

Лечение аллергических ринитов, вазомоторных ринитов, полипов носа

Аллергический ринит - глобальная проблема

- Заболеваемость аллергическим ринитом (АР) составляет от 10 до 25% в общей популяции.
- Определяется отчетливая тенденция к росту заболеваемости АР.
- Доказано влияние АР на развитие бронхиальной астмы, обсуждается концепция «единая дыхательная система, единое заболевание»
- АР снижает социальную активность пациентов, влияет на работоспособность у взрослых и школьную успеваемость у детей
- АР является причиной значительных финансовых затрат. Прямые расходы на его лечение в Европе составляют не менее 1,5 млрд евро в год.

Лечение АР

- Устранение контакта с аллергеном

Важно установить аллерген и, по возможности, уменьшить контакта с ним.

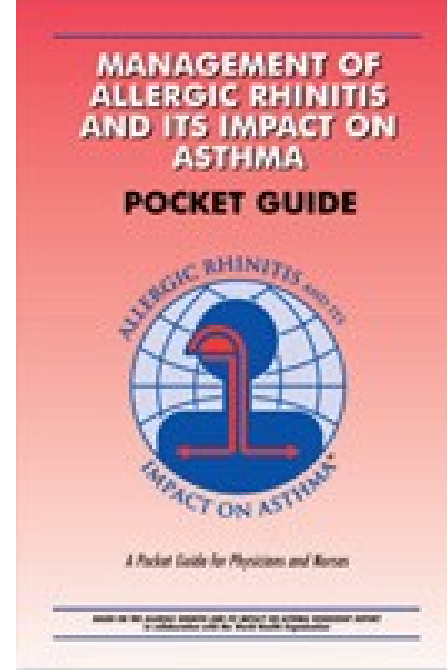
Но, эффект мер по устранению аллергенов из окружающей среды в полной мере проявляется только через несколько месяцев.

- **Зачастую полное исключение контакта с аллергеном невозможно.**

Однако даже частичное выполнение мер по предупреждению контакта с аллергеном существенно облегчает течение заболевания и позволяет уменьшить дозировку лекарств.

ARIA

- Аспекты диагностики и лечения аллергического ринита отражены в международном отчете ARIA – согласительном документе, созданном в сотрудничестве с ВОЗ в 2001 году. Отчет обновлялся также в 2008 и 2010 году.
- Руководство представляет собой согласованное мнение оториноларингологов, аллергологов и иммунологов о современном подходе к диагностике, лечению и профилактике АР.



Классификация АР

Интермиттирующие симптомы

- < 4 дней в неделю
- или < 4 последующих недель

Персистирующие Симптомы

- > 4 дней в неделю
- и > 4 последующих недель

Легкая форма

Характерно все нижеперечисленное:

- Нормальный сон
- Не нарушается повседневная активность, занятия спортом, досуг
- Нет влияния на работу и учебу
- Симптомы присутствуют, но не причиняют беспокойство

Средне-тяжелая форма

Один или более признаков:

- Нарушение сна
- Влияние на дневную активность, спорт, досуг
- Ухудшение работы и учебы
- Симптомы доставляют беспокойство, могут быть мучительными

Чем лечат аллергический ринит?



Интермиттирующие симптомы		Персистирующие симптомы	
< 4 дней в неделю или < 4 последующих недель		> 4 дней в неделю и > 4 последующих недель	
легкий	средне-тяжелый	легкий	средне-тяжелый
<ul style="list-style-type: none"> - пероральный H1-блокатор - интраназальный H1-блокатор и/или деконгестанты 	<ul style="list-style-type: none"> - пероральный H1-блокатор - интраназальный H1-блокатор и/или деконгестант - Интраназальный кортикостероид или кромон 	<ul style="list-style-type: none"> - Интраназальный кортикостероид или кромон 	

- Деконгестанты не подходят для длительного использования из-за привыкания и развития синдрома «рикошета».
- Стабилизаторы мембран тучных клеток не устраняют назальную обструкцию.
- **Топические интраназальные глюкокортикостероиды являются наиболее эффективным средством при лечении всех форм аллергического ринита.**

Основные группы ЛС для лечения АР

- 1. Антигистаминные средства** (блокаторы H₁-рецепторов) - широко применяются, но в меньшей степени эффективны при затрудненном носовом дыхании. Побочный седативный эффект, возможность развития аритмий.
- 2. Стабилизаторы тучных клеток** – кромогликат натрия, менее эффективен, желательно использовать до контакта с аллергеном для предотвращения симптомов АР.
- 3. Сосудосуживающие препараты** (деконгестанты, α-адреномиметики) – симптоматические средства. Не уменьшают зуд, чихание и ринорею. Синдром «рикошета», медикаментозный ринит. (Чаще используют оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, фенилэфрин)
- 4. Антихолинэргические средства** (ипратропиума бромид) угнетают холинорецепторы, уменьшают назальную секрецию, но не влияют на кровеносные сосуды.

Основные группы ЛС для лечения АР

5. Кортикостероидные препараты

воздействуют на все звенья патогенеза. При тяжелых формах АР могут быть назначены системно (перорально) коротким курсом, но чаще применяются местно в виде интраназальных аэрозолей.

Незначительный системный эффект современных интраназальных кортикостероидов объясняется их низкой биодоступностью, связанной с минимальной абсорбцией и почти полной биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом прохождении через печень.

В настоящее время **ИнГКС являются наиболее эффективным средством лечения АР**, устраняющим все симптомы заболевания, включая нарушение обоняния.

Клинические эффекты препаратов, применяемых для лечения АР

Характеристика	Препараты				
	пероральные	интраназальные			
	антигистаминные	антигистаминные	кортикостероиды	деконгестанты	кромоны
Ринорея	++	++	+++	-	+
Чихание	++	++	+++	-	+
Зуд	++	++	+++	-	+
Заложенность носа	++	+	++	+	+
Начало действия	30 мин.	15 мин.	6-12 часов	5-15 мин.	медленное развитие эффекта
Длительность действия (в часах)	12-24	6-12	12-24	3-6	2-6

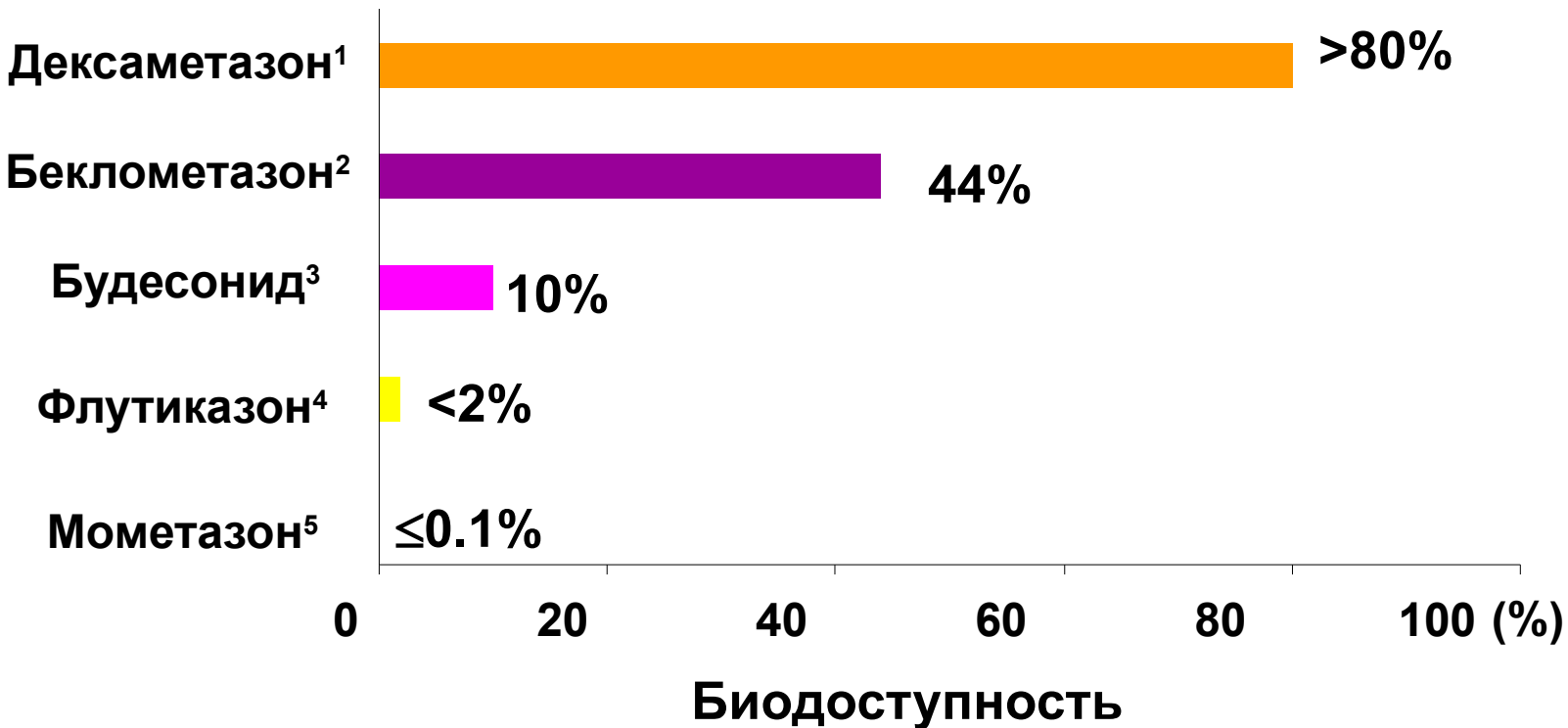
Топические интраназальные кортикостероиды являются наиболее эффективными средствами в устранении ринореи, чихания, зуда, а также заложенности носа, действующие длительно.

Топические глюкокортикоиды

Препарат	Биодоступность при назальном введении (%)	Биодоступность при приеме per os (%)	Применение в детском возрасте
Беклометазон дипропионат (альдецин, насобек, беконазе)	44	20-25	С 6 лет
Флунизолид	40-50	21	С 6 лет
Будесонид (будостер, тафен-назаль)	34	10	С 6 лет
Флютиказон пропионат (фликсоназе)	<2	<1	С 4-х лет
Мометазона фуроат (назонекс)	<0.1	<0,1	С 2-х лет

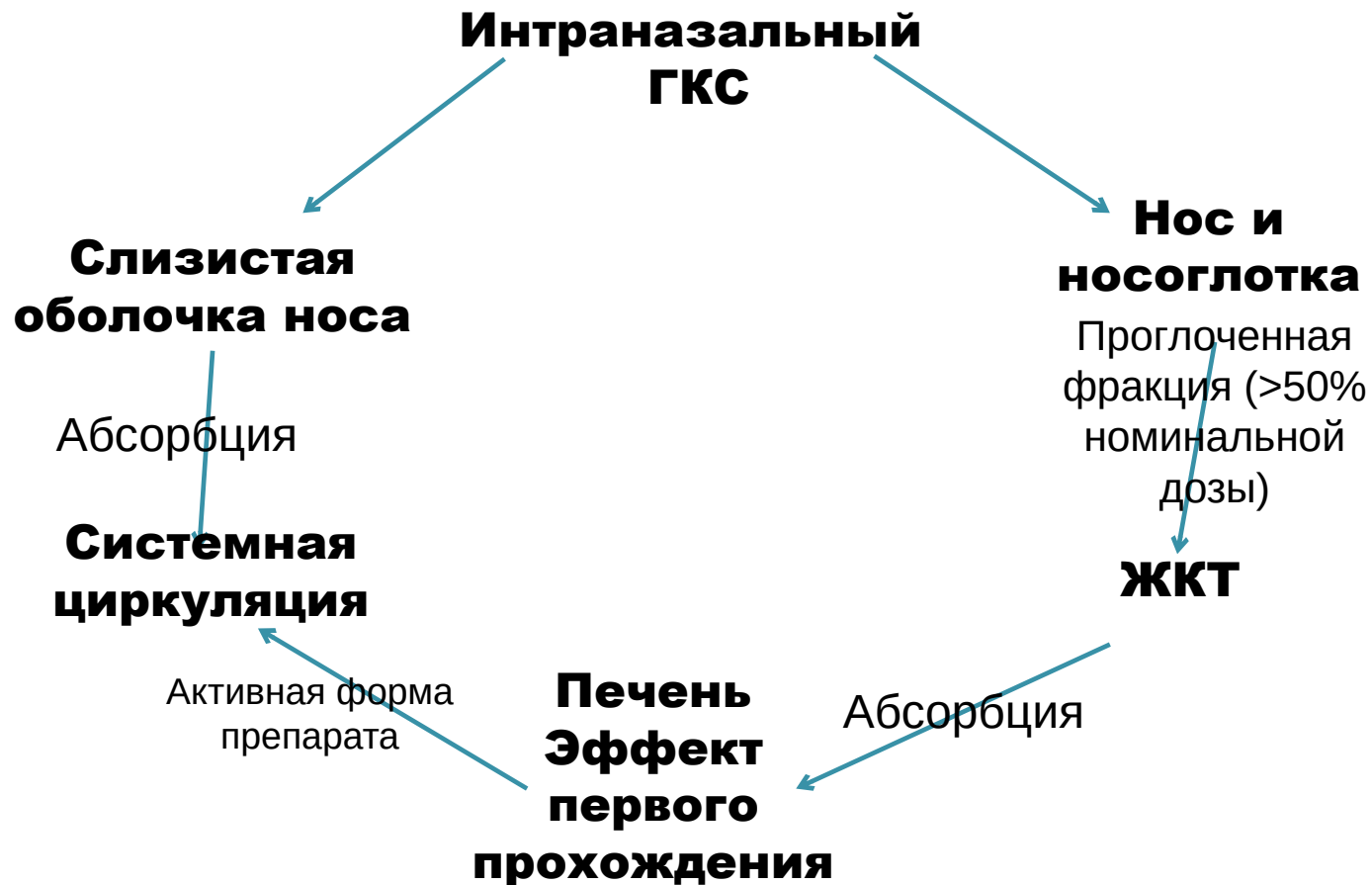
**10% и 34%, 10% и 1%, 1% и 0,1% - это много или мало?
1% и 10% - это в 10 раз меньше биодоступность
(безопасность) или есть еще другие параметры,
влияющие на системное действие?**

Безопасность ИНГКС: Системная биодоступность



1. Brannan et al. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97(pt 3):198; 2. Beconase® PI. At: <http://www.rxlist.com>; 3. Rhinocort® PI. At: http://www.az-air.com/phy_prod/rhinocort_prescribing_information.asp; 4. Flonase® PI. At: <http://www.flonase.com>; 5. Nasonex® PI. At: <http://www.nasonex.com>.

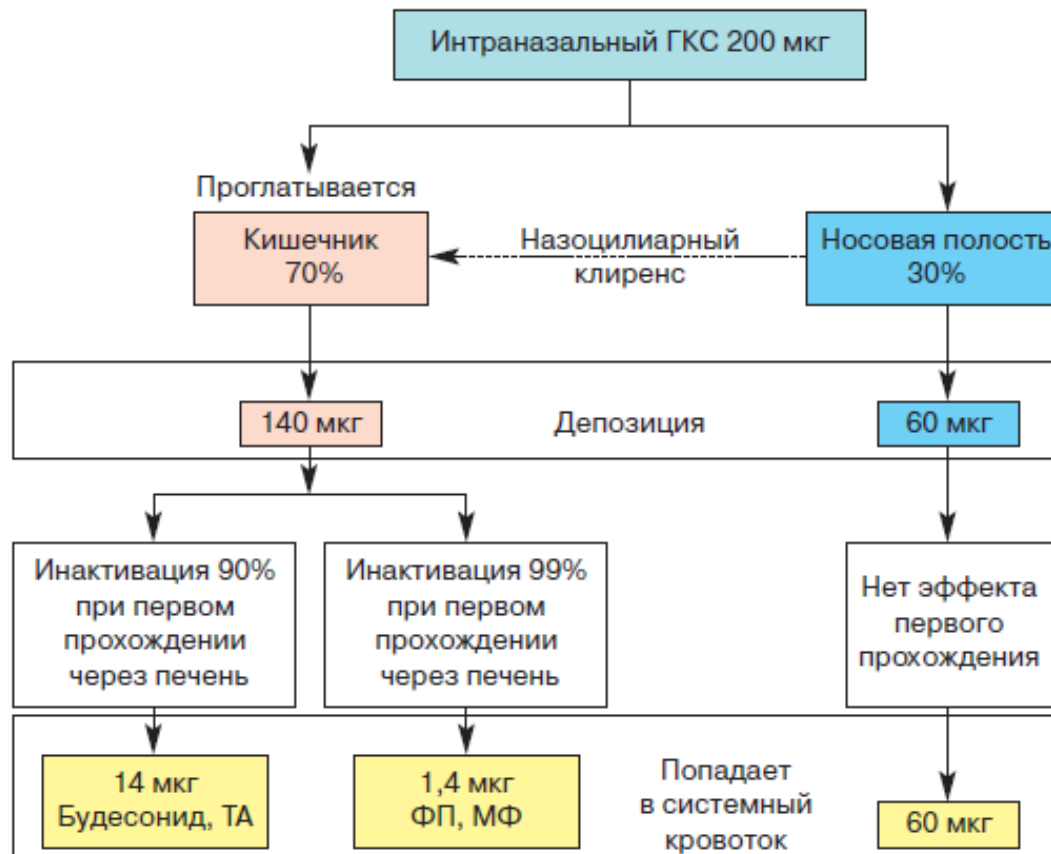
Судьба интраназальных кортикостероидов¹



Для БУДОСТЕРА - около 20% интраназально введенной дозы попадает в системный кровоток. И более 90% абсорбировавшегося препарата инактивируется в печени².

1. *Intranasal Corticosteroid. Siriraj Med J, Volume 60, Number 2, March-April 2008*
2. *Инструкция по медицинскому применению препарата Будостер*

Системная биодоступность различных интраназальных ГКС



В системный кровоток при расчетной дозе 200 мкг попадает 61,4 мкг флутиказона пропионата / мометазона фууроата или 74 мкг будесонида / триамцинолона. 74 и 61,4 – велика ли разница?

Сравнение ИнГКС

- Интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) – препараты первой линии в лечении АР.
- Молекулы оценивались по сумме результатов различных клинических параметров.
- Результаты по каждому параметру были получены из объединенных результатов клинических исследований.
- Были включены исследования по критериям: не менее 100 пациентов, контрольная группа (плацебо), показания (САР или КАР) и др.

Безопасность применения кортикостероидов по риску возникновения носового кровотечения*



Мометазон более безопасен по данному показателю, чем флутиказона фуруат и сравним с беклометазоном.

Наиболее частой причиной данного побочного эффекта является неправильное использование спрея и направление его на носовую перегородку.

**Epistaxis*

Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. Rhinology 49: 272-280,211

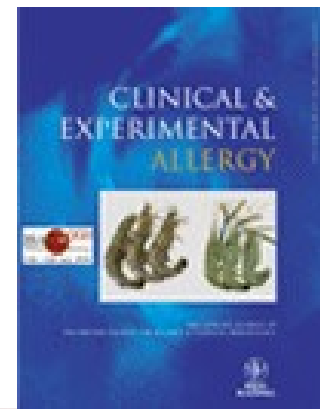
Так какой же ГКС выбрать?

- При выборе препарата важно учитывать соотношение эффективности/безопасности. Примером такого оптимального соотношения является **Мометазон**.
- Интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) являются причиной значительный затрат при лечении АР. В этом отношении стоимость дозы **Мометазон** наряду с эффективностью/безопасностью представляются одними из наиболее оптимальных.

Безопасность использования назального спрея Мометазон у детей

- Цель – исследовать безопасность длительного интраназального применения Мометазон у детей.
- Открытое исследование, 78 детей (5-15 лет) с КАР получали Мометазон дозированный прессованный в ингаляторе 50 мкг 2 раза в день (доставляемая дневная доза 200 мкг) в течение 12 месяцев.
- 43 ребенка оставались в исследовании на 12 дополнительных месяцев, лечение было изменено на водную суспензию (200 мкг доставляемая дневная доза) на 6 месяцев.

**Safety of intranasal budesonide in the long-term treatment of children with perennial rhinitis. Clin Exp Allergy 2003;33(6): 816-822
Moller C, Ahlstrom H etc, Sweden.*



Безопасность использования назального спрея Мометазон у детей

- Не было выявлено воздействия на рост в сравнении с референсными значениями. Утренний кортизол плазмы и 24-часовой кортизол в моче не изменялся в течение лечения.
- Риноскопия не выявила признаков атрофии слизистой оболочки, изъязвлений или кандидоза, но были выявлены признаки сухости в некоторых случаях.
- Не было выявлено связанных с лечением офтальмологических или биохимических отклонений.

**Safety of intranasal budesonide in the long-term treatment of children with perennial rhinitis. Clin Exp Allergy 2003;33(6): 816-822
Moller C, Ahlstrom H etc, Sweden.*

Безопасность использования назального спрея Мометазон у детей

- Длительное лечение в течение 1-2 лет с интраназальным применением Мометазон 50-200 мкг ежедневно у детей с КАР не оказывало негативного воздействия на рост или эндогенную выработку кортизола. Местные побочные эффекты проявлялись в легкой форме наряду со снижением симптомов КАР у пациентов*.
- Для сокращения частоты побочных эффектов необходимо правильное использование назального спрея Мометазон и соблюдение рекомендованных доз.

**Safety of intranasal budesonide in the long-term treatment of children with perennial rhinitis. Clin Exp Allergy 2003;33(6): 816-822
Moller C, Ahlstrom H etc, Sweden.*



Мометазон

- **Показания к применению:**
 - профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов,
 - вазомоторный ринит,
 - полипы носа.



Мометазон

Противопоказания:

- грибковые, бактериальные и вирусные инфекции дыхательных путей,
- активная форма туберкулеза легких,
- повышенная чувствительность к Мометазону или другим компонентам препарата,
- детский возраст до 6 лет.



Мометазон

- **Способ применения и дозы:**
- **Взрослым и детям старше 6 лет в начале терапии по 50 мкг в каждый носовой проход 2 раза в день. Обычная поддерживающая доза составляет 50 мкг в каждую ноздрю 1 раз в день утром.**
- Поддерживающая доза должна быть самой низкой эффективной дозой, устраняющей симптомы ринита.
- Максимальная разовая доза составляет 200 мкг (по 100 мкг в каждую ноздрю), максимальная суточная доза - 400 мкг в течение не более 3 месяцев.



Мометазон

- Для полного терапевтического эффекта препарата Мометазон требуется регулярное и правильное применение.
- Если прием дозы был пропущен, ее следует принять как можно скорее, но не менее чем за 1ч до принятия следующей дозы.
- Дети применяют препарат под руководством взрослых.
- Особые указания: пациенты должны быть проинформированы, что эффект от применения достигается в среднем через 5-7 дней.

Местная антибактериальная терапия отитов



ОТИТЫ

- 100,000 диагнозов в неделю...
- 92% детей до двух лет переносят острое воспаление среднего уха*
- 30% взрослых несколько раз в жизни переносят НО
- Одна из самых частых причин назначения антибиотиков...
- Самая частая причина развития тугоухости и инвалидности по слуху

* Casselbrant, 1995 США

Данцил® 0,3% 5 мл

Состав: ушные капли, 5 мл

Каждый мл препарата
содержит

Активное вещество:
Офлоксацин- 3 мг

Режим дозирования:

Водный раствор
Данцила 0,3% по 5
капель в больное ухо 2
раза в сутки в течение 7
дней



Данцил® 0,3% 5 мл

Показания к применению:

Бактериальные воспалительные заболевания уха

- ✂ Наружный отит, вызванный *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.
- ✂ Хронический гнойный средний отит, в т.ч. с перфорацией барабанной перепонки, вызванный *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* или *Staphylococcus aureus*.
- ✂ Острый средний отит с установленной тимпаностомической трубкой, вызванный *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*.



Данцил – верный выбор в лечении отита

ДАНЦИЛ(офлоксацин) –
современный противомикробный
препарат группы фторхинолонов
бактерицидного действия.

Эффективен в отношении
преимущественно
грамотрицательных и некоторых
грамположительных бактерий,
продуцирующих бета-лактамазы и
устойчивых к большинству
антибиотиков и сульфаниламидам.



Перфорация барабанной перепонки

Наличие перфорации барабанной перепонки резко ограничивает выбор средств эндоуральной терапии. Осмотически активные препараты следует полностью исключить, так как в основном они являются **спиртосодержащими** и вызывают резкое жжение при попадании на воспаленную слизистую оболочку барабанной полости (**отипакс, отинум, бротинум, холикапс, фоликап**).

Также следует полностью исключить все ушные капли, содержащие аминогликозидные антибиотики, из-за возможного **ототоксического эффекта**: **софрадекс (фрамецитина сульфат), гаразон (гентамицин), полидекса (неомицин), анауран (неомицин)**.

Перфорация барабанной перепонки

С другой стороны, появление перфорации барабанной перепонки дает нам дополнительный путь введения лекарственных средств - транстимпанальный.

По исключению ушных капель, содержащих аминогликозидные антибиотики и имеющих спиртовую основу, остаются только

4 формы, содержащие

неототоксические антибиотики:

-рифампицин (гр. рифамицинов),

-офлоксацин **ДАНЦИЛ**,

-ципрофлоксацин **ЦИПРОМЕД** и

-норфлоксацин (группа фторхинолонов

II поколения).



Ю.К.Янов, С.В.Рязанцев Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов Consilium Medicum Том 07/N 4/2005

КОМБИНИЛ® - ДУО

ФОРМА ВЫПУСКА: КАПЛИ 5 МЛ

Состав 1 мл препарата:

Активное вещество:

- Ципрофлоксацин 3,0 мг
- Дексаметазон 1,0 мг

Вспомогательные вещества:

- Бензалкония хлорид,
динатрия эдетат,
гидроксипропилбетациклод
екстрин,
хлористоводородная
кислота, маннитол, вода
для инъекций.



Комбинил® -Дуо

Показания к применению:

Бактериальные воспалительные заболевания уха

- ✂ острый наружный отит;
- ✂ острый средний отит при шунте барабанной перепонки;
- ✂ острый средний отит с грануляциями и отореей при наличии шунта барабанной перепонки.



Комбинил - Дуо

Комплексное воздействие на воспалительный процесс

Преимущества

- Антибиотик (фторхинолон) воздействует на бактериальный фактор
- Кортикостероид блокирует воспалительный процесс независимо от приложения к бактериальному, вирусному, иммунопатологическому, ишемическо-гипоксическому фактору.

Антибиотики фторхинолонового ряда

- не оказывают ототоксического, гепатотоксического и нефротоксического действия
- не влияют отрицательно на кроветворную систему
- не проявляют мутагенной активности
- не оказывают канцерогенного действия
- не влияют на репродуктивную функцию



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

