г.

[1] – Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
[2] – Городская клиническая больница им. С.П.Боткина

Принципы рациональной АМТ (*Consensus 2002*)

- **TREAT** - назначать АМП только при бактериальной инфекции
- **OPTIMIZE** - правильный диагноз / оценка степени тяжести
- **MAXIMIZE** - бактериальная эрадикация
- **RECOGNIZE** - знание локальной лекарственной устойчивости возбудителей
- **UTILIZE** - знание фармакодинамики для выбора наиболее эффективного АМП и режима дозирования
- **INTEGRATE** - интегративная оценка локальной резистентности, эффективности и экономической привлекательности

P Ball, et al. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 31-40

Этиология острого бронхита

- ≥ 90% случаев неосложненного ОБ имеют вирусную этиологию[1]
- Наиболее вероятные возбудители ОБ (ИНДП): вирусы гриппа А и В, РС-вирус, человеческий мета-пневмовирус, вирус парагриппа[2]
- Роль бактериальной инфекции сомнительна[3]

1 Gonzales, et al. Ann Intern Med 2001; 134: 521-529
2 JS Jonsson, et al. Scand J Prim Health Care 1997; 15: 156-160
3 J Macfarlane, et al. Thorax 2001; 56: 109-114

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, PART 2 | POSITION PAPER

Principles of Appropriate Antibiotic Use for Treatment of Uncomplicated Acute Bronchitis: Background

Ralph Gonzales, MD, MSPH; John G. Bartlett, MD; Richard E. Besser, MD; Richelle J. Cooper, MD, MSHS; John M. Hickner, MD, MSc; Jerome R. Hoffman, MD, MA; and Merle A. Sande, MD*

The following principles of appropriate antibiotic use for adults with acute bronchitis apply to immunocompetent adults without complicating comorbid conditions, such as chronic lung or heart disease.

1. The evaluation of adults with an acute cough illness or a presumptive diagnosis of uncomplicated acute bronchitis should focus on ruling out serious illness, particularly pneumonia. In healthy, nonelderly adults, pneumonia is uncommon in the absence of vital sign abnormalities or asymmetrical lung sounds, and chest radiography is usually not indicated. In patients with cough lasting 3 weeks or longer, chest radiography may be warranted in the absence of other known causes.

2. Routine antibiotic treatment of uncomplicated acute bronchitis is not recommended, regardless of duration of cough. If pertussis infection is suspected (an unusual circumstance), a diagnostic test should be performed and antimicrobial therapy initiated.

3. Patient satisfaction with care for acute bronchitis depends most on physician–patient communication rather than on antibiotic treatment.

Ann Intern Med. 2001;134:521-529. www.annals.org
For author affiliations and current addresses, see end of text.

Назначение антибактериальной терапии при неосложненном ОБ не рекомендуется независимо от продолжительности кашля (!)

Gonzales, et al. Ann Intern Med 2001; 134: 521-529

Принципы рациональной АМТ (Consensus 2002)

- **TREAT** - назначать АМП только при бактериальной инфекции
- **OPTIMIZE - правильный диагноз / оценка степени тяжести**
- **MAXIMIZE** - бактериальная эрадикация
- **RECOGNIZE** - знание локальной лекарственной устойчивости возбудителей
- **UTILIZE** - знание фармакодинамики для выбора наиболее эффективного АМП и режима дозирования
- **INTEGRATE** - интегративная оценка локальной резистентности, эффективности и экономической привлекательности

P Ball, et al. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 31-40

Острый бронхит и внебольничная пневмония. Дифференциальный диагноз

ИНДП (лица без иммунодефицита, без хронических респираторных заболеваний): кашель ± лихорадка

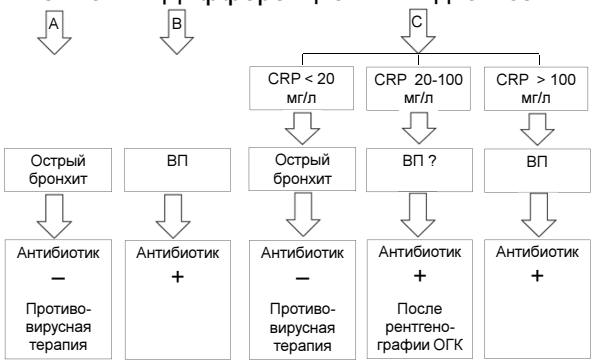
A. «+» симптомы ИВДП
«-» отклонения жизненно важных параметров
«-» локальные симптомы
продолжительность < 5 дней
→ A

B. «-» симптомы ИВДП
«+» ≥ 2 из 3: боль в грудной клетке или лихорадка (> 38°C)/ознобы, ЧД > 25 в мин, локальные симптомы
→ B

C. Как **B**, но «+» < 2 из 3
«+» продолжительность > 5 дней
«+» непродуктивный кашель становится продуктивным
→ C

Ortqvist A. Eur. Respir. J. 2002. V. 20. Suppl. 36. P. 40

Острый бронхит и внебольничная пневмония. Дифференциальный диагноз



Ortqvist A. Eur. Respir. J. 2002. V. 20. Suppl. 36. P. 40

Диагностика пневмонии

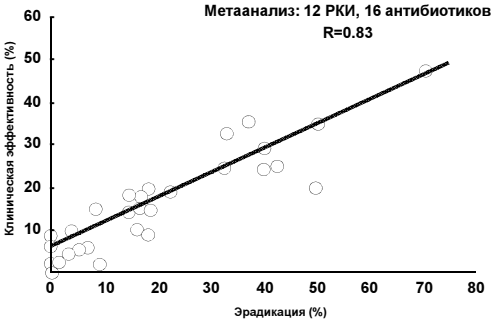
M Woodhead, et al. Clin Microbiol Infect 2011; 17 (Suppl 6): 1-59

Принципы рациональной АБТ (Consensus 2002)

- **TREAT** - назначать АМП только при бактериальной инфекции
- **OPTIMIZE** - правильный диагноз / оценка степени тяжести
- **MAXIMIZE** **- бактериальная эрадикация**
- **RECOGNIZE** - знание локальной лекарственной устойчивости возбудителей
- **UTILIZE** - знание фармакодинамики для выбора наиболее эффективного АМП и режима дозирования
- **INTEGRATE** - интегративная оценка локальной резистентности, эффективности и экономической привлекательности

P Ball, et al. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 31-40

Принцип #3: MAXIMAZE бактериальная эрадикация



Pechère. Infect Med 1998; 15(Suppl E): 46-54

Принципы рациональной АМТ (Consensus 2002)

- **TREAT** - назначать АМП только при бактериальной инфекции
- **OPTIMIZE** - правильный диагноз / оценка степени тяжести
- **MAXIMIZE** - бактериальная эрадикация
- **RECOGNIZE - знание локальной лекарственной устойчивости возбудителей**
- **UTILIZE** - знание фармакодинамики для выбора наиболее эффективного АМП и режима дозирования
- **INTEGRATE** - интегративная оценка локальной резистентности, эффективности и экономической привлекательности

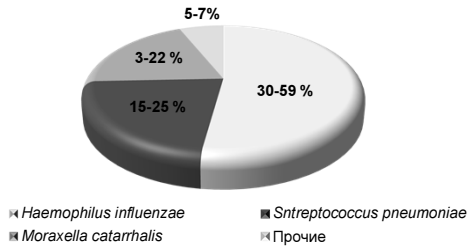
P Ball, et al. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 31-40

Этиологическая структура ВП, %

Возбудители	Амбул. больные	Госпитал. больные (не в ОИТ)	Госпитал. больные (в ОИТ)
S.pneumoniae	38	27	28
M.pneumoniae	8	5	2
H.influenzae	13	6	7
C.pneumoniae	21	11	4
S.aureus	1,5	3	9
Enterobacteriaceae	0	4	9
P.aeruginosa	1	3	4
Legionella spp.	0	5	12
C.burnetii	1	4	7
RS-virus	17	12	3
???	50	41	45

T Welte, A Torres, D Nathwani. Thorax 2012; 67: 71-79

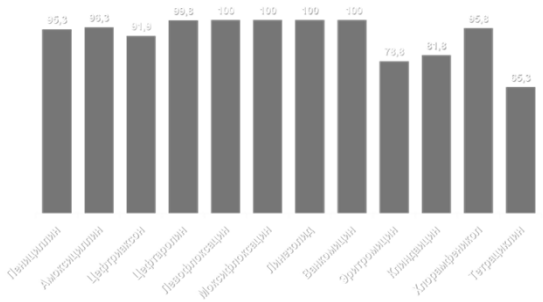
Бактериальные возбудители обострения ХОБЛ



File T.M. et al. Respiratory tract infections… CMG. London , 2007

Чувствительность (%) *S.pneumoniae* в России (2010-13 гг.)

n - 430



Метод: микроразведений в бульоне
Критерии: CLSI M100-S23, 2013 (для изолятов, кроме возбудителей менингита)

Исследование ПеГАС-IV, Россия. Научный отчет НИИАХ СГМА, 2013 г.

Факторы риска устойчивости *S.pneumoniae* к макролидам

- Недавний прием макролидов (за последние 1 - 3 мес)
- Возраст < 5 лет или > 65 лет
- Резиденты домов сестринского ухода (дома престарелых и др.)
- Недавняя госпитализация (за последние 3 мес)

C Cilloniz, et al. Curr Oin Pulm Med 2016; 22: 227-234

Принципы рациональной АМТ (Consensus 2002)

- **TREAT** - назначать АМП только при бактериальной инфекции
- **OPTIMIZE** - правильный диагноз / оценка степени тяжести
- **MAXIMIZE** - бактериальная эрадикация
- **RECOGNIZE** - знание локальной лекарственной устойчивости возбудителей
- **UTILIZE - знание фармакодинамики для выбора наиболее эффективного АМП и режима дозирования**
- **INTEGRATE** - интегративная оценка локальной резистентности, эффективности и экономической привлекательности

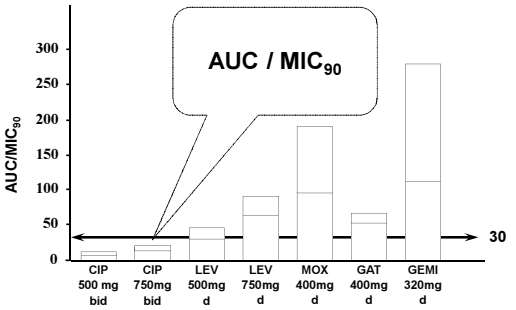
P Ball, et al. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 31-40

Активность in vitro АМП против основных возбудителей вИНДП

Антибиотики	PSSP*	PRSP**	*H.influenzae*	*M.pneumoniae* *C.pneumoniae*	*Klebsiella pneumoniae*
Бензилпенициллин	+++	0	+	0	0
Амоксициллин	+++	+++	++	0	0
Амоксициллин-клавуланат	+++	+++	+++	0	++
Цефотаксим/цефтриаксон	+++	++	+++	0	+++
Макролиды	+++	++	0/+***	+++	0
Ципрофлоксацин	+	+	+++	++	+++
Левофлоксацин/ моксифлоксацин	++/ +++	++/ +++	+++	+++	+++

* *S.pneumoniae*, чувствительный к пенициллину
** *S.pneumoniae*, устойчивый к пенициллину
***клинически значимой антигемофильной активностью обладают азитромицин и кларитромицин

ФХ: предиктор эрадикации *S.pneumoniae*



Jacobs. Clin Microbiol Infect 2001;7:589-96

Короткая терапия ВП - это…

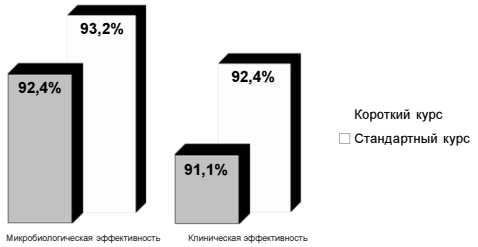
Повышение комплаентности

Минимизация нежелательных явлений терапии

Снижение риска селекции лекарственноустойчивых патогенов

Экономическая привлекательность

Левофлоксацин при ВП: 5-* vs. 10-дневный** курсы терапии



* 750 мг 1 р/с; ** 500 мг 1 р/с

LM Dunbar, et al. Clin Infect Dis 2003; 37: 752-760

Принципы рациональной АМТ (Consensus 2002)

- **TREAT** - назначать АМП только при бактериальной инфекции
- **OPTIMIZE** - правильный диагноз / оценка степени тяжести
- **MAXIMIZE** - бактериальная эрадикация
- **RECOGNIZE** - знание локальной лекарственной устойчивости возбудителей
- **UTILIZE** - знание фармакодинамики для выбора наиболее эффективного АМП и режима дозирования
- **INTEGRATE - интегративная оценка локальной резистентности, эффективности и экономической привлекательности**

P Ball, et al. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 31-40

Новые возможности антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии.

Фесенко О.В.

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Всемирная организация здравоохранения впервые опубликовала перечень из 12 устойчивых к антибиотикам бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека.

Acinetobacter baumannii

Streptococcus pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

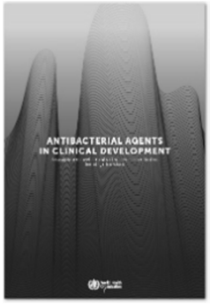
Haemophilus influenzae

Enterobacteriaceae

КАТЕГОРИЯ ПРИОРИТЕТНОСТИ
УРОВЕНЬ ПОТРЕБНОСТИ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed - WHO, 2017

«Серьезная нехватка новых инновационных антибиотиков,
находящихся на стадии разработки»



Инновационный антибиотик:

- отсутствие перекрестной резистентности со существующими антибиотикам
- новый химический класс
- новая мишень
- новый механизм действия

ВЫСОКАЯ КАТЕГОРИЯ ПРИОРИТЕТНОСТИ - ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ПОТРЕБНОСТИ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

Staphylococcus aureus

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed - WHO, 2017

Резистентность

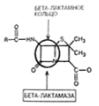
Стафилококк – первый микроорганизм, распространение приобретенной резистентности среди которых привело к резкому снижению традиционной терапии.

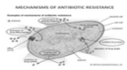
1941 г.- начало клинического использования пенициллина

Индукция выработки бета-лактамаз

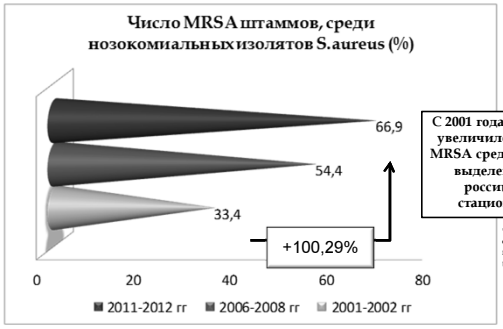
Начало 50-х гг – синтез оксациллина (метициллина)

В 1961г. – первое сообщение о выделении метициллин-резистентных штаммов (MRSA). Резистентность обусловлена появлением **нового пенициллин-связывающего белка.**





Частота выделения MRSA в стационарах России



С 2001 года в два раза увеличилось число MRSA среди S.aureus, выделенных в российских стационарах*

*расчет сделан на основе данных, приведенных в источнике

М.В. Сухорукова и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Staphylococcus aureus в стационарах России. КМАХ 2014; Том 16, №4: 280-286

Ванкомицин используется для лечения MRSA инфекций > 40 лет

Показания к применению (общее положение):

- Серьезные/ тяжелые инфекции, вызванные чувствительными штаммами метициллин-резистентных (резистентных к ß-лактамам) стафилококков
- **Терапия первой линии при подозрении на MRSA ("золотой стандарт")**

Эффективность:

- Медленное бактерицидное действие
- В течение многих лет являлся основным средством парентеральной терапии MRSA инфекций и сохраняет свою эффективность

Резистентность:

- В некоторых регионах, наблюдалось медленное повышение минимальной подавляющей концентрации (МПК) ванкомицина (! феномен «ползущей» МПК)
  - МПК в диапазоне 1,5–2 мкг/мл (Е-тест) характеризуются высоким уровнем терапевтических неудач

Формирование *S. aureus* с гетерогенной промежуточной устойчивостью к ванкомицину (hVISA)

1. Актуальная инструкция по медицинскому применению препарата Ванкомицин Тева ПN 014771/01-250714; 2. Liu C, et al. Clin Infect Dis 2011;52(3):285–292; 3. Nguyen H, et al. J Antimicrob Chemother 2010;65:24-36; 4. Rybak M, et al. Am J Health Syst Pharm 2009;66(1):82–98; 5.Van Hal SJ & Paterson DL. Curr Opin Infect Dis 2011;24:515–520.; 6. Van Hal SJ & Fowler VG. CID 2013;56:1779–1788; 7. Hidayat LK, et al. Arch Intern Med 2006;166:2138–44.

Линезолид впервые одобрен для использования в 2000 году

Показания:

Инфекции, вызванные чувствительными грамположительными бактериями:

- Нозокомиальная пневмония
- Внебольничная пневмония
- ИКМТ, включая инфекции при синдроме диабетической стопы, не сопровождающиеся остеомиелитом
- Инфекции, вызванные ванкомицин-резистентным *Enterococcus faecium*

Эффективность:

- Бактериостатическая активность

Резистентность:

- Редкие сообщения о развитии резистентности к линезолиду связаны с точечной мутацией или приобретением *cfr* гена; о развитии резистентности сообщали у различных микроорганизмов (включая MRSA, *Staphylococcus epidermidis* и ванкомицин-резистентный *E. faecium*)

1. *Актуальная инструкция по медицинскому применению препарата Зивокс ПN012549/01-210813. 2014; 2. Gu B, et al. J Antimicrob Chemother 2013;68:4–11; 3. Rodvold K & McConeghy K. CID 2014;58(Suppl 1):S20-S27.*

Интенсивная терапии линезолидом может приводить к вспышкам инфекций, вызванных резистентными к линезолиду возбудителями

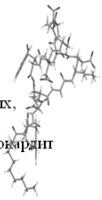
Распространенность резистентности к линезолиду среди *S. aureus* и коагулазонегативных бактерий рода *Staphylococcus*

ЛУЗС - линезолид-устойчивый *золотистый стафилококк*

Gu B, et al. J Antimicrob Chemother 2013;68:4–11.

L.RU.MA.GM.08.2016.0938

Даптомицин



Показания:

- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей у взрослых,
- Бактериемия, вызванная *Staphylococcus aureus*, включая установленный или предполагаемый инфекционный эндокардит у взрослых

Эффективность:

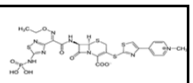
Быстрая бактерицидная активность *in vitro* в отношении грамположительных возбудителей, включая против MRSA и VRE

Активность превосходит линезолид и ванкомицин

Не предназначен для лечения пневмонии

1. *Актуальная инструкция по медицинскому применению препарата Кубицин ПА№005067/09-050413; 2. Carpenter CF, et al. Clin Infect Dis 2004;38:994–1000; 3. Snydman DR, et al. Antimicrob. Agents Chemother 2000;44:3447–3450; 4. Arbeit RD, et al; Clin Infect Dis 2004;38:1673-81; 5. Fowler V, et al. N Engl J Med 2006;355:653–665;.*

Цефтаролин



Показания:

- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Внебольничная пневмония

Эффективность:

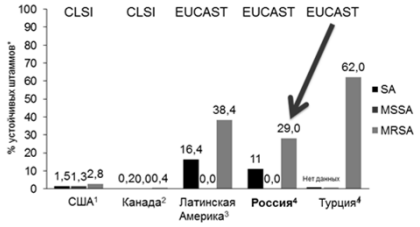
- Бактерицидная активность в отношении MRSA, полирезистентных штаммов *Streptococcus pneumonia* и некоторых грамотрицательных микроорганизмов (широкий спектр действия)

Цефтаролин не показан для лечения нозокомиальной пневмонии, вызванной MRSA

1. *Актуальная инструкция по медицинскому применению препарата Зинфоро № 001912-300714; 2. Girish C, et al. J Pharmacol Pharmacother 2011;2:209-211; 3. Corey GR, et al. J Antimicrob Chemother 2010;65(Suppl 4):iv41-51; 4. Long SW, et al. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58:6668-6674*

Только 71% штаммов MRSA чувствительны к цефтаролину в России

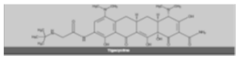
Распространенность штаммов **устойчивого** MRSA в различных регионах



* Включает штаммы с промежуточной чувствительностью и резистентные штаммы
CLSI: Чувствительные: ≤1 мкг/мл; с промежуточной чувствительностью: 2 мкг/мл; Резистентные: ≥4 мкг/мл.L
EUCAST: Чувствительные: ≤1 мкг/мл; Резистентные: ≥1 мкг/мл

1. Sader HS, et al. AAC 2013;57(7):3178-81.; 2. Karlowsky JA, et al. AAC 2013;57(11):5600-11.; 3. Flamm RK, et al. Braz J Infect Dis 2014;18(2):187-95.; 4. Badal R, et al. ECCMID 2014; Poster1593. Available at : http://www.ihmainc.com//filebin/Posters/AstraZeneca/ECCMID2014/p18%20ECCMID%2014%20AWARE%20SSTI%20v4%20final.pdf.

MRSA препарат: Тигециклин



Производное миноциклина

Показания:

- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Осложненные интраабдоминальные инфекции
- **Внебольничная пневмония**

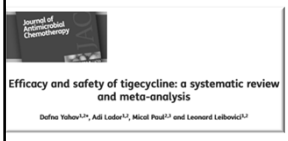
Эффективность:

Бактериостатическая активность в отношении грамположительных (*Staphylococcus spp., Streptococcus spp.),* грамотрицательных микроорганизмов и анаэробов

* Тигециклин не показан для лечения госпитальной и ИВЛ-ассоциированной пневмонии из-за сниженной эффективности и увеличения уровня летальности в клинических исследованиях

1. Актуальная инструкция по медицинскому применению препарата Тигацил № 008024/09-021115; 2. И.В. Андреева и соавт., КМАХ, том 12, №2, 2010; с. 127-145; 3. Ellis-Grosse et al. Clin Infect Dis. 2005 Sep 1;41 Suppl 5:S341-53.; 4. Šeputienė et al. Medicina (Kaunas). 2010;46(4):240-8

FDA опубликовало предупреждение о повышенном риске летального исхода при лечении тигециклином по данных клинических исследований



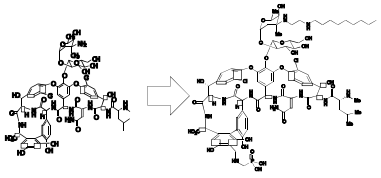
- В 2011 опубликован крупный мета-анализ эффективности и безопасности тигециклина
- Включены 15 рандомизированных клинических исследований
- 7654 пациента

Вывод авторов: учитывая повышенную смертность, вероятно связанную со сниженной клинической и микробиологической эффективностью необходимо исключить монотерапию тигециклином при лечении тяжелых инфекций и использовать его, как препарат «резерва»

1. FDA. FDA Drug Safety Communication: Increased Risk of Death with Tygacil (Tigecycline) Compared to Other Antibiotics Used to Treat Similar Infections. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm224370.htm (April 2011, date last accessed)
2. D. Yahav et al J Antimicrob Chemother 2011; 66: 1963–1971

Телаванцин: новый полусинтетический липогликопептид

Более эффективный препарат с улучшенной ФК в сравнении с ванкомицином



Ванкомицин
(подавляет синтез микробной стенки)

Телаванцин
(подавляет синтез микробной стенки и нарушает функцию и структуру микробной стенки)

Leadbetter MR, et al. J Antibiot. 2004; 57(5):326-36. Higgins DL, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49(3):1127-34

ВЫСШАЯ КАТЕГОРИЯ ПРИОРИТЕТНОСТИ - КРИТИЧЕСКИ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ПОТРЕБНОСТИ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

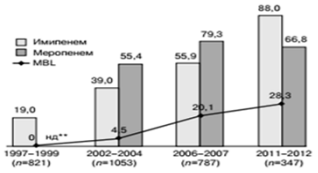
Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Enterobacteriaceae

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed - WHO, 2017

Динамика устойчивости к карбапенемам у нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* в РФ по данным многоцентровых исследований НИИАХ/МАКМАХ.



Сухорукова М.В.. Эйдельштейн М.В.. Склеенова Е.Ю. и соавт. антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Pseudomonas aeruginosa в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. Клин Микробиол Антимикроб Химиотер. 2014; 16(4):273-279.

Динамика устойчивости к цефалоспоринам III–IV поколения у нозокомиальных штаммов энтеробактерий в РФ

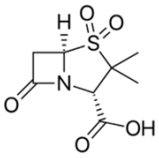
Сухорукова М.В. , Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. Клин Микробиол Антимикроб Химиотер. 2014; 16(4):254-265.

Цефтазидим-авибактам (май 2017). Показания

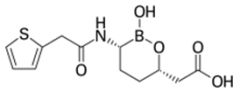
- осложненные интраабдоминальные инфекции;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ);
- инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии.

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Завицефта® ЛП 004289-1505017.

Негативные тенденции последних лет

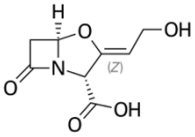


сульбактам

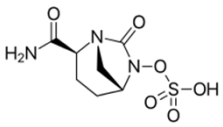


varobactam

Ингибиторы β-лактамаз



клавулановая кислота



авибактам

Выводы

- Современный период характеризуется возрастающей угрозой устойчивости к противомикробным препаратам и нехваткой эффективных антибиотиков
- Это обосновывает: улучшение качества диагностики нозокомиальной пневмонии, отказ от проведения антибактериальной терапии при сомнительном диагнозе, отказ от необоснованной «антибиотикопрофилактики» пневмоний
- Соблюдение четкой политики назначения антибиотиков в стационарах
- Учет наличия факторов риска полирезистентных патогенов
- Необходим строгий микробиологический мониторинг с оценкой распространенности полирезистетных возбудителей, своевременное информирование клиницистов о полученных данных

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

В разгаре респираторного сезона. Лечение гриппа и ОРВИ.

Ю. Белоцерковская
Кафедра пульмонологии РМАНПО
И. Павлова
ГКБ им. С.П.Боткина

15 февраля 2018г., Москва

Вирусы, выявляемые у пациентов с внебольничной пневмонией (метаанализ)

Вирус	Встречаемость, %	ДИ 95%	Количество исследований (пациентов)	I^2, %
Грипп (А или В)	9	7-12	17 (6487)	93.45
Риновирус	5	4-7	12 (3324)	88.22
Коронавирус	4	2-7	7 (1343)	80.37
Парагрипп	3	2-5	14 (5600)	88.35
ЧМПВ	2	1-2	10 (1779)	7.49
РСВ	2	1-3	17(5968)	82.42
Аденовирус	1	0-1	13 (3166)	32.88

Y. Alimi et al. Journal of Clinical Virology 95 (2017) 26–35

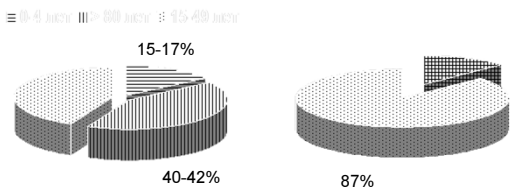
Экономический ущерб от инфекционных болезней в 2015 году (тыс.руб)

N	Нозологические формы	Ущерб
1	Острые инфекции верхних дыхательных путей множеств. и неуточнен. локализации	450 365 364,7
2	Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	36 125 096,6
3	Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевые токсикоинфекции неустановленной этиологии	14 075 285,6
4	Ветряная оспа	11198 766,0
5	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ (впервые выявленные и летальные случаи)	10074530,4
6	Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсикоинфекции установленной этиологии	7 125 474,7
7	Укусы, ослюнения, оцарапывания животными	3 542 144,2
8	Инфекционный. мононуклеоз	3 093 161,4
9	Сальмонеллезы	2 244 767,8
10	Педикулез	090 878,7
11	Хронический вирусный гепатит С (впервые установленный)	1 888 721,6
12	Грипп	1 250 582,2
13	Геморрагические лихорадки	1 005 909,5
	Всего (включая прочие нозологии – 35 инфекционных заболеваний)	549 109 664,5

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю.Попова

Из материалов доклада 2016

Грипп: возрастная структура летальных исходов

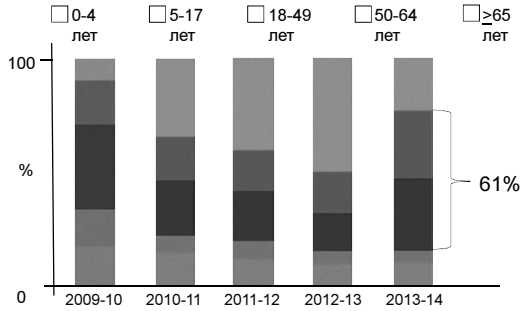


Сезонные вспышки
2006-07 г.г., 2007-08 г.г.

Пандемия A(H1N1)pdm09
2009-10 г.г.

JS Tam. Oral presentation (Annual ERS Congress; Vienna, 2009)

Грипп: возрастная структура госпитализаций



CDC, 2014

РСВ: особенности клинических проявлений

- Основной возбудитель ИНДП у детей грудного возраста
- Второй после гриппа возбудитель ИНДП у пожилых и пациентов с иммуннодефицитом с высокой летальностью (11-78%)

Эпителий ВДП: Репликация	Эпителий бронхиол, альвеолоциты 1 и 2 типа:	Пролиферация и некроз, Моноцитарная и нейтрофильная периброн хиолярная инфильтрация
Период клинических проявлений		
Симптомы ИВДП	Симптомы ИНДП	Бронхиолит, бронхоспазм, пневмония, дыхательная недостаточность

CB Hall et al., 2009; AR Falsey, EE Walsh, 2000

ЧМПВ: особенности патогенеза и клинических проявлений

Гиперпродукция слизи, гиперреактивность бронхов, бронхообструкция

- Кашель – 100%
- Заложенность носа – 85%
- Выделения из носа – 75%
- Охриплость голоса – 67%
- Одышка – 69%
- Свистящее дыхание – 62%
- Обострение Астмы
- Пневмония

Чаще у пожилых

Чаще при иммунодефицитах

Falsey A.R. et al., 2003, Williams J.V. et al., 2005

Аденовирус: особенности клинических проявлений

Внелегочные проявления:
Гиперплазия лимфоидной ткани ротоглотки
Лимфоаденопатия
Катаральный коньюнктивит

Осложнения:
Бронхоэктазы
Менингоэнцефалит
Гепатит
Нефрит
Нейтропения
ДВС

GC Gray et al., 2007

Риновирус: особенности клинических проявлений

- Высвобождение провоспалительных медиаторов – вазодилатация, гиперсекреция
- Слабые симптомы обшей интоксикации
- Нормальная или субфебрильная температура
- Ведущий симптом — насморк с обильными серозными выделениями (6-7 дней)
- Осложнения: риносинусит, обострение БА

Возможности противовирусной терапии

- Препараты для этиотропной терапии гриппа:
  - ингибиторы нейраминидазы при раннем назначении (< 48 часов) укорачивают продолжительность лихорадки, респираторных симптомов, репликации вируса
  - Производные адаманта: применение ограничено в связи с высоким уровнем резистентности
- Другие противовирусные препараты:
  - интерфероны, индукторы интерферонов, иммуномодуляторы, и др.

Препараты для этиотропной терапии гриппа (зарегистрированные)

Препарат	Способ применения	Дозы для лечения	Регистрация
Oseltamivir, ИН	Перорально Лечение и профилактика	Взрослые: 75 мг, 2 р/сут, 5 дней Дети (> 1 года*): зависит от веса, 5 дней	США, ЕС, РФ
Zanamivir, ИН	Ингаляционно Лечение и профилактика	Взрослые и дети > 5 лет: 10 мг, 2 р/сут, 5 дней	США, ЕС, РФ
Peramivir, ИН	Внутривенно	Взрослые: 600 мг 1 р/сут, 5 дней	США
Laninamivir, ИН	Ингаляционно	Взрослые: 20-40 мг однократно	Япония (сезонный грипп)

*в РФ; в США и ЕС с 2-недельного возраста

C Paules, K Subbarao. Lancet 2017; 390: 697–708

Ингибиторы нейраминидазы

- Раннее назначение (< 48 часов):
  - Укорачивает продолжительность лихорадки и респираторных симптомов, репликации вируса
  - Снижает риск осложнений: пневмония (ОШ 0.12, 95% ДИ 0.08-0.18), смерть (ОШ 24.2, 95% ДИ 12-49)
  - Укорачивает продолжительность госпитализации
- Подтверждена эффективность:
  - У госпитализированных пациентов
  - У пациентов с тяжелым течением гриппа
  - У пациентов с риском осложнений гриппа
- Позднее назначение (> 48 часов) также эффективно
- Начало противовирусной терапии не зависит от получения лабораторного подтверждения гриппа

Fiore AE et al. MMWR 2011; 60:1-24. Writing committee of the WHO Consultation on Clinical aspects of Pandemic A(H1N1)2009 Influenza. N Engl J Med. 2010; 362:1708-1719. Le N et al. Thorax. 2010; 65:510-515. Le ELY et al. J Infect Dis. 2011; 203:1739-1747.

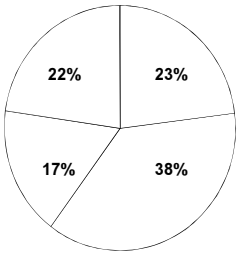
A(H1N1)pdm09: резистентность к ингибиторам нейраминидазы

Всего образцов: > 20 тыс. из 86 стран

Резистентных к озелтамивиру: > 500 образцов из 20 стран

Мутация H275Y (приводит к изменению нейраминидазы)

Резистентность специфична к вирусу и препарату

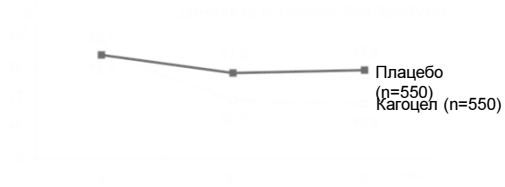


- пациенты с иммуно-дефицитом
- пациенты без иммунодефицита + ИН
- пациенты без иммунодефицита - ИН
- нет клинической информации

http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2011_08_26_weekly_web_update_oseltamivir_resistance.pdf Fccessed 9/4/11

Эффективность индукторов интерферона при гриппе и ОРВИ

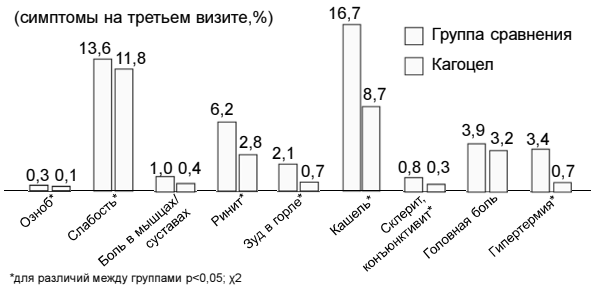
Результаты рандомизированных, слепых, плацебо- контролируемых, многоцентровых исследований (2000 – 2003 гг.)



- Нормализация температуры в первые 24-36 часов у 70% пациентов лечебной группы (2 дня (2 таб., 3 раза в день) + 2 дня (1 таб., 3 раза в день)), в группе плацебо – у 25%.
- Сокращение длительности катарального синдрома (кашель, фарингит, трахеит, бронхит, ринит) у 71% пациентов лечебной группы, в группе плацебо – у 40%.

FLU–EE: влияние противовирусной терапии на клинические проявления ОРВИ и гриппа

(симптомы на третьем визите,%)



*для различий между группами p<0,05; χ2

Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Силина Е.В., Шевченко С.Б., Можина Л.Н., Замятина Л.Л., Еганян Г.А., Гроппа Л.Г., Корсантия Б.М. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE)//Терапевтический архив. 2016.№11. С. 61-68.

A(H1N1)pdm09:
Рекомендации по вакцинации. Целевые группы

WHO, 07.07.2009	Комитет EU по охране здоровья, 25.08.2009	CDC, ACIP (USA), 28.08.2009
Медицинские работники		
Беременные женщины		
Лица старше 6 месяцев, имеющие сопутствующие заболевания		Лица от 25 до 65 лет, имеющие факторы риска осложнений
Здоровые лица всех возрастов (дети, 15-49 лет, 49-65 лет, > 65 лет) для снижения заболеваемости и смертности		Все лица от 6 месяцев до 24 лет
		Лица, осуществляющие уход за детьми младше 6 месяцев

Острый кашель: лечить или не лечить?

Клячкина Ирина Львовна,
доцент кафедры пульмонологии РМАНПО

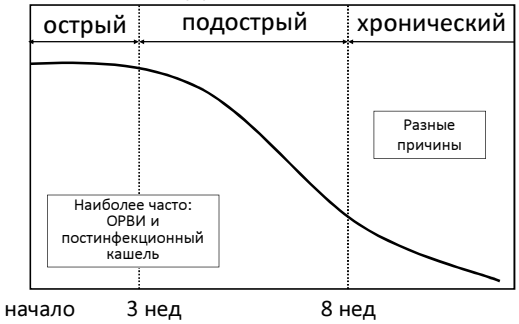
Москва 15.02.2018

КАШЕЛЬ ИМЕЕТ ДВУНАПРАВЛЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЗДОРОВЬЕ:

1. важный защитный механизм, который предохраняет ДП от ингаляций вредных веществ и/или аспирации
2. один из самых неприятных мучительных симптомов, по поводу которых пациенты часто обращаются к врачу

1. Brooks SM. Perspective on the human cough reflex. Cough. 2011;7:10.
2. Morice AH. Epidemiology of cough. Pulm Pharmacol Ther. 2002;15(3):253–9.

КЛАССИФИКАЦИЯ КАШЛЯ ПО ЕГО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ



The ERS Guidelines for Management of Cough 2012

КАШЕЛЬ ПРИ ПРОСТУДЕ

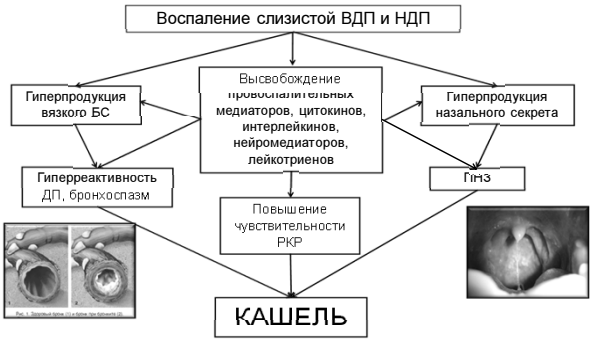
- Простуда – острое заболевание верхних дыхательных путей, обычно вызванное вирусной инфекцией, которое проявляется насморком и заложенностью носа.
- Простуда часто сопровождается болью в горле, чиханием, болями в теле, небольшим повышением температуры тела и кашлем.
- Простудный кашель – частый и особенно тягостный симптом для амбулаторных пациентов.
- Проведенный недавно интернет-опрос показал, что у 69% респондентов кашель продолжался дольше, чем остальные симптомы простуды.[1]
- В США взрослые болеют простудой в среднем 2-3 раза в год, у детей этот показатель еще выше.[2]

Malesker M.A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R.S.
CHEST. 2017; 152(5)1021-1037

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ ОРВИ ВЫЗВАННЫХ РАЗНЫМИ ВИРУСАМИ

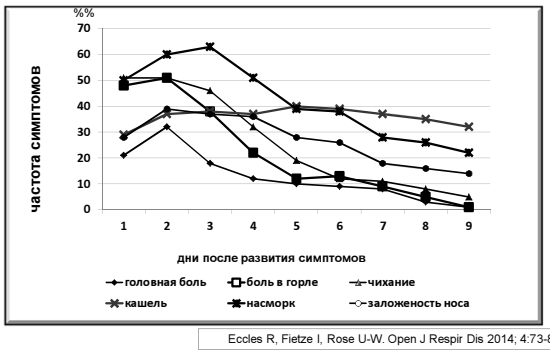
Признак	Риновирусная инфекция	Грипп	Парагрипп	Аденовирусная инфекция	РСВ
Начало	Острое	Острое, с внезапным ухудшением состояния	Подострое	Подострое	Подострое
Лихорадка	Отсутствует или субфебрильная	Высокая до 38-40°С	Субфебрильная	Высокая длительная	Умеренная с постепенным развитием
Симптомы интоксикации	Слабо выражены	Сильная головная боль, боль в глазах, мышцах, слабость	Слабо выражены головная боль, слабость	Слабо выражены головная боль, слабость	Умеренная головная боль, слабость
Катаральные явления	Насморк, чихание, ринорея	Сухой кашель, сухость и першение в горле, реже заложенность носа, ринорея	С первого дня сухой кашель, грубый, осиплый голос, гиперемия зева	Выраженная ринорея, гиперемия зева, отек миндалин	Сухой кашель с обструктивным компонентом
Лимфаденит	Нет	Редко	Нет	Часто генерализованный	Редко
Осложнения	Отит, синусит, обострение БА и ХОБЛ	Острый бронхит, пневмония, неврологические осложнения, поражение сердечно-сосудистой системы, почек, обострение БА и ХОБЛ, синдром Рейе	Острый бронхит, обострение БА и ХОБЛ	Ангина, отит, синусит, миокардит, обострение БА и ХОБЛ	Пневмония и обострение БА и ХОБЛ

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВИРУС-ИНДУЦИРОВАННОГО КАШЛЯ



Воспроизведено с изменениями из: Footitt J., Johnston SL. Cough and viruses in airways disease: mechanisms. Pulm Pharmacol Ther. 2009.

Частота развития симптомов простуды в течение первых 9 дней болезни



Eccles R, Fietze I, Rose U-W. Open J Respir Dis 2014; 4:73-82

ДИНАМИКА СИМПТОМОВ ПРОСТУДЫ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ 6-ТИ ДНЕЙ БОЛЕЗНИ

Eccles R, Fietze I, Rose U-W. Open J Respir Dis 2014; 4:73-82

Лечение симптомов простуды

Категории лекарственных препаратов	Активные ингредиенты	Симптомы простуды
Аналгетики, жаропонижающие	Аспирин, парацетамол, ибупрофен	Головная боль, боль в горле, лихорадка, боль в синусах, заложенность уха
Пероральные деконгестанты	Псевдоэфедрин, эфедрин, фенилэфрин	Заложенность носа
Топические деконгестанты	Оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин	Заложенность носа
Антигистамины 1 поколения	Доксиламин, дифенгидрамин, хлофенирамин	Насморк, чихание, кашель
Противокашлевые препараты	Декстрометорфан, кодеин	Сухой кашель
Мукоактивные препараты	Гвайфенезин, амброксол, ацетилцистеин, бромгексин	Влажный кашель
Холинолитики	Ипратропиум, тиотропиум	Насморк

Eccles R, Fietze I, Rose U-W. Open J Respir Dis 2014; 4:73-82

CHEST Expert Panel Report
Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold
Malesker M.A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R.S.
CHEST. 2017; 152(5):1021-1037.
Отчет экспертной группы специалистов в области респираторной медицины

1. **Не рекомендуется применять безрецептурные средства против кашля и простуды до тех пор, пока не будет доказано, что они уменьшают выраженность или продолжительность кашля**.

2. **У взрослых при простудном кашле не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные средства до тех пор, пока не будет доказано, что они уменьшают выраженность или продолжительность кашля** (согласованное заявление без рейтинга).

3. **У детей (в возрасте 1 – 18 лет) при простудном кашле предполагается, что мед облегчает симптомы кашля сильнее, чем отсутствие лечения, дифенгидрамин и плацебо, но не эффективнее, чем декстрометорфан** (согласованное заявление без рейтинга).
   Примечания: не следует давать мед грудным детям младше 1 года, а также не следует давать декстрометорфан детям младше 2 лет для облегчения симптомов кашля.

4. **У детей (младше 18 лет) следует избегать применения кодеинсодержащих средств при простудном кашле из-за возможного развития серьезных побочных эффектов вплоть до угнетения дыхательной функции** (согласованное заявление без рейтинга).

CHEST Expert Panel Report
Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold
Malesker M.A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R.S.
CHEST. 2017; 152(5):1021-1037.

Области дальнейших исследований

- разработка надежных моделей для доказательства мукоактивного действия препарата, что ускорит клиническую разработку мукоактивных препаратов против клинически выраженных инфекций дыхательных путей,

- разработка клинических исследований, способных обосновать применение многокомпонентных рецептурных и безрецептурных препаратов против кашля,

- разработка эффективных противокашлевых средств, безопасных для детей и взрослых,

- РКИ с подходящими препаратами сравнения.

НОВОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ КАШЛЯ

Инновационный препарат для комплексного лечения любого вида кашля за счет регуляции рефлекторных и воспалительных механизмов его возникновения

Ренгалин воздействует на центральные и периферические звенья кашлевого рефлекса и обладает комбинированным действием в отношении как сухого, так и продуктивного кашля

РЕГУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ КАШЛЕВОГО РЕФЛЕКСА

Активные компоненты

Релиз-активные антитела к брадикинину

Релиз-активные антитела к гистамину

Релиз-активные антитела к морфину

Основные фармакологические мишени

Рецепторы к брадикинину

Рецепторы к гистамину

Опиатные рецепторы

- Избирательное снижение возбудимости кашлевого центра продолговатого мозга
- Снижение возбудимости ирритантных рецепторов респираторного тракта
- Влияние на периферическое звено кашлевого рефлекса за счет противовоспалительного действия

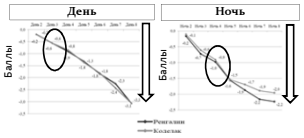
ОПУБЛИКОВАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ИССЛЕДОВАНИЯМ ПРЕПАРАТА РЕНГАЛИН

	Количество центров	Количество участников исследования	Уровень доказательности	Публикация
многоцентровое сравнительное с бутамратом рандомизированное клиническое исследование у больных с острыми респираторными инфекциями (у детей)	14	143	2	Геппе Н.А. и соавт.. Антибиотики и Химиотерапия, 2014,159, №7-8, с. 16-24
многоцентровое сравнительное с Коделаком рандомизированное клиническое исследование (у взрослых)	9	146	2	Акопов А.Л. и соавт. Антибиотики и Химиотерапия, 2015,160, №1-2, с. 19-26
сравнительное с Синекодом рандомизированное клиническое исследование (у детей)	1	61	2	Ю.Л. Мизерницкий с соавт. сборник «Пульмонология детского возраста: проблемы и решения», 2014 г.
Открытое сравнительное рандомизированное исследование с фиксированной комбинацией бутамирата и гвайфенезина (Стоптуссин)	1	60	2	Верщинина М.В. Сравнительная эффективность терапии инфекционного и постинфекционного кашля при острых респираторных инфекциях у взрослых. РМЖ, 2016;14
сравнительное с Эреспалом открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование (у взрослых)	1	54	2	Игнатова Г.Л., соавт. Острый бронхит: влияние схемы терапии на течение заболевания //РМЖ. 2016. №3. С. 130-135

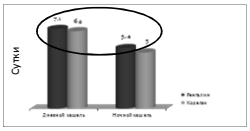
Наблюдательная программа – важное звено в формировании уровня доказательности препарата

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНГАЛИНА В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ, ВЫЗВАННОГО ОРВИ У ВЗРОСЛЫХ

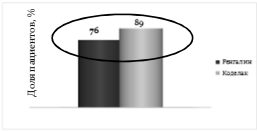
Динамика интенсивности кашля в течение суток



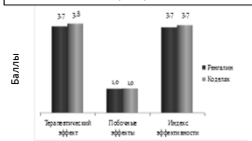
Сроки купирования дневного и ночного кашля



Доля пациентов с полным купированием кашля к окончанию терапии в исследовании



Средние баллы показателей шкалы CGI-EI в конце периода лечения



Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М., Петров Д.В., Трофимов В.И. //Антиб. и химиотер. – 2015. – №60. – С.19-26.

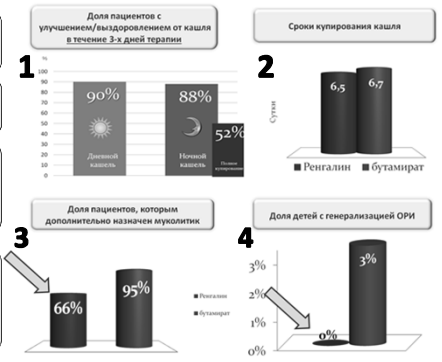
РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РЕНГАЛИНА У ДЕТЕЙ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ ПРИ ОРВИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

146 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет

14 исследовательских центров РФ

Клинически подтвержденная ОРИ (ринит, фарингит, ларингит, ларинготрахеит, трахеит)

Продолжительность сухого/непродуктивного кашля от 12 часов до 3 суток



Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. //Антиб. и химиотер .– 2014. – 59(5-6). – С.16-24.

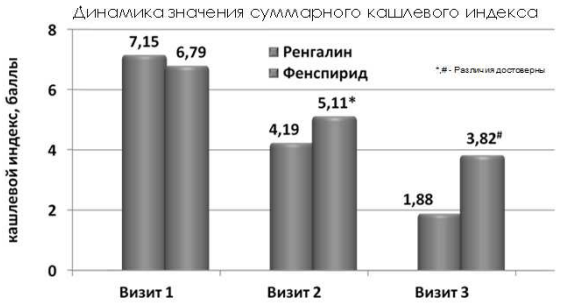
РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РЕНГАЛИНА У ДЕТЕЙ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ ПРИ ОРВИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

РЕНГАЛИН ПРЕДОТВРАЩАЕТ РАЗВИТИЕ ВЫРАЖЕННОЙ ЭКСУДАЦИИ, ЧТО ПРИВОДИТ К БЫСТРОМУ КУПИРОВАНИЮ КАШЛЕВОГО СИНДРОМА И ПЕРЕВОДУ СУХОГО КАШЛЯ В «ОСТАТОЧНОЕ» ПОКАШЛИВАНИЕ

РЕНГАЛИН СНИЖАЕТ ПОТРЕБНОСТЬ В ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ МУКОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДОТВРАЩАЕТ ГЕНЕРАЛИЗАЦИЮ ОРВИ

Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. //Антиб. и химиотер .– 2014. – 59(5-6). – С.16-24.

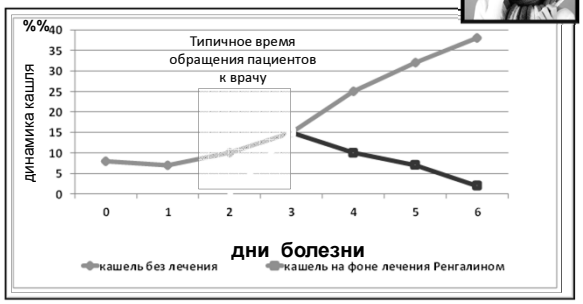
РЕНГАЛИН ПО СПОСОБНОСТИ СНИЖАТЬ ИНТЕНСИВНОСТЬ КАШЛЯ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ ПРЕВОСХОДИТ ФЕНСПИРИД НА ВСЕМ ПРОТЯЖЕНИИ ТЕРАПИИ



Игнатова Г.Л. Острый бронхит: влияние схемы терапии на течение. URL: http://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/ostryybronkhit-vliyanie-skhemy-terapii-na-techenie-zabolevaniya/(дата обращения к источнику: 15.01.2016

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБРАБОТКИ 691 ИРК

ДИНАМИКА КАШЛЯ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ 6-ТИ ДНЕЙ БОЛЕЗНИ



Eccles R, Fietze I, Rose U-W. Open J Respir Dis 2014; 4:73-82
«РЕАЛ» Ренгалин в Амбулаторной практике Лечения кашля

КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАНО, ЧТО РЕНГАЛИН:

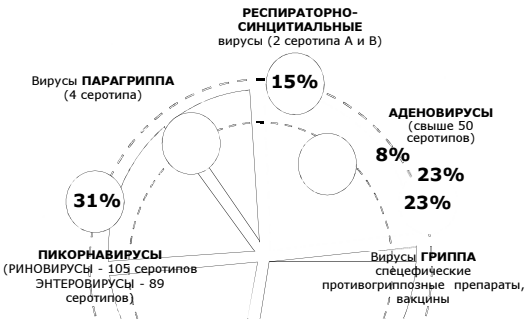
- купирует дневной и ночной кашель, снижая его тяжесть, начиная с 1 дня терапии
- оказывает выраженный клинический эффект уже на 3 день лечения
- снижает количество эпизодов кашля и его интенсивность
- обладает высоким профилем безопасности, не вызывает сонливости
- хорошо сочетается с другими препаратами для лечения острых респираторных инфекций (ОРИ), а также терапией сопутствующих (фоновых) заболеваний
- обладает хорошей переносимостью при 100% приверженности терапии
- способствует выздоровлению пациентов от кашля при ОРИ без развития вторичных бактериальных осложнений

«Лечение ОРВИ и гриппа в амбулаторных условиях. Реалии времени»

Орлова Н.В. - д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

2017 год

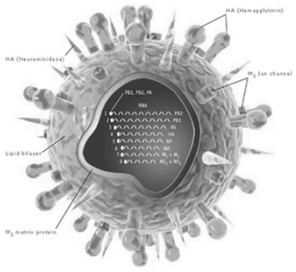
ОРВИ: ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ



Виктор Михайлович Жданов

(1914 — 1987)

«Вирус гриппа - король вирусов»

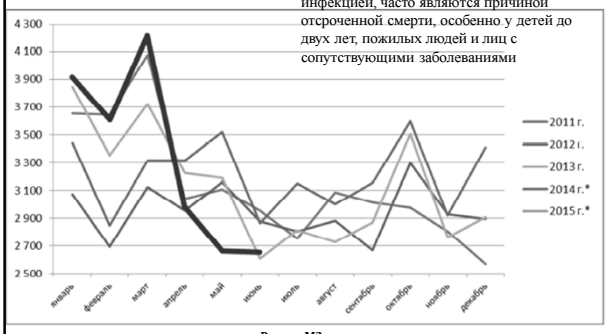


Итоги сезона 2016-2017

- В сезон 2016-2017 гг. вакцинированы 53,71 млн человек **36,7%** населения страны.
- ОРВИ заболели почти **22,7 млн** человек (около **15,5%** населения России).
- Зарегистрировано **50 014 случаев гриппа**, (35 598 случаев лабораторно подтверждены)
- Заболеваемость ОРВИ не привитого населения в **13,3 раза,** а гриппом - в **15,6 раза** выше, чем в группе привитых против гриппа
- Умерли от гриппа 38 человек: в 36 случаях выделен вирус гриппа А (H3N2), у 2 умерших детей– вирус гриппа В.
- отсутствие иммунизации у 97% погибших (37 человек);
- позднее обращение за медицинской помощью - позже пятого дня от даты заболевания у 20% погибших;
- поздняя госпитализация /отказ от госпитализации - у 10% погибших;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии, особенно сочетанной, у 95% погибших.

Число умерших от гриппа, ОРЗ, пневмоний 2008-2015гг РФ

•Осложнения, вызванные гриппозной инфекцией, часто являются причиной отсроченной смерти, особенно у детей до двух лет, пожилых людей и лиц с сопутствующими заболеваниями



Росстат МЗ, межведомственная комиссия по анализу причин смертности в нашей стране

Штаммовый состав противогриппозных вакцин - рекомендации ВОЗ на сезон 2017 - 2018 гг для стран Северного полушария

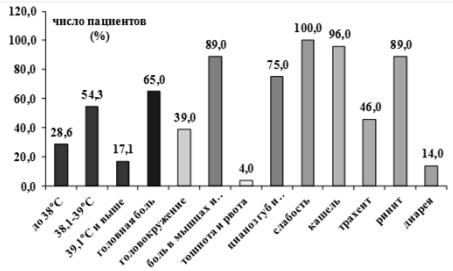
Вирус гриппа, подобный вирусу A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
Вирус гриппа, подобный вирусу гриппа A/HongKong/4801/2014 (H3N2);
Вирус гриппа, подобный вирусу B/Brisbane/60/2008.

- **вирус, подобный A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;**
- вирус, подобный A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2);
- вирус, подобный B/Brisbane/60/2008 (линия Victoria).

Диагностический алгоритм гриппа

- Сезонность
- Эпидемиологический анамнез
- Клиническая картина
- Лабораторная диагностика

Клиническая картина гриппа А(вирус H1N1)swl



В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

ВОЗМОЖНО ЛИ УСТАНОВИТЬ ЭТИОЛОГИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ?

ПЦР исследования отделяемого из ротоглотки первые 48 часов от начала заболевания

IC-FAM RS-JOE Mpv-ROX	Респираторно - синцитиальный вирус (RS) Метапневмовирус (Mpv)
IC-FAM Piv3-JOE Piv1-ROX	Вирусы парагриппа 1,3 (Piv 1/3)
IC-FAM Piv2-JOE Piv4-ROX	Вирусы парагриппа 2,4 (Piv 2/4)
IC-FAM E 229/NL 63-JOE OC 43 HKU 1-ROX	Коронавирусы OC 43, 229E, HKU1, NL63
IC-FAM BOCA-JOE AD-ROX	Аденовирусы B, C, E Боковирус человека
IC-FAM Риновирусы RH-ROX	

Одностадийный иммунохроматографический экспресс-тест

Осложнения гриппа

- Инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, бронхит)
- Неврологические осложнения (менингиты, энцефалиты, невриты)
- Обострения сопутствующих хронических заболеваний (хронические заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой систем)
- Бактериальные инфекции ЛОР-органов (синуситы, отиты, тонзиллиты)
- **Rey's syndrome:** энцефалопатия + жировая дистрофия печени (1963), дети 5-14 лет, строго связывают с приемом салицилатов, частота – 1/100 млн.
- **Почечные** (нефрит**),**
- **гастроинтестинальные,**
- **офтальмологические**
- **Инфекционно-токсический шок; геморрагический шок; рабдомиолиз.**

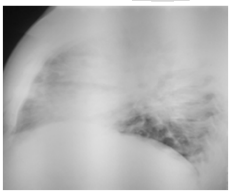
Бактериальная коинфекция при гриппе А

Начало (сутки)	Тип пневмонии	Бактериальная флора
1-5	Вирусная	-------
6-10	Вирусно-бактериальная	Str. pneumonia, St. aureus, Mycoplasma pneumoniae
> 11	Бактериальная	Грамм-отрицательная

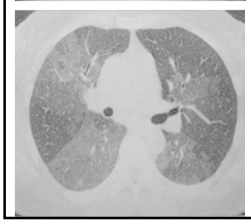
- *Mycoplasma pneumoniae и Staphylococcus aureus* наиболее частые возбудители пневмонии на фоне вирусных инфекций
- Наиболее часто наблюдаемая комбинация у детей 5 лет: *S. pneumoniae и респираторный синтициальный вирус (РСВ).*

По Щелканов М.Ю.(XI НПК Инфекционные болезни и антимикробные средства) с изменениями

Рентгенологическое обследование



03.03.14г.



04.03. 14г.
Снижение прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла» с участками консолидации. Уплотнение легочной ткани и утолщение в/долькового интерстиция.
Заключение: **картина пролиферативной фазы диффузного альвеолярного повреждения.**

ГРУППЫ РИСКА

- **Беременные**
- **Пациенты с преморбидным фоном:**

- заболевания ССС
- почек
- органов дыхания
- СД

- **Иммуносупрессивные состояния:**

- СПИД
- химиотерапия опухолей

- **Новорожденные дети и дети до 5 лет**
- **Пожилые люди (старше 65 лет)**

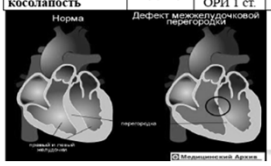
Течение гриппа A(H1N1)pdm09 среди различных групп больных (%)

Факторы риска	Госпитализация	Проведение интенсивной терапии	Летальность
Заболевания легких	**10,3**	**17,2**	**20,4**
Сахарный диабет	**9,0**	**13,6**	**14,4**
Заболевания ССС	**7,1**	**10,9**	**12,1**
Ожирение	**7,0**	**10,0**	**15,8**
Беременность 1 триместр	2,0	2,0	0,9
Беременность 2 триместр	7,0	5,0	2,5
Беременность 3 триместр	**9,5**	**8,0**	**16,9**

Врожденные аномалии развития плода у беременных, перенесших ОРИ и ГРИПП на разных сроках гестации (n=307)

2009-2010гг

Врожденные аномалии	I триместр (1-14 недель) N=42		II триместр(15-27 недель) N=140		III триместр (28-42 недели) N=125	
ДМЖП (дефект межжелудочковой перегородки) 7 (2,3%)	2(4,8%)	(12 нед. ОРИ 1 ст.,14-15 нед. ОРИ 1 ст.	2(1,4%)	12 нед. ОРИ 1 ст.,22-23 нед. ОРИ 1 ст.	3(2,4%)	33-34 нед.,35-36 нед.,36-37 нед. ОРИ 1-2 ст.
Двухстор. косолапость	1(2,4%)	13 нед. ОРИ 1 ст.				



Костинов М.П. и др., 2012

Инициатива ВОЗ по борьбе с ОРВИ: Battle against Respiratory Viruses (BRaVe) initiative (*)

- **ОРВИ – ассоциированы ежегодно 3,9 млн. смертей в мире**
- **ОРВИ - причина 30-50% случаев внебольничных пневмоний, 80% обострений бронхиальной астмы и 20-60% ХОБЛ**

«Существующие фармакологические вмешательства при ОРВИ представлены в основном вакцинами и противовирусными препаратами против гриппа при практически полном отсутствии таковых в отношении других возбудителей ОРВИ»

Необходимо

«…расширение вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов и/или безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций»

(*) ВОЗ, инициатива "BRAVE" - http://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/brave/en/ - 2012

Принципы терапии ОРВИ (ГРИППА)

- ***Этиотропная терапия** –действие на мишени вируса:*
- *гемагглютинин*
- *нейраминидаза*
- *белок М2*
- *нуклеопротеиды (РНК-связывающие белки)*
- ***Интерфероны и индукторы** -* **Комбинированный эффект: этиотропный и иммуномодулирующи**
- ***Патогенетическая терапия** –* **направлена на борьбу с интоксикацие сосудистыми, циркуляторными и органными нарушениями, аллергическими реакциями и бактериальными осложнениями**
- ***Симптоматическая терапия***

- Противовирусная терапия (ПВТ) должна назначаться как можно раньше с момента первых симптомов, в первые 48 часов
- ПВТ должна начинаться без ожидания лабораторной верификации диагноза
- Преимущества ПВТ: снижение риска развития осложнений, укорочение периода лихорадки и других симптомов (КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАНО!)

Противовирусные препараты

Блокаторы М2-каналов	Римантадин, Амантадин
Ингибиторы нейраминидазы	Осельтамивир, Занамивир
Ингибиторы гемагглютинина	Умифеновир
Ингибитор нуклеопротеида белка вируса	Имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты
Ингибитор синтеза РНК	Триазавирин
Интерфероны	Интерферон альфа-2b
Индукторы интерферонов	Тилорон, Меглюмина акридонацетат, Кагоцел
Препараты с комбинированным механизмом действия	Инозин пранобекс
Релиз-активные препараты	Анаферон, Эргоферон

Современное руководство для практикующих врачей.bionika media. 2017

Эргоферон

Состав
Активные вещества:
•антитела к гамма интерферону человека аффинно очищенные – 0,006 г*,
•антитела к гистамину аффинно очищенные – 0,006 г*,
• антитела к CD4 аффинно очищенные – 0,006 г*.

Вспомогательные вещества:
лактозы моногидрат 0,267 г, целлюлоза микрокри
магния стеарат 0,003 г.
*наносятся на лактозы моногидрат в виде смеси трех активных водно-
соответственно в 100^{12}, 100^{30}, 100^{50} раз.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Фармакотерапевтическая группа.
Противовирусное средство, антигистаминное средство.

Коды АТХ. J05AX, R06A.

Эргоферон. Показания к применению

• **Профилактика и лечение гриппа А и В.**

• **Профилактика и лечение ОРВИ (парагрипп, аденовирус,РС-вирус, коронавирус)**

• **Профилактика и лечение герпесвирусных инфекций (герпес, инфекционный мононуклеоз).**

• **Профилактика и лечение острых кишечных инфекций вирусной этиологии (вызванных калицивирусом, аденовирусом, коронавирусом, ротавирусом, энтеровирусами).**

• **Профилактика и лечение энтеровирусного и менингококкового менингита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, клещевого энцефалита.**

• **Применение в комплексной терапии бактериальных инфекций (псевдотуберкулез, коклюш, иерсиниоз, пневмония различной этиологии, в том числе вызванная атипичными возбудителями (M.pneumoniae, C.Pneumoniae, Legionella spp); профилактика бактериальных осложнений вирусных инфекций, предупреждение суперинфекций.**

Противопоказания. Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.
Беременность и период лактации. Безопасность применения Эргоферона при беременности и в период лактации не изучалась. При необходимости назначения препарата следует учитывать соотношение риск/польза.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЭРГОФЕРОНА

ЭТИОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ

РА АТ* К ИФН ГАММА — Усиливают способность организма при встрече с вирусом производить ИФН-γ и ИФН-a/b и повышают чувствительность рецепторов к ИФН

РА АТ* К CD4 — Активируют распознавание вирусов и усиливают противовирусный эффект

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

РА АТ* К ГИСТАМИНУ — Оказывают противовоспалительное действие и регулируют выраженность гистамин-зависимых реакций

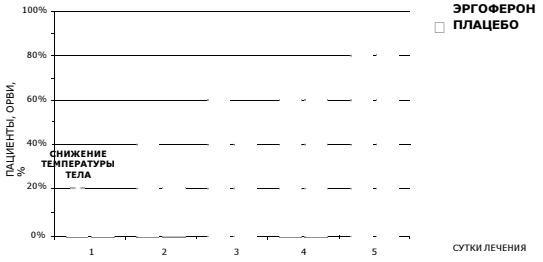
КОДЫ АТХ:

J05AX	противовирусное средство
R06A	антигистаминное средство

В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

ЭРГОФЕРОН НОРМАЛИЗУЕТ ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА УЖЕ С 1-ГО ДНЯ ТЕРАПИИ ОРВИ И ГРИППА

ИЗМЕНЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ОРВИ

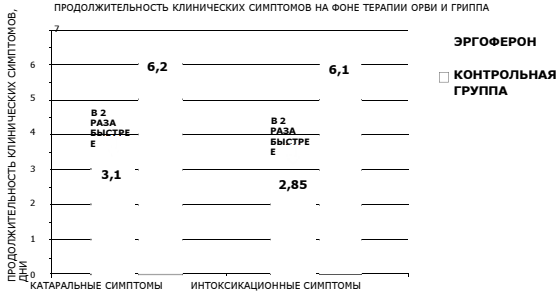


Костинов М.П./Инфекционные болезни/2011.Т9.№4.С. 29-34

В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

ЭРГОФЕРОН В 2 РАЗА БЫСТРЕЕ УСТРАНЯЕТ ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ОРВИ И ГРИППА

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ОРВИ И ГРИППА



Веревщиков В.К./Антибиотики и Химиотерапия/2011/Т.50.9-10 С.23-26

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Кол-во пациентов 156 с гриппом А или В

Препарат Эргоферон (1-я группа; n=78)

Препарат Осельтамивир (2-я группа; n=78)

Схема назначения Эргоферона

В первые 2 часа лечения: 5 раз по 1 таблетке каждые 30 мин, далее 3 таблетки до конца дня через равные промежутки времени;
Со 2 по 5 день лечения: по 1 таблетке 2 раза в день.

Динамическое наблюдение: 3 визита – в 1-е, 3-и и 7-е сутки.

Шкалы и опросники:

- Выраженность симптомов оценивалась в баллах:
симптом отсутствует – 0 баллов, слабо выражен – 1 балл, средне выражен – 2 балла, ярко выра
- Опросник EQ5D (European Quality of Life Questionnaire) для оценки качества жизни и состояния

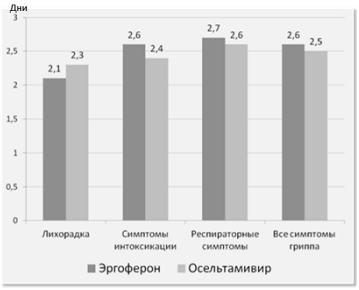
Лабораторные методы:

- Подтверждение диагноза гриппа (по возбудителям А и В) получали с помощью экспресс-мето QuickVue Influenza A+B (Quidel Corporation, г. Сан-Диего, Калифорния, США)

В.В. Рафальский, А.В. Аверьянов, Б.Я. Барт, Е.С. Минина, М.А. Путиловский, Е.Н. Андрианова, О.И. Эпштейн. Оценка эффективности и безопасности препарата Эргоферон в сравнении с осельтамивиром в амбулаторном лечении сезонной вирусной инфекции гриппа у взрослых пациентов: многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование // Справочник поликлинического врача.

ВЛИЯНИЕ ЭРГОФЕРОНА И ОСЕЛЬТАМИВИРА НА СРОКИ РАЗРЕШЕНИЯ СИМПТОМОВ ГРИППА СОПОСТАВИМО

Динамика длительности симптомов гриппа А или В (дни наблюдения)



В.В. Рафальский, А.В. Аверьянов, Б.Я. Барт, Е.С. Минина, М.А. Путиловский, Е.Н. Андрианова, О.И. Эпштейн. Оценка эффективности и безопасности препарата Эргоферон в сравнении с осельтамивиром в амбулаторном лечении сезонной вирусной инфекции гриппа у взрослых пациентов: многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование // Справочник поликлинического врача.

6 многоцентровых РКИ по Эргоферону на Clinicaltrials.gov

1. **КИ клинической эффективности и безопасности Эргоферона в лечении гриппа. Препарат сравнения-осельтамивир**
2. **Сравнительное КИ эффективности и безопасности Эргоферона в сравнении с осельтамивиром в лечении гриппа**
3. **КИ безопасности и клинической эффективности Эргоферона в лечении ОРВИ у детей в сравнении с плацебо**
4. **КИ безопасности и клинической эффективности Эргоферона в лечении ОРВИ у детей в сравнении с плацебо**
5. **КИ безопасности и эффективности жидкой формы Эргоферона в лечении ОРВИ у детей в сравнении с плацебо**
6. **КИ безопасности и эффективности жидкой формы Эргоферона в лечении ОРВИ у взрослых в сравнении с плацебо**

Многоцентровые клинические исследования препарата Эргоферон*: 7 РКИ, из них 4 РКИ-завершено

Препарат	Протокол	Количество центров	Количество пациентов	Статус исследования
Эргоферон таблетки	Многоцентровое открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения Эргоферона в лечении гриппа. Протокол № MMH-ER-001, сроки 18.02.2011-31.12.2014	15	370	завершено
Эргоферон таблетки	Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения Эргоферона в лечении острых респираторных вирусных инфекций. Протокол № MMH-ER-002 , сроки 18.02.2011-15.06.2012	10	288	завершено
Эргоферон таблетки	Сравнительное с Осельтамивиром рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения Эргоферона в лечении гриппа. Протокол № MMH-ER-003 , сроки 20.02.2012-31.12.2018	13	198	Идет набор пациентов
Эргоферон жидкий, взрослый	Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах безопасности и клинической эффективности жидкой лекарственной формы Эргоферона в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у взрослых пациентов. Протокол № MMH-ER-006, сроки 01.04.2012-31.12.2015	22	342	Завершено
Эргоферон жидкий, детский	Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах безопасности и клинической эффективности жидкой лекарственной формы Эргоферона в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей. Протокол № MMH-ER-007, сроки 01.02.2013-30.09.2015	17	306	Завершено
Эргоферон таблетки	Международное многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата Эргоферон в лечении кишечных инфекций вирусной этиологии у детей,MMH-ER-008, сроки 19.02.2016-31.12.2017	8	250	Набор пациентов
Эргоферон таблетки	Международное многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата Эргоферон в острых респираторных вирусных инфекций у детей,MMH-ER-009, сроки 25.07.2016-31.12.2020	10	180	Набор пациентов

Количество центров - 95,
количество пациентов: в завершенных исследованиях -1306 ,
в текущих исследованиях – 628 (планируется)

*grls.rosminzdrav.ru/

Сравнительное открытое исследование применения Эргоферона в комплексной терапии ВП, возникших в связи с ОРВИ

Цель исследования:
оценка эффективности и безопасности применения **Эргоферона** в комплексной терапии ВП, осложнивших течение ОРВИ у взрослых

Критерии включения:
- верифицированный диагноз ВП
- ОРВИ в анамнезе
- возраст от 19 до 60 лет
- наличие добровольного информированного согласия пациента на участие в исследование.

Н.В. Шестакова, Н.В. Загоскина и др. Доктор.ру. 2012: №8(76). С. 4

ВП – внебольничная пневмония

Дизайн исследования

132 пациентов от 19 до 60 лет (72 мужчин и 60 женщин, средний возраст 38,7 ± 1,1 года) с ВП нетяжелого течения

Эргоферон + базисная терапия (n=67)

Рандомизация

Базисная терапия (n= 65)

Дни Терапии: 1 2 3 4 5 6 7

Обследование: рентгенография органов грудной клетки (двукратно), анализ крови клинический (двукратно), анализ крови биохимический (сахар крови, мочевина, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, фибриноген, СРБ), анализ мочи общий, анализ мокроты общий, бактериологическое исследование мокроты, ЭКГ

Н.В. Шестакова, Н.В. Загоскина и др. Доктор.ру. 2012: №8(76). С. 4

ВП – внебольничная пневмония

Эффективность применения Эргоферона в комплексной терапии внебольничных пневмоний

Таблица 1

Длительность клинических симптомов пневмонии на фоне лечения, дни (M ± m)

Группа	Продолжительность клинических симптомов			
	Температурная реакция	Боль в грудной клетке	Продуктивный кашель	Аускультативные признаки
Основная группа (n = 67)	2,7 ± 0,1*	3,0 ± 0,2*	5,3 ± 0,2*	5,6 ± 0,2*
Группа сравнения (n = 65)	3,5 ± 0,2	4,1 ± 0,3	8,3 ± 0,3	8,6 ± 0,2

** Различия показателей в сравниваемых группах статистически значимы: $p < 0,05$.*

- В основной группе и группе сравнения продолжительность антибактериальной терапии составила 8,2 ± 0,2 дня и 10,4 ± 0,2 дня ($p < 0,05$) соответственно

Н.В. Шестакова, Н.В. Загоскина и др. Доктор.ру. 2012: №8(76). С. 4

Эффективность применения Эргоферона в комплексной терапии внебольничных пневмоний

Таблица 2

Показатели лабораторных исследований

Группа		Количество лейкоцитов, $n \times 10^9$/л	СОЭ, мм/час	Фибриноген, мг/мл	СРБ, мг/мл
Основная группа (n = 67)	А	11,15 ± 0,42	36,24 ± 1,37	4840,9 ± 141,32	29,04 ± 1,22
	Б	6,37 ± 0,14*	13,16 ± 0,57*	2532,8 ± 83,02*	1,13 ± 0,28*
Группа сравнения (n = 65)	А	10,48 ± 0,29	34,08 ± 1,26	4692,91 ± 98,09	29,11 ± 1,44
	Б	7,51 ± 0,13	17,75 ± 0,49	3010,1 ± 75,52	10,62 ± 0,76

Примечания. А — при поступлении; Б — при выписке.
** Различия показателей в сравниваемых группах статистически значимы: $p < 0,05$.*

Н.В. Шестакова, Н.В. Загоскина и др. Доктор.ру. 2012: №8(76). С. 4

ВЫВОДЫ

Включение Эргоферона в комплексную терапию ВП, развившихся после перенесенных ОРВИ, позволяет:

- статистически значимо уменьшить продолжительность основных симптомов заболевания,
- сократить длительность проведения антибактериальной терапии,
- сократить сроки стационарного лечения

Н.В. Шестакова, Н.В. Загоскина и др. Доктор.ру. 2012: №8(76). С.

Признаки прогрессирования заболевания

- нарастание температуры тела или сохранение высокой лихорадки более 3 дней,
- появление одышки в покое или при физической нагрузке,
- цианоз,
- кровянистая или окрашенная кровью мокрота,
- боли в груди при дыхании и кашле,
- артериальная гипотония,
- изменение психического статуса.

При появлении вышеперечисленных симптомов необходима специфическая антивирусная терапия и направление заболевшего человека в специализированный стационар!

Национальный календарь профилактических прививок
Приложение к приказу МЗ СР РФ от 21 марта 2014г. № 125-Н

6 лет	R1 корь + эпидемический паротит + краснуха
6 – 7 лет	R2 АДС-М
7 лет	R1 БЦЖ
14 лет	R3 АДС-М + R3 ОПВ
Дети с 6 месяцев, учащиеся 1 - 11 классов; студенты высших профессиональных и средних профессиональных учебных заведений; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.); беременные; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями лёгких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением	Вакцинация против гриппа

Препараты для профилактики ОРВИ и гриппа

Профилактика

- **Специфическая**
  - Живые и инактивированные вакцины
- **Неспецифическая**
  - Интерфероны и Индукторы интерферонов
  - Релиз-активные препараты

ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ: АНАФЕРОН-СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

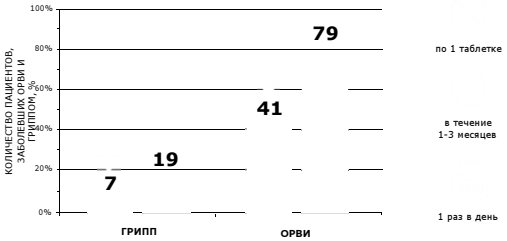
Противовирусное действие широкого спектра

Не вызывает «истощения» иммунной системы, включая пациентов пожилого возраста и с сопутствующей патологией

Совместим с любыми препаратами, принимаемыми пациентами по поводу ОРВИ и других заболеваний

АНАФЕРОН В 2 РАЗА СНИЖАЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГРИППА

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С ОРВИ И ГРИППОМ НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНАФЕРОНА



Каира А.Н. /Инфекционные болезни/2005/ Т.3, №3. С.64-67

ОРВИ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНАФЕРОНА

ПРОФИЛАКТИКА:

«Контактным» пациентам из групп риска

Вакцинированным пациентов и/или планирующих вакцинацию

Пациентам, которым противопоказана или нежелательна (временно противопоказана) вакцинопрофилактика

XVII Научно-практическая конференция
Диагностика и лечение болезней органов дыхания
— диалог терапевта, пульмонолога, аллерголога и клинического фармаколога

Роль фитопрепаратов в лечении заболеваний дыхательных путей у детей школьного возраста

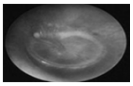
Барденикова Светлана Ивановна
канд.мед наук, доцент, кафедра педиатрии
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ
ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира ДЗМ»

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ОРВИ и ОСЛОЖНЕНИЯ

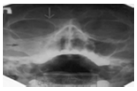
- *ринофарингит*
- ларинготрахеит
- бронхит

- аденоидит
- отит средний
- синусит

- температура, головная боль, боль в носу за мягким небом и в ушах, нарушение носового дыхания, гнусавость, навязчивый кашель (особенно по утрам), храп во сне



- температура, беспокойство, неестественное положение головы (набок), головная боль и боль в ухе с иррадиацией в челюсть, глаз, шум и заложенность в ушах, снижение слуха, выделения из уха



- воспаление слизистой оболочки полости носа и ОНП с развитием (2 или 3 симптомов):
  - затруднение носового дыхания (заложенность носа)
  - непрозрачные окрашенные выделения из носа
  - кашель, чаще в ночные часы

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РИНОСИНУСИТОВ

- *при любой ОРВИ в процесс вовлекаются околоносовые придаточные пазухи*

- *КТ и МРТ* выявляют патологические изменения в пазухах при ОРВИ в 95% случаев

- *частота вирусных острых риносинуситов у детей школьного возраста – до 10 эпизодов в год*
- *бактериальный острый риносинусит* осложняет ОРВИ в 5% случаев у детей
- *ОРС – пятая* по распространенности *причина назначения антибиотиков*

КЛАССИФИКАЦИЯ РИНОСИНУСИТОВ

- ***острый риносинусит*** **- длительность болезни не более 4 недель, полное исчезновение симптомов после выздоровления**
- ***рецидивирующий острый риносинусит*** **- до 4 эпизодов в год, периоды между обострениями не менее 8 недель**

✓***вирусный*** **- типичные симптомы сохраняются не более 10 дней**
✓***бактериальный*** **– окрашенные выделения из носа (преимущественно односторонние), гнойные выделения в носовых ходах при риноскопии, головная боль с типичной локализацией**
+
✓**повышение температуры тела**
✓**повышение уровней СОЭ и С-реактивного белка**

- ***острый поствирусный риносинусит*** **- усиление симптомов с 5 дня заболевания или сохранение симптомов после 10-го дня с общей продолжительностью до 12 недель**

КЛАССИФИКАЦИЯ РИНОСИНУСИТОВ

По локализации воспалительного процесса (МКБ-10)

- ***гайморит*** **- верхнечелюстной синусит**
- ***сфеноидит*** **- клиновидной синусит**
- ***фронтит*** **– лобной пазухи**
- ***этмоидит*** **– воспаление в ячейках решетчатой кости**

- ***полисинусит*** **- одновременное поражение нескольких пазух**
- ***гемисинусит*** **- вовлечение в воспалительный процесс всех пазух с одной стороны**
- ***пансинусит*** **- одновременное двустороннее поражение всех пазух**

Вовлечение в воспалительный процесс ОНП коррелирует с возрастной анатомией

- **полости решетчатого лабиринта – с рождения**
- **верхнечелюстные – к 3 годам**
- **лобные и клиновидные - в 4 до 8 лет**

Развитие носовых пазух с возрастом ребенка

1 год 5 лет 12 лет

Сроки пневматизации пазух вариабельны

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ОРВИ и ОСЛОЖНЕНИЯ

- **ринофарингит**
- **ларинготрахеит**
- ***бронхит***

- острое воспаление стенки *бронхов разного калибра* без признаков поражения легочной ткани

- ***простой***
- ***обструктивный***
- ***бронхиолит***

ЭТИОЛОГИЯ ОРС и острого бронхита

- ***вирусы***
- **бактерии**

- **Парагрипп**
- **Респираторно-синцитиальный**
- **Грипп**
- **Аденовирус**
- **Метапневмовирус**
- **Коронавирус**
- **Риновирус**
- **Энтеровирусы (Коксаки)**

СЕЗОННОСТЬ
- ***Парагрипп*** **- весна и осень**
- ***РС-инфекция*** **– весна и осень**
- ***Аденовирус*** **- круглый год**
- ***Грипп*** **– холодное время года**
- ***Риновирус*** **– круглый год**

Гехт Н.А., Дронов Н.А. Амоксициллин/клавуланат в лечении инфекций респираторной системы,лор-органов у детей: какую дозу выбрать?// Фарматека. - 2011 - № 1. - С. 10-14.

ЭТИОЛОГИЯ ОРС и острого бронхита

- ***вирусы***
- ***бактерии***

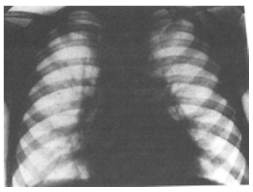
- ✓ ***типичные*** **(пневмококк - 40-45%, гемофильная палочка -15%, стафилококк, мораксела)**
- ✓ ***атипичные (*****микоплазма пневмонии, хламидофилла пневмонии, легионелла пневмофилла, пневмоциста карине)**

Гехт Н.А., Дронов Н.А. Амоксициллин/клавуланат в лечении инфекций респираторной системы и лор-органов у детей: какую дозу выбрать?// Фарматека. - 2011 - № 1. - С. 10-14.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО БРОНХИТА

- ***кашель*** **- сухой → влажный**
- ***аускультация*** **- диффузные крупно- и среднепузырчатые хрипы с обеих сторон, количество меняется при кашле**

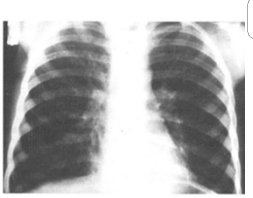
ПРОСТОЙ БРОНХИТ



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО БРОНХИТА

- ***кашель*** **- сухой с высоким спастическим обертоном**
- **шумное дыхание (wheezing)**
- ***дистанционные хрипы***
- ***одышка*** **- экспираторная, участие вспомогательной мускулатуры**
- **удлинение выдоха**
- **коробочный оттенок легочного звука**
- ***аускультация*** **- сухие рассеянные свистящие хрипы**

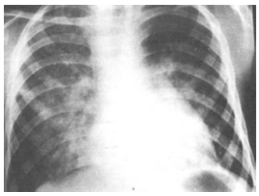
ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ



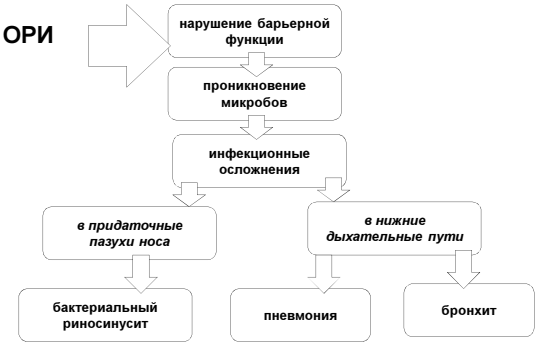
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО БРОНХИТА

- ***кашель*** **- сухой**
- **шумное дыхание**
- ***дистанционные хрипы***
- ***цианоз***
- ***одышка*** **– 70-90 в 1 мин., преимущественно экспираторная, участие вспомогательной мускулатуры**
- **коробочный оттенок легочного звука**
- ***аускультация*** **- картина «влажного легкого», синдром «клокотания»**

БРОНХИОЛИТ

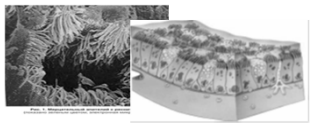


ОРИ



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОЧИЩЕНИЯ БРОНХОВ

- *мукоцилиарный клиренс*

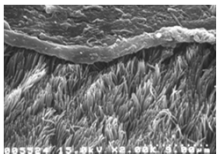


- *высокая линейная скорость воздушной струи* (кашель, чихание)

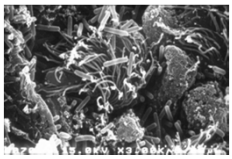
МУКОЦИЛИАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ

- повреждение слизистой оболочки
- повышенная секреция слизи
- увеличение вязкости слизи
- *замедление транспорта слизи (клиренса)*
- адгезия возбудителя
- колонизация

Норма



Инфекция



ДРЕНАЖНАЯ ФУНКЦИЯ БРОНХОВ при ОРВИ

НАРУШЕН ПРИ ОРЗ

- мукоцилиарный клиренс
- *повышение линейной скорости воздушной струи в бронхах*

Кашель – *единственный механизм дренажа*

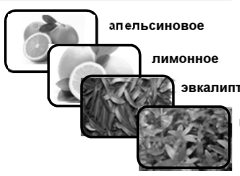
МУКОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- ***муколитики*** **- непосредственно разжижают мокроту**
- ***мукокинетики*** **- стимулируют выведение мокроты**
- ***мукорегуляторы*****- восстанавливают синтез секрета и нормализуют качественный состав секрета**
- ***мукогидратанты*** **- нормализуют реологические свойства секрета за счет увеличения в нем удельного веса воды**

Миртол стандартизированный (ГелоМиртол)

компания Поль Боскамп, Германия

Миртол – запатентованный комплекс натуральных масел	*Стандартизация Миртола– проводится по ключевым биомаркерам - монотерпенам*



апельсиновое

лимонное

эвкалиптовое

миртовое

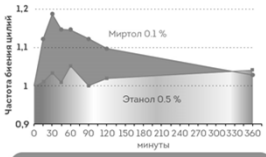
- ✓ **лимонен**
- ✓ **цинеол**
- ✓ **а-пинен**

Постоянное количественное и качественное содержание действующего вещества в каждой капсуле

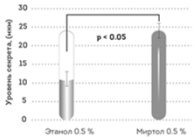
Лекарственный препарат

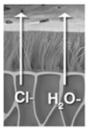
Миртол: влияние на МЦК

Динамика изменения частоты биения цилий



Оценка количества и плотности секрета





Миртол достоверно повышает частоту биения цилий. Максимальный эффект – ускорение на 20% – после 30 минут воздействия препарата.

Миртол вызывает разжижение и увеличение количества секрета более чем в 2 раза.

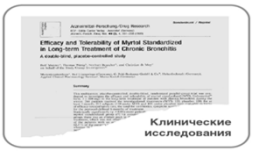
Дополнительно оказывает:

- Противо-воспалительное действие
- Антиоксидантное действие
- Антибактериальное действие

---

27 клинических исследований с участием более 6200 пациентов

- **Миртол упоминается во всех основных рекомендациях по лечению острых риносинуситов (*EPOS, Московские методические рекомендации 2013 года*, включен в *Европейские рекомендации EPOS-2012*, основанные на принципах доказательной медицины, и рекомендован к применению *при вирусном и поствирусном риносинусите* с высокой степенью достоверности результатов (Ib) при высочайшем уровне рекомендации (A)**



Включение в Кохрановский центральный регистр с оценкой 4 из 5*

THE COCHRANE COLLABORATION

*Poole P.I & Black PN, Mucolytics in chronic bronchitis, Cochrane Database Syst. Rev. (2004) Issue 4.
**Deutsche Atemwegsliga Pneumologie (2002) 56: 704-718.

Режим дозирования Миртола в комплексной терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей

ГелоМиртол® и **ГелоМиртол® форте**
2 различные дозировки действующего вещества

✓ 120 мг миртола
✓ 300 мг миртола

Режим дозирования ГелоМиртол®	Взрослым и детям с 10 лет: ГелоМиртол® форте	Детям с 6 лет и взрослым: ГелоМиртол®	
Содержание Миртола стандартизированного в 1 капсуле	300 мг	120 мг маленькая круглая капсула удобна для приема	
Острый синусит и бронхит	Детям с 10 лет 1 капсула 2 раза в день	Детям с 10 лет и взрослым 1-2 капсулы 4-5 раз в день	Детям 6-10 лет 1 капсула 3-4 раза в день
Режим приема	За 30 минут до еды, запивая достаточным количеством жидкости комнатной температуры		
Курс лечения	Зависит от выраженности симптомов заболевания		

Для облегчения отхождения утренней мокроты взрослым можно рекомендовать дополнительный прием перед сном 1 капсулы ГелоМиртол® форте или 2 капсул ГелоМиртол®

GSK — международная научно-исследовательская фармацевтическая компания, 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. Из 100 тысяч сотрудников GSK более 11 тысяч — сотрудники научных лабораторий.

В России зарегистрировано более 100 рецептурных препаратов GSK. Рецептурные препараты GSK применяются для лечения болезней органов дыхания, инфекционных заболеваний, в том числе ВИЧ-инфекции, заболеваний ЦНС, а также в области урологии, иммунологии, дерматологии и в вакцинопрофилактике. GSK является одним из лидеров индустрии по объему инвестиций в исследования в России.

GSK для специалистов здравоохранения:
www.doctorgsk.ru

GlaxoSmithKline
Москва, ул.Крылатская, 17/3
☎ +7 (495) 777-89-00
www.ru.gsk.com

SANDOZ A Novartis Division

Компания «Сандоз», дивизион группы «Новартис», является мировым лидером в области воспроизведенных лекарственных средств и биоаналогов, а также постоянно стремится к повышению уровня доступности высококачественной медицинской помощи для пациентов. Компания поставляет широкий спектр доступных по цене препаратов-дженериков пациентам в разных странах мира.

Компания «Сандоз» располагает портфелем лекарственных средств, состоящим из более чем 1100 химических соединений, с объемом продаж в 9,2 млрд. долларов США в 2015 г. Штаб-квартира компании находится в г. Хольцкирхен, Германия. Компания «Сандоз» занимает лидирующую позицию в мире как в области биоаналогов, так и на рынке противоинфекционных, офтальмологических воспроизведенных лекарственных средств, а также дженериков, применяемых в трансплантологии.

ЗАО «Сандоз», Швейцария
125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д.72, стр.3
☎ +7 (495) 660 75 09
Факс +7 (495) 660 75 10
sandoz.russia@sandoz.com
www.sandoz.ru

«АстраЗенека Россия»
125284, Россия, Москва,
ул. Беговая, 3, стр. 1
☎ + 7 (495) 799 56 99
факс + 7 (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru
www.astrazeneca.com

«АстраЗенека» - глобальная биофармацевтическая компания, нацеленная на обеспечение доступа пациентов к высокоэффективным препаратам благодаря инновационной научно-исследовательской деятельности и лидерству в области разработок и коммерциализации препаратов.
Основа работы «АстраЗенека» – это инновации в научно-исследовательской сфере ради блага пациентов. Более ста лет разработкой новых препаратов в компании руководили выдающиеся ученые. «АстраЗенека» гордится тем, что среди ее сотрудников и партнеров было 8 Нобелевских лауреатов.

О разработках «АстраЗенека» в области респираторных заболеваний

Респираторные заболевания являются одной из ключевых терапевтических областей для «АстраЗенека». Благодаря растущему портфелю препаратов компания занимает одну из лидирующих позиций по борьбе с респираторными заболеваниями в мире, в 2015 г. более 17 млн пациентов получили доступ к инновационным препаратам «АстраЗенека».
Цель компании состоит в трансформации существующих подходов к терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ путем применения комбинаций ингаляционных лекарственных средств, использования биопрепаратов для таргетного лечения и внедрения научных разработок.
«АстраЗенека» обладает 40-летним опытом работы в области респираторных заболеваний. Компания сфокусирована на внедрение в клиническую практику как дозированных аэрозольных ингаляторов и порошковых ингаляторов, так и уникальной технологии ко-суспензии (Co-SuspensionTM Delivery Technology). «АстраЗенека» сфокусирована на научно-исследовательской деятельности по четырем направлениям: эозинофильные болезни; заболевания, обусловленные Th2 ответом; патологии, в основе развития которых лежат эпителиальные клетки; аутоиммунные заболевания.

АО Европлант (Россия)
143444, Красногорск, мкр.Опалиха,
ул.Мира, д.25
☎ +7 (495) 705 93 77
Факс: +7 (495) 705 93 82
HerbalGuide@europlant.ru
www.europlant.ru

Компания «ЕВРОПЛАНТ» – российский дистрибьютор растительных лекарственных препаратов. Эксклюзивно представляет продукцию немецкой фармацевтической компании Поль 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.

«Ниармедик»
125252, г.Москва, ул.Авиаконструктора Микояна, д.12
Комплекс «Линкор», корп.А
☎/факс +7 (495) 741-49-89
info@nearmedic.ru
www.nearmedic.ru
www.kagocel.ru
www.collost.ru
www.collostmed.ru

«Ниармедик» — российская фармацевтическая, биотехнологическая, медицинская компания, созданная в 1989 году. Существующий портфель фармацевтических препаратов и изделий медицинского назначения компании в РФ и СНГ включает, среди прочего, противовирусный препарат «Кагоцел» и восстановительный комплекс «Коллост», а также новые современные диагностические тест-системы. Компания «Ниармедик» также поставляет на внутренний рынок лаб.оборудование мировых производителей, проводит его сервисное обслуживание, а также развивает сеть многопрофильных клиник. Все продукты компании выпускаются на собственных производственных площадках «Ниармедик» в Москве и Обнинске. С 2012 г. компания является одним из создателей и активным участником (входит в Правление) НП «Калужский фармацевтический кластер».

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг»
127473, Москва, 3-й Самотечный переулок, д.9
☎ +7 (495) 684 43 33
Факс +7 (495) 684 43 33
moffice@materiamedica.ru
www.materiamedica.ru

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» — 2 я по величине крупнейшая фармацевтическая компания на рынке безрецептурных препаратов в России. Компания была основана в 1992 году. Более 20 лет компания занимается разработкой, производством и продвижением оригинальных безрецептурных лекарственных средств, охватывая 7 самых востребованных терапевтических направления. В настоящее время ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» выпускает и продает более 20 брендов на рынке ОТС в России и за рубежом. Оригинальность и инновационность препаратов компании подтверждена более чем 40 патентами, зарегистрированными как в РФ, так и за рубежом. Уникальное сочетание высокой эффективности и безопасности лекарственных препаратов компании, подтверждается многочисленными клиническими отечественными и зарубежными исследованиями. Все производственные мощности компании сертифицированы на соответствие стандартам GMP. Продукция компании зарегистрирована и успешно продается не только в России и странах СНГ, но и в ряде зарубежных стран. Материа Медика – один из крупнейших российских экспортеров, около 20% всех лекарственных препаратов идет на экспорт. Запатентованные оригинальные формулы и высококлассное производство обеспечивают высочайший профиль безопасности и эффективности лекарственных препаратов компании при длительном применении.

ООО «Новартис Фарма»
125315, Москва, Ленинградский пр-т, д.72, корп. 3
☎ +7 (495) 967 12 70
www.novartis.ru

«Новартис Фарма» — мировой лидер в разработке инновационных рецептурных лекарственных препаратов. Основные направления деятельности компании: кардиология, офтальмология, эндокринология, ревматология, дерматология, онкология, неврология, трансплантология, иммунология и область респираторных заболеваний.
«Новартис Фарма» имеет мощный портфель из порядка 50 эффективных инновационных препаратов с действующими патентами, а также молекул в развитии. В 2016 году компания инвестировала более 7 млрд. долларов США (22% общего объема продаж) в программу научных исследований и разработок.
В 2015 году в Санкт-Петербурге было завершено строительство фармацевтического завода «Новартис Нева». Завод спроектирован и построен в соответствии с международным стандартом надлежащей производственной практики GMP (Good Manufacturing Practice), а также с международными и национальными требованиями к производству, контролю качества и хранению лекарственных средств.

Д-р Редди'с Лэбораториз
115035, Москва,
Овчинниковская наб., д.20, стр. 1
☎/факс +7 (495)783-29-01
www.drreddys.ru

Компания Д-р Редди'с Лэбораториз Лтд. (NYSE: RDY) – интегрированная международная фармацевтическая компания, деятельность которой направлена на улучшение здоровья людей за счёт предоставления доступных и инновационных лекарственных препаратов.
Компания ведет свой бизнес в трёх направлениях: фармацевтические услуги и активные субстанции, международные дженерики и патентованные препараты, которые вместе представляют широкий портфель услуг и продуктов, включающий активные фармацевтические субстанции, дженерики, биологические препараты, разнообразные рецептуры и новые химические соединения. В своей деятельности компания фокусируется на таких терапевтических областях, как гастроэнтерология, гинекология, кардиология, онкология, педиатрия и лечение диабета. Основными рынками для компании являются Индия, США, Россия и СНГ, Ю. Африка, Румыния и Новая Зеландия.
Более подробная информация на сайте www.drreddys.ru или www.drreddys.com

АО «Санофи-авентис груп»
125009, Москва, ул. Тверская, дом 22,
Бизнес центр «Саммит»
☎+7(495)721-14-00
факс +7(495)721-14-11
www.sanofi.ru

Санофи – один из глобальных лидеров в области здравоохранения, в центре внимания которого – потребности и нужды пациентов во всём мире. Компания представлена в 100 странах на пяти континентах и насчитывает около 110 000 сотрудников в мире.
Санофи присутствует в России с 1970 г. и предлагает пациентам обширный портфель оригинальных лекарственных средств, дженериков и безрецептурных препаратов в ключевых терапевтических областях (сахарный диабет, онкология, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания центральной нервной системы, внутренние болезни, тромбозы, редкие заболевания).

Представительство компании "Доктор Фальк Фарма ГмбХ", Германия
Москва, Бутырский вал 68/70,
строение 4/5, второй этаж
☎/факс +7(495)933-99-04
www.drfalkpharma.ru

www.mucofalk.ru – Все о Мукофальке и пищевых волокнах
www.zacofalk.ru – Закофальк и здоровье кишечника
www.endofalk.ru – Эндофальк и подготовка к исследованию становится приятной
Доктор Фальк Фарма является независимой немецкой семейной компанией, специализирующейся в области разработки и продаж препаратов для гастроэнтерологии и гепатологии. Доктор Фальк Фарма известна своими разработками новых лекарственных форм препаратов базовой терапии для лечения воспалительных заболеваний кишечника (Салофальк, Буденофальк) и является лидером в этой области. Кроме того, в портфолио компании входят препараты для лечения заболеваний печени и кишечника (Урсофальк, Мукофальк и Закофальк), а также для подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию или оперативному вмешательству (Эндофальк).
Компания Доктор Фальк Фарма инвестирует значительные средства в исследования и разработки, проводит многочисленные клинические исследования и за годы работы накопила солидную научную базу, подтверждающую высокую клиническую эффективность препаратов компании.
Препараты компании Доктор Фальк Фарма известны не только в Германии, но и широко представлены на рынках других странах. На сегодняшний день компания через свои собственные представительства или через партнеров осуществляет операции более чем в 60 странах. Значимость присутствия на рынках других стран постоянно растет. В России компания работает уже более 15 лет и хорошо известна гастроэнтерологам и другим специалистам

Календарный план мероприятий
непрерывного повышения квалификации медицинских работн
иков на 1 полугодие2018г.

21 февраля **Среда**	**XXI Научно-практическая конференция «Акушерство и гинекология: актуальные и дискуссионные вопросы»** *Научные руководители:* **В.Н.Серов, В.Н.Прилепская** *Место проведения:* МКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36
14 марта **Среда**	**X Научно-практическая конференция «Современные вопросы педиатрии»** *Научный руководитель:* **И.Н.Захарова** *Место проведения*: БКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36
22 марта	**XIX Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения аллергических заболеваний»** *Научный руководитель:* **Л.А.Горячкина** *Место проведения:* МКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36
29 марта Четверг	**XXIII Научно-практическая конференция «Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины»** *Научные руководители:* **А.С.Лопатин, В.С.Козлов, Г.З.Пискунов** *Место проведения:* Центральный Дом Ученых, ул. Пречистенка, 16
11 апреля **Среда**	**XXII Научно-практическая конференция «Актуальные вопросыневрологии и нейрохирургии»** *Научный руководитель:* **В.И.Шмырёв** *Место проведения:* МКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36
12 апреля **Четверг**	**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 **Вторник**	**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 **вторник**	**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, пр.Культуры, д. 4

31 мая **Четверг**	**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 **Четверг**	**XI Научно-практическая конференция «Современные вопросы педиатрии»** *Научный руководитель:* **И.Н.Захарова** *Место проведения:* БКЗ, Здание Правительства Москвы, Москва, ул. Новый Арбат, д.36