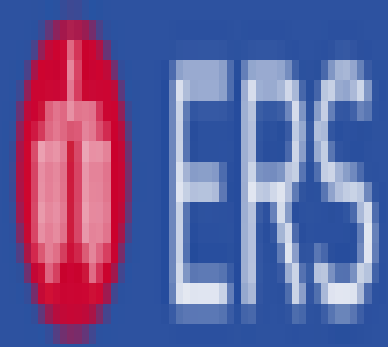


«Междисциплинарный подход в ведении часто болеющих детей»

Вавилова В.П., профессор, д.м.н.



INTERNATIONAL CONGRESS 2018

PARIS France, 15-19 September

Пневмония в первые 3 года жизни ассоциируется с риском астмы или шумного дыхания –визингов.

Pneumonia in the first 3 years of life and physician-diagnosed asthma or active wheeze at 11-29 yrs

LRIs	Symptoms			
	Asthma ^a		Active Wheeze ^b	
	OR (95% CI)	<i>P</i>	OR (95% CI)	<i>P</i>
No LRI	Reference		Reference	
Pneumonia	1.95 (1.11–3.44)	.021	1.94 (1.28–2.95)	.002
Other LRI	1.30 (0.93–1.80)	.122	1.37 (1.09–1.72)	.007



ERS INTERNATIONAL CONGRESS 2017

MILAN italy, 9-13 september



- **GR6 Paediatric Ground Round**
- **Педиатрический
обучающий обход**



ERS INTERNATIONAL CONGRESS 2017
MILAN italy, 9-13 september

"Paediatrics Grand Round
– an interactive session"

Большой раунд педиатрии
-интерактивная сессия «
-У этого пациента есть кистозный фиброз?

Tuba Kockar, MD

Medipol University

Division of Paediatric Pulmonology, Istanbul, TURKEY

6-year-old male

6-летний мальчик

Symptoms:

- ✓ shortness of breath
- ✓ cough
- ✓ wheezing
- ✓ diarrhea
- ✓ failure to thrive

Симптомы:

- ✓ Одышка
- ✓ кашель
- ✓ Свистящее дыхание
- ✓ Диарея !!!!
- ✓ Задержка
- ✓ физического развиваться
- ✓ Кашель: продуктивный,
свистящее дыхание 3-4- раза в году

Past Medical History

Анамнез

- Recurrent wheezing episodes since 1-year-old

Received inhaled steroids and β_2 agonists for many times

Recurrent hospitalizations with diagnosis of pneumonia and asthma exacerbation

Cervical lymph node biopsy with suspicion of lymphoma when he was 4 yo. (histology: reactive lymphadenitis)

- Периодические хрипящие эпизоды с 1-летнего возраста
- Много раз получали ИК стероиды и β_2 агонисты
- Периодически госпитализировались с **диагнозом**

пневмония и обострение астмы

Natal And Family History

История Натальи и семьи

- ✓ Mother - 38 years old, healthy, Libyan, G₆P₆
 - ✓ Father - 43 years old, healthy, Libyan
 - ✓ Born full term, no problem after birth
 - ✓ Fully vaccinated
 - ✓ History of consanguineous marriage (3rd degree)
 - ✓ His brother's son and his sister had a history of persistent cough and diarrhea.
- Мать - 38 лет, здоровая, африканка, G₆P₆
 - Отец - 43 года, здоровый, африканец
 - Рожденный в срок, без проблем после рождения
 - Полностью вакцинирован
 - История кровного брака (3-я степень)
 - У сына его брата и его сестры была история постоянных кашлей и диареи

Физикальный осмотр при поступлении

- Общее состояние:
- взволнованный, задыхается
- **Рост: 105,5 см (<3p),**
- **Вес: 15,6 кг (<3p)**
- Температура 38,2 ° C
- SpO2: 89%

Дыхательная система:

ЧД: 40 / мин, одышка,
двусторонняя крипитация,
дыхание хрипящее

Увеличение объема живота

Пальцы в виде барабанных
палочек

Другие системы были
нормальными

Diagnostic Investigations

Диагностические исследования

✓ CBC with differential:

WBC: 14.210/mm³, neutrophil: 9260/mm³ (65 %)

, Hgb:10.1 g/dL, Htc: 34.9%, MCV: 76 fL MCH: 22

pg RDW: 20 % plt: 524,000/mm³,

no atypical cells

✓ CRP: 22.5 mg/L (<5 normal) ESR: 24 mm/h

✓ Blood gas analysis (Venous): pH:7.31,

pCO₂:58.3 mmHg, HCO₃:24.1

• нейтрофилы: (65%),

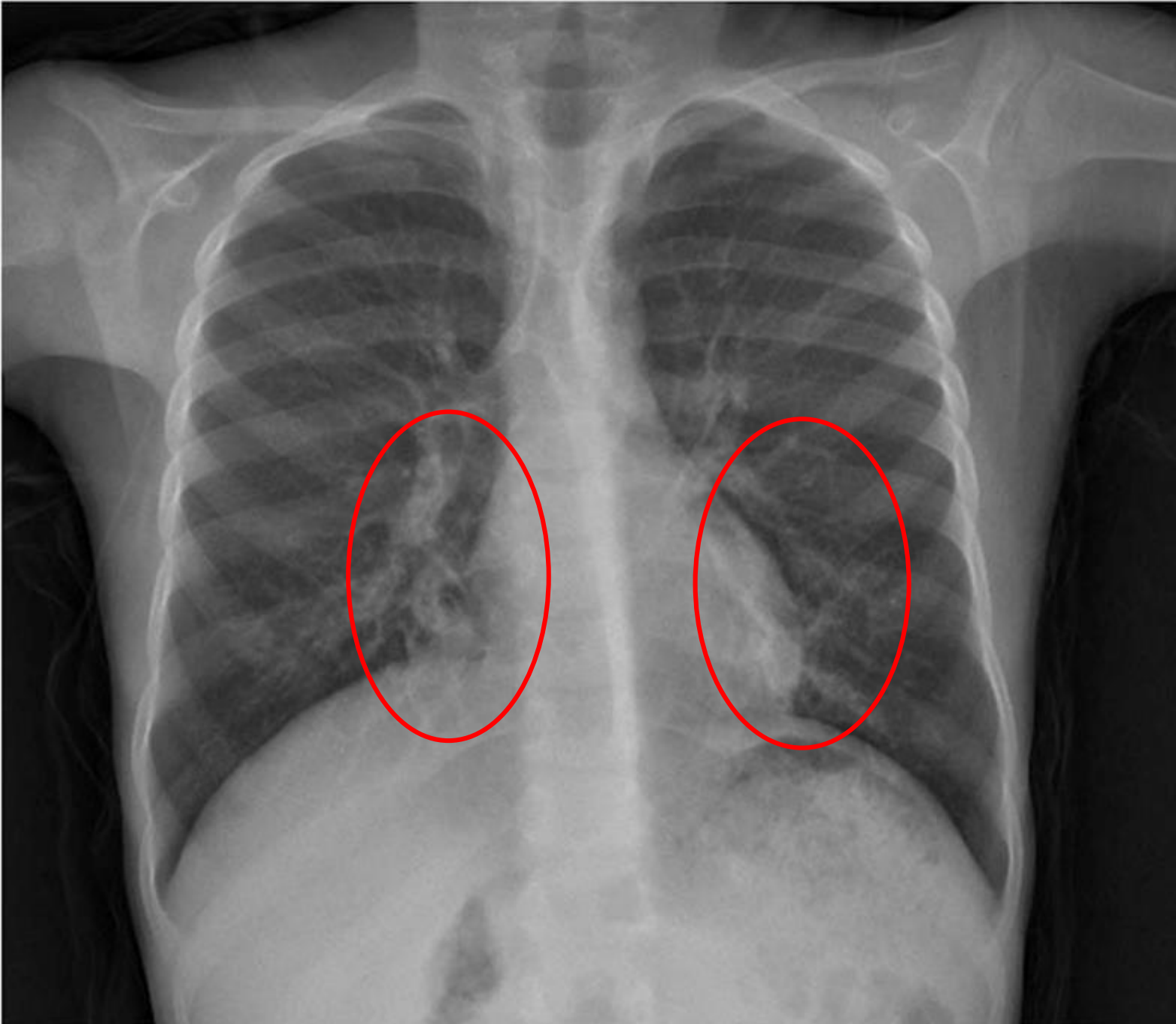
• гемоглобин: 101 г / л,

• Htc: 34,9%, MCV: 76 мкл MCH: 22
пг RDW: 20% plt: 524000 / мм³,

• нет атипичных клеток

• СОЭ: 24 мм / ч

• Анализ газового состава
крови(венозный): pH: 7,31, pCO₂:
58,3 мм рт.ст., HCO₃: 24,1



Chest X-ray

Двустороннее усиление
перибронхиального
рисунка

Лечение

- ✓ Supplemental oxygen with nasal cannula to keep oxygen saturation > 94%, Salbutamol (2.5 mg) by nebulizer
- ✓ Budesonide (0,5 mg) by nebulizer: every 12 hours, Methylprednisolone (1mg/kg/day) : added once a day for 3 days
- ✓ Ceftriaxone 80 mg/kg/day and 15 mg/kg/day clarithromycin : added.
- ✓ **Дополнительный кислород с носовой канюлей для поддержания насыщения кислородом > 94%**
- ✓ **Сальбутамол (2,5 мг) с помощью распылителя**
- ✓ **Будезонид (0,5 мг) с помощью распылителя: каждые 12 часов**
- ✓ **Метилпреднизолон (1 мг / кг / день): добавляется один раз в день в течение 3 дней**
- ✓ **Цефтриаксон 80 мг / кг / день и 15 мг / кг / день кларитромицин: добавлено.**

Диарея?

Диагностические исследования



faecal microscopy: no pathologic findings. , faecal culture was negative (salmonella and shigella)



faecal parasitic investigation was negative, Brucellosis (Rose Bengal):negative, Abdominal USG: normal

- фекальная микроскопия: никаких патологических результатов.
- фекальная культура была отрицательной (сальмонелла и шигелла)
- фекальное паразитическое исследование было отрицательным
- Бруцеллез (Rose Bengal): отрицательный

**Задержка
физического
развития
а так же
анемия?**

✓ Urine, coagulation and biochemical analysis: normal

TSH: 2,9 μ IU/ml fT4: 1,2 ng/dl

Somatostatin C (IGF-1): 103 ug/L (normal) IGF-BP₃: 2,9 ug/mL (normal)

ug/dl TIBC: 540 μ g/dl Ferritin: 6 ng/mL

25-hydroxyvitamin D3: 14.5 ng/L

Vitamin B₁₂: 324 pg/mL Folic acid: 4,4 ng/mL (normal)

✓ **Моча, коагуляция и биохимический анализ:
нормальный**

✓ **TSH: 2,9 мкМЕ / мл fT4: 1,2 нг / дл**

✓ **Соматомедин С (IGF-1): 103 мкг / л (нормальный)
IGF-BP3: 2,9 мкг / мл (нормальный)**

✓ **Fe: 20 мкг Ферритин: 6 нг / мл**

✓ **25 гидроксивитамина D3: 14,5 нг / л**

✓ **Витамин B12: 324 пг / мл Фолиевая кислота: 4,4 нг
/ мл (нормальная)**

Cystic Fibrosis ??

Кистозный фиброз?

✓ Sweat chloride test: 27 mmol/L (intermediate)

✓ Faecal elastase: 106 µg/g (N > 200)

- **Тест на хлористый пот: 27 ммоль / л - норма**
- **В норме не превышает 40 ммоль/л.**
- **Фекальная эластаза : 106 мкг / г (N> 200)**



Progress Прогресс

✓ Pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) was started (2500 U/kg). After PERT treatment the frequency of diarrhea decreased but there was no change in abdominal distension.

✓ SpO₂: 98 % on room air, no fever. Physical examination: He was well, dsypnea, tachypnea and crackles improved. But wheezing persisted.

✓ Была начата заместительная терапия поджелудочной железы .

✓ После лечения поджелудочной железы частота диареи уменьшалась, но не было изменений в растяжении брюшной полости. SpO₂: 98% при комнатной температуре, без лихорадки.

✓ Физический осмотр: он был здоров, одышка, тахипноэ и крипитация уменьшились. Но хрипы сохранялись.

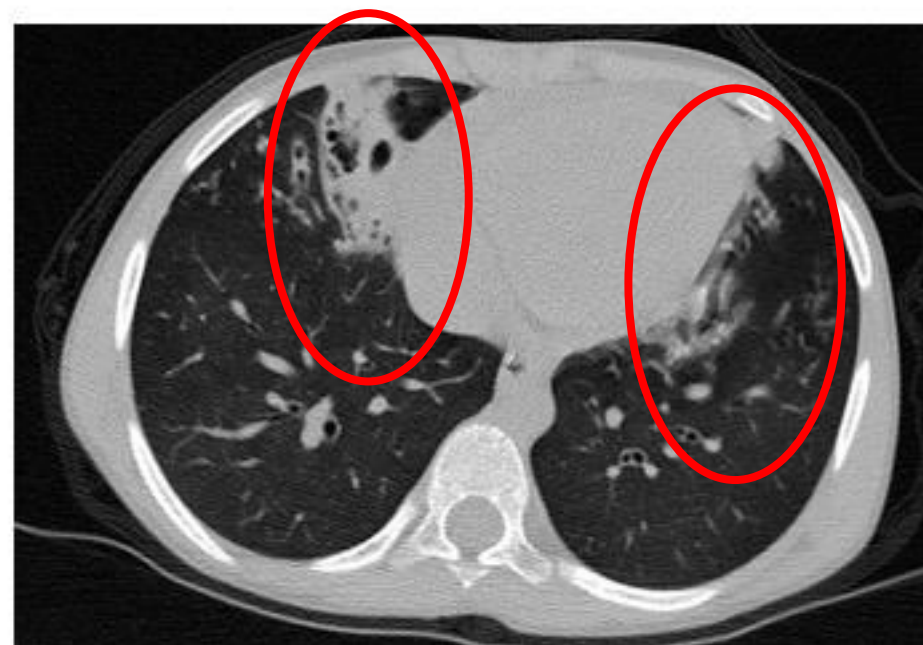
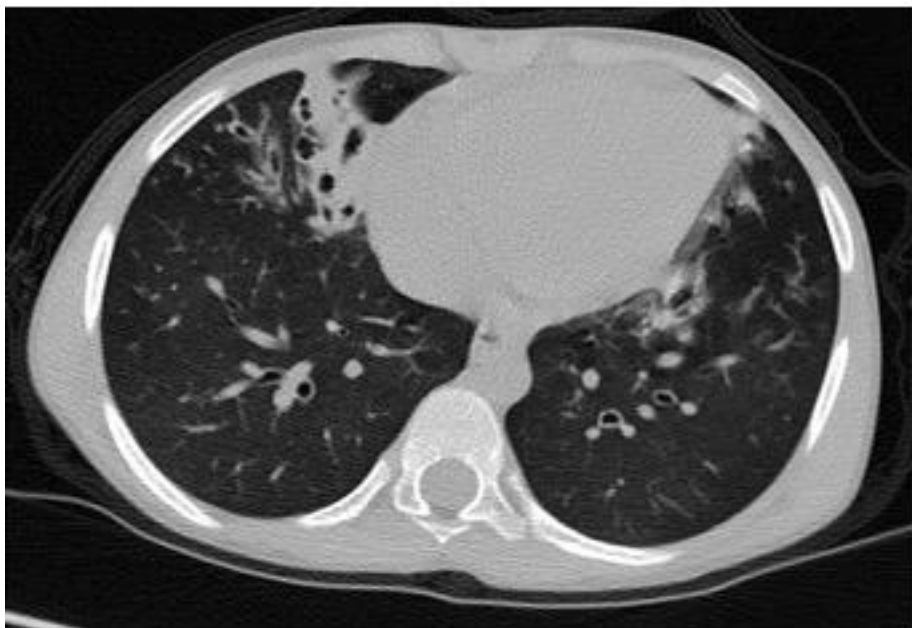
Chest X-ray (14th day) на 14 день

No change after
treatment !!

**Никаких
изменений
после
лечения!**



Уплотнение перибронхиальных стенок и бронхоэктазы на КТ легких



Не кистозный фиброз. Бронхоэктазия у детей

- Идиопатический
- Обнаружены инфекционные (бактерии, вирусы, другие)
- Иммунодефицит (врожденный, приобретенный)
- Генетические расстройства (PCD)
- Аспирация (GER, глоточная дисфункция, TEF)
- Врожденные пороки развития (бронхомалация и др.)
- (аллергический бронхолегочный аспергиллез)
- Механические факторы (инородное тело, внешнее сдавление, бронхиальные поражения)
- Разное (пост-облучение / химиотерапия, аутоиммунные нарушения)

Flexible Bronchoscopy

бронхоскопия пациент 6 лет- без патологии

- ✓ There was endobronchial lesion or extrinsic compression. No evidence of bronchomalacia/TEF
- ✓ Mucosal edema and hyperemia BAL cytology: Predominantly lymphocytic inflammation; lipid laden alveolar macrophage index: normal
- ✓ BAL culture: negative
- ✓ AFB: negative Culture for *M. Tuberculosis* : negative (subsequently)
- ✓ **Было эндобронхиальное поражение или внешнее сжатие**
- ✓ **Никаких признаков бронхомалации**
- ✓ **Отек слизистой оболочки и гиперемия**
- ✓ **Цитология БАЛ: преимущественно воспаление лимфоцитов; липидный альвеолярный индекс макрофагов: нормальный**
- ✓ **Культура БАЛ: отрицательная**
- ✓ **AFB: отрицательная культура Микобактерий**

Summary Резюме



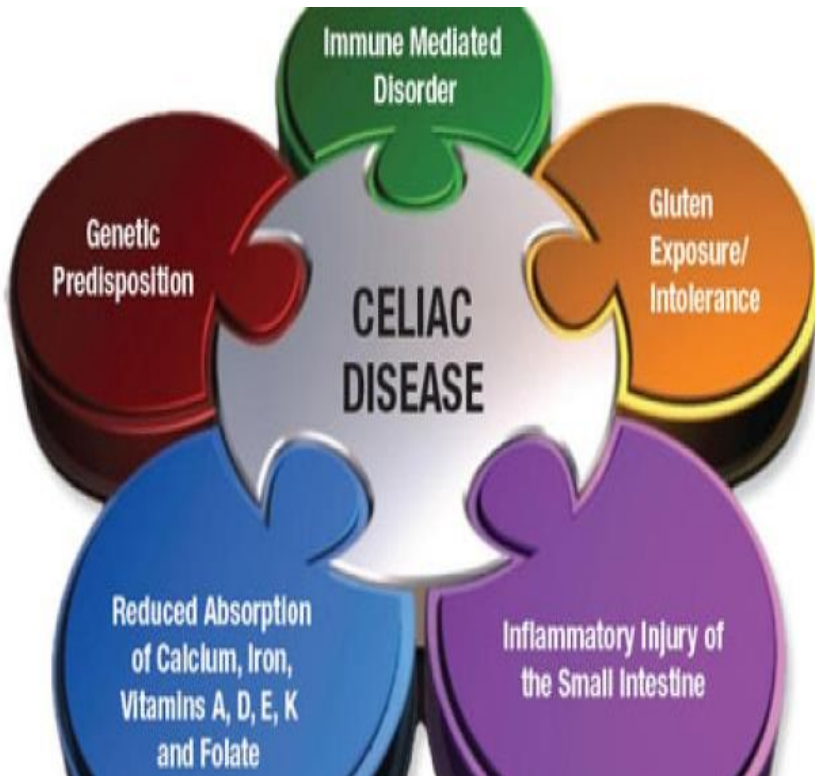
визинги
диарея
Задержка физического
развития

Железодефицитная анемия
Экзокринная недостаточность
поджелудочной железы
(Фекальная эластаза: 106 мг /
дл)

•Тест на пот-норма
•HRCT: Бронхоэктазия
Бронхоскопия –норма
•32 мутации генного
анализа для кистозного
фиброза была нормальной

Целиакия?

✓ Генетическое исследование на целиакию



Антиглиадиновые антитела IgA^e IgG

Эндомизийные антитела IgA IgG

Тканевые трансглутаминазные антитела IgA IgG

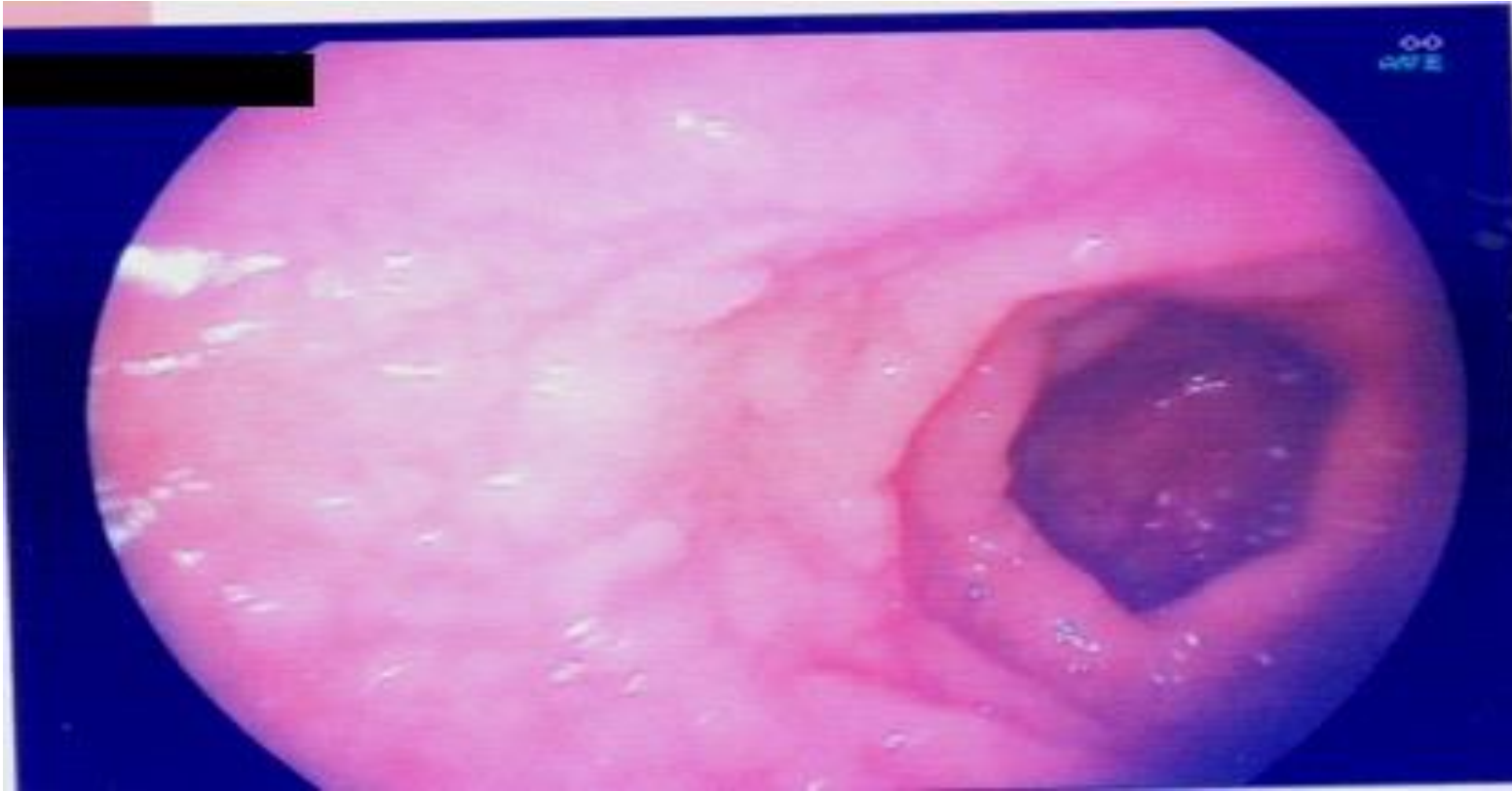
Эндомизийные антитела IgA(EmA):> 1: 200



ПОЗИТИВНОЕ

Gastrointestinal Endoscopy

Эндоскопия желудочно-кишечного тракта и HLA-типирование на характерные для для целиакии гаплотипы DQ2 | DQ8



HLA DQ2:
positive
HLA DQ8: negative

Duodenal biopsy: revealed increased number of intraepithelial lymphocytes and crypt hyperplasia.



Celiac Disease

Биопсия двенадцатиперстной кишки: Целиакия



**Целиакия (глютеновая энтеропатия,
нетропическая спру) – непереносимость белка
злаков - глютена**



**Атрофия (гиперрегенераторная)слизистой
оболочки тонкой кишки**



Синдром мальабсорбции



Гипотрофия, метаболические расстройства

Диагностические критерии целиакии (ESPGAN)

- Начало заболевания – через 3-4 месяца после введения в пищу злаковых
- **Первыми признаками служат остановка и потеря массы тела**
- **Увеличение размеров живота**
- **Признаки гиповитаминоза**
- **Объемный стул при хорошем аппетите**

Лечение целиакии

1. Строгая аглиадиновая диета (пожизненно):

- исключить все злаки,, а также продукты, которые могут их содержать, в т.ч. колбасы, сосиски, некоторые консервы исключение лактозы, аллергенов

Разрешено каша из риса, гречки, кукурузы

2. Посиндромная терапия

Progress

Результат

- ✓ PERT treatment was stopped. Then gluten free diet was started.
- ✓ The diarrhea and cough improved after gluten free diet.
- ✓ He gained weight (2 kg).
- ✓ The whole sequence analysis of CFTR was negative subsequently.
- ✓ The patient was discharged with azithromycin prophylaxis per suggestion of Immunology.
- ✓ Respiratory symptoms improved during hospitalization.

- **началась диета без глютена.**

- **Диарея и кашель значительно уменьшились после диеты без глютена.**

- **Он набрал вес (2 кг).**

- **Дыхательные симптомы улучшились во время госпитализации.**

- 
- Хронические респираторные симптомы
 - Диарея
 - Задержка физического развития

Дефицит
 IgG_2



Мальчик
6 лет



бронхоэктазия



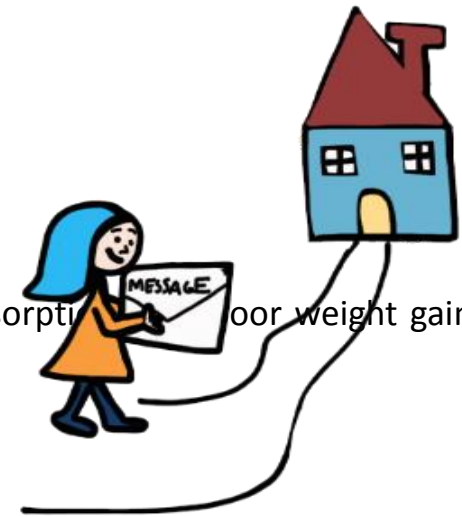
Целиакия



Кистозный
фиброз

Conclusion вывод

- ✓ Consider celiac disease (+ Immune deficiency) in patients with persistent respiratory symptoms and bronchiectasis !!
- ✓ Keep in mind that there is a possibility of coexistence of CF and CD !!
- ✓ Consider the serologic tests for celiac disease in patients with cystic fibrosis (CF) who have poor control of symptoms of malabsorption and poor weight gain despite receiving adequate therapy.



- Рассмотрите целиакию у пациентов с**
- ✓ **персистирующими респираторными симптомами и бронхоэктазами !!**
 - ✓ **Имейте в виду, что существует возможность сосуществования целиакии и кистозного фиброза!!**
 - ✓ **Рассмотрите тесты на целиакию у пациентов с муковисцидозом (CF), которые плохо контролируют симптомы мальабсорбции и плохой прирост веса, несмотря на получение адекватной терапии.**

ERS Handbook

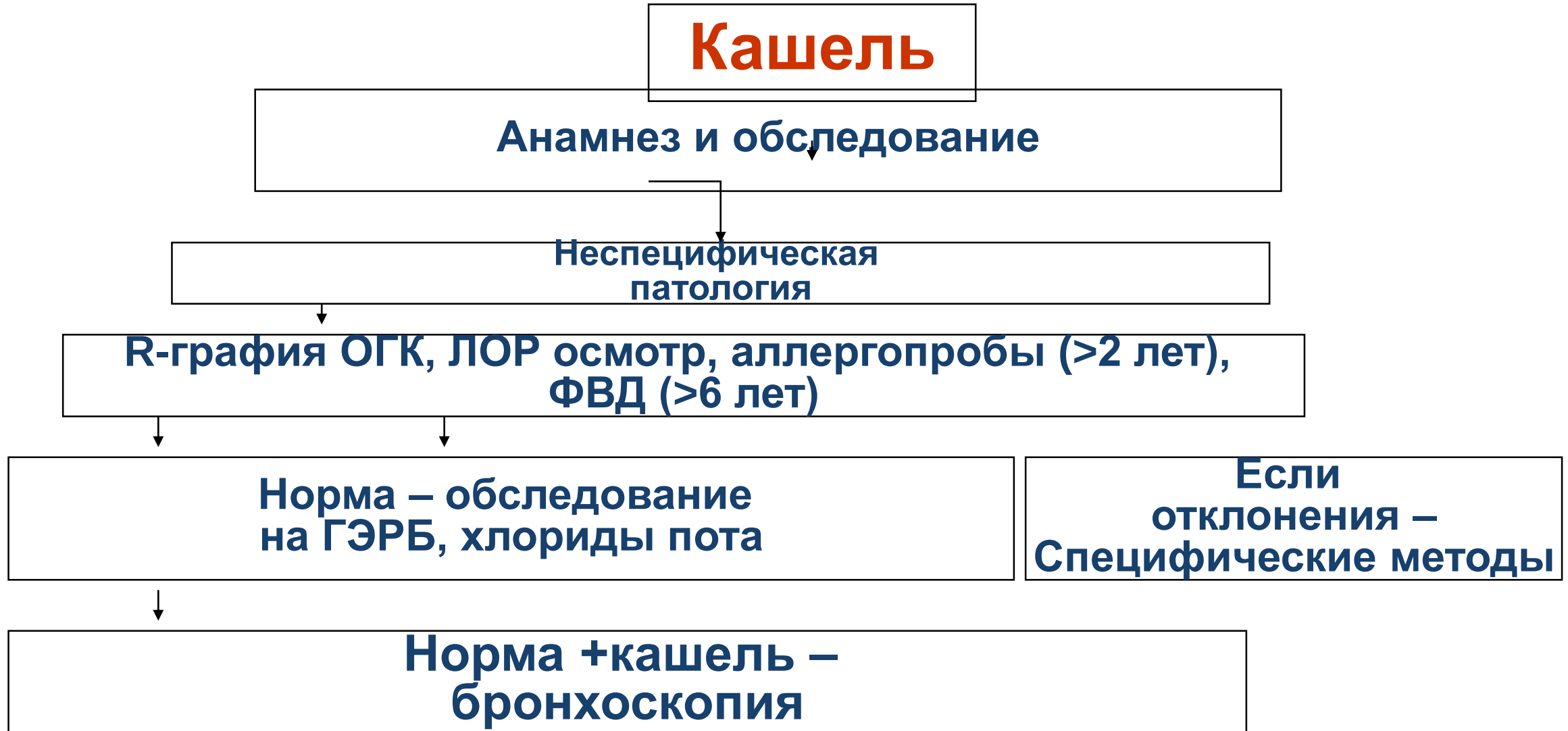
Paediatric
Respiratory
Medicine

Editors

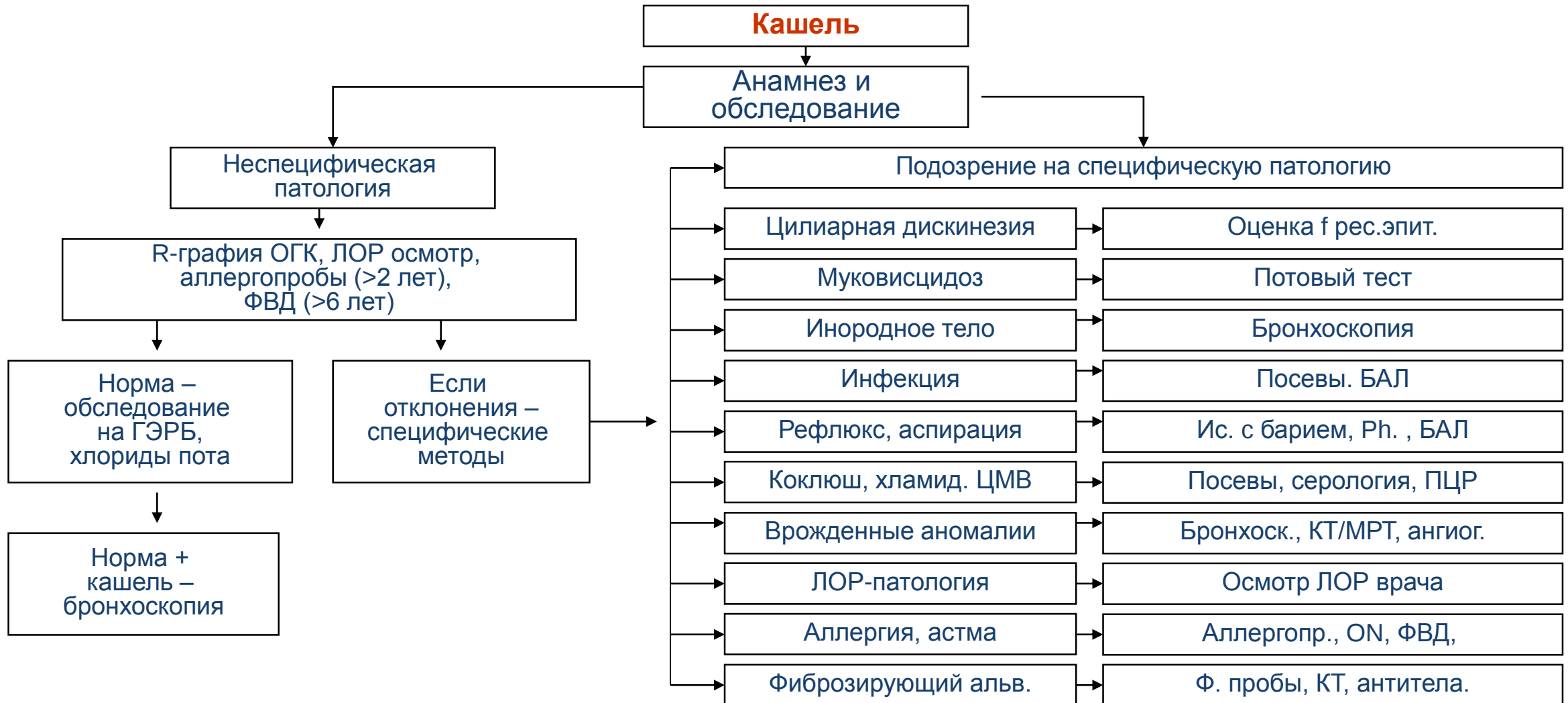
Ernst Eber

Fabio Midulla

Диагностический алгоритм у детей с длительным, более 2-х недель кашлем (ERS, 2015)



Диагностический алгоритм у детей с длительным, более 2-х недель кашлем (ERS, 2008)



Справочник Европейского респираторного общества:

Респираторная медицина в педиатрии

Cough Кашель E.Eber, F.

Medulla Paediatric Respiratory Medicine 2013, p.43-47

- **Острый – до 2-х недель.**
- **Хронический – более 4-х недель**
- **неспецифический кашель:**
микоплазма,
коклюш,
«Постинфекционный кашель»,
бактериальный бронхит
- **Специфический кашель : Астма**

- **При затянувшемся или персистирующем кашле у детей существуют убедительные доказательства эффективности антибиотиков, действующих на возбудителей, ассоциированных с затянувшимися бактериальными бронхитами (*H.inf.*, *Pneumococcus* и *Moraxella*), например, защищенные аминопенициллины**
- (Chung AB (2008).ACCP cough guidelines for children: can its use improve outcomes? Chest; 134: 1111-1112.
-).

Систематизация мукоактивных средств

Из резолюции Экспертного Совета, Москва, 2017

Муколитики	Мукорегуляторы	Мукокинетик и	Отхаркивающие средства (экспекторанты)
Разжижение вязкого секрета	Изменение состава продуцируемого секрета	Стимуляция активности мерцательного эпителия	Рефлекторная стимуляция секреции и перестальтики
• Классические (N-ацетилцистеин,)	• Карбоцистеин и лизиновая соль карбоцистеина	• Амброксол • Бромгексин	• Секретомоторные • Гипертонические растворы • Гвайфенезин
		Комбинированные препараты Гвайфенезин+Сальбутамол+Бромгексин	
Другие препараты с опосредованным мукоактивным действием		ГКС, фенспирид Бронхолики, Бронхипрет Сурфактант Релиз-активные противокашлевые Макролиды	
Из резолюции Экспертного Совета, Москва, 2017			

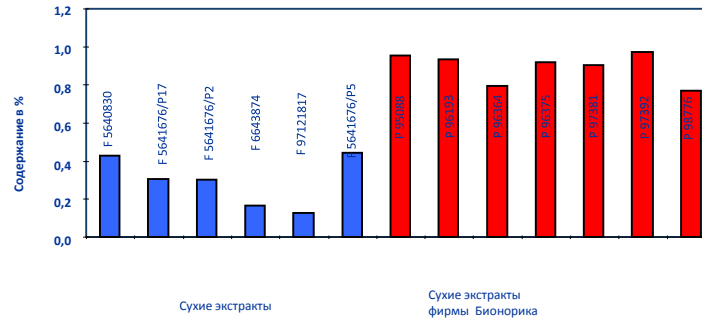
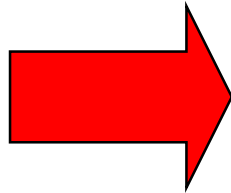
Лекарственный препарат Бронхипрет сироп (Бионорика СЕ, Германия; № ЛС-000181 от 15.04.2005, 05.04.2010) с фиксированной комбинацией экстрактов травы тимьяна и листьев плюща используется в качестве отхаркивающего средства для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем и отделением мокроты (трахеит, трахеобронхит, бронхит). С 3-х мес

Фармакологические эффекты

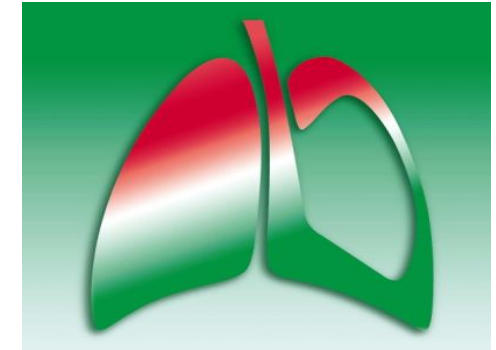
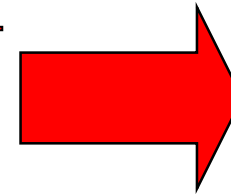
Действие	Бронхипрет®	Трава Чабреца	Листья Плюща	Корни Первоцвета
Секретолитическое				
Противовоспалительное				
Противовирусное				
Противомикробное				
Бронхоспазмолитическое				



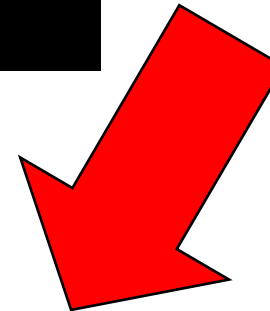
Высокая концентрация тимола в культивируемом растении



Высокая концентрация тимола в экстракте BNO 1018



Быстрое поступление тимола в просвет бронхов



Оптимальный клинический эффект

«Ингаляция изнутри»

Бронхипрет®

Способ применения и дозы (см. инструкцию):

	Таблетки	Сироп
Дети	(Дети с 12 лет) По 1 таблетке 3 раза в день	маленькие дети до 2 лет - 2,2 мл 3 раза в день дети до 6 лет - 3,2 мл 3 раза в день дети школьного возраста до 12 лет - 4,3 мл 3 раза в день
Подростки		5,4 мл 3 раза в день
Взрослые		

*Л.С. Намазова-Баранова, М.С. Котлярова, Ю.В.
Ровенская, В.П. Вавилова, Г.А. Новик, О.П. Ковтун и др.*
*Сравнение эффективности и безопасности фито- и
антибиотикотерапии при лечении острого бронхита
у детей: результаты многоцентрового двойного
слепого рандомизированного клинического
исследования*

*Педиатрическая фармакология /2014/том 11/№5/
стр.22-28*

эффективность и безопасность этого же растительного препарата была показана в двойном слепом клиническом исследовании во взрослой популяции по сравнению с плацебо и в пострегистрационном исследовании с участием детей .

Обобщая результаты этих исследований и собственных данных, можно сделать вывод, что Бронхипрет сироп — это эффективная и хорошо переносимая альтернатива антибиотикам для лечения острого бронхита у детей.

Bronchipret®: СИЛЬНО РЕКОМЕНДОВАН!

Последние рекомендации Немецкого общества пульмонологии

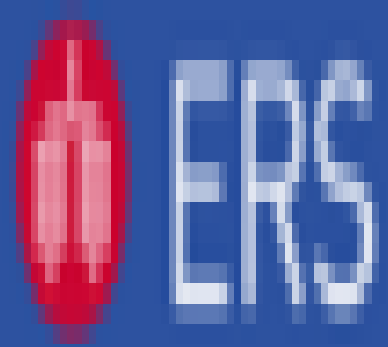
Empfehlung	Akuter Husten: Phytopharmaka	Stепень рекомендации	
E35	Kombination: Thymian, Efeu / Primel	Сильная	dig

Leitlinien E35
Empfehlungsgrad: Stark
 Kombination: Thymian, Efeu / Primel

Однако в настоящее время имеется мало методически безупречных исследований по оценке эффективности различных, чаще всего имеющих в свободной продаже секретолитиков, особенно касающихся облегчения острого кашля [272].

...была доказана эффективность комбинированной фитотерапии (тимьян и плющ или тимьян и первоцвет) при остром кашле в двух рандомизированных контролируемых исследованиях [273,274].

Комбинация растительных экстрактов препарата Бронхипрет® стала единственным лекарственным средством, сильно рекомендованным в последних Рекомендациях по лечению острого кашля!



INTERNATIONAL CONGRESS 2018

PARIS France, 15-19 September

® «Роль микробиоты в детских болезнях»

Многие побочные эффекты антибиотиков
возникают именно из-за изменений
микробиома

**Например, желудочно-кишечная симптоматика
(включая
угрожающие жизни инфекции *Clostridium difficile*)**

Аллергии

Грибковые инфекции,

**Ожирение при применении антибиотиков в
детстве**

Местные антисептики

Лизобакт (лизоцима гидрохлорид 20мг, пиридоксина гидрохлорид 10 мг) антисептик для местного применения, таблетки для рассасывания. С 3 до 7 лет по 1 таб. 3 раза в сутки.	С 3 лет
Мирамистин - бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат. лечение острого фарингита и хр. тонзиллита. Окомистин	С 3 лет С рождения
Грамидин детский. (грамицидина С дигидрохлорид, цетилпиридиния хлорида).. Дозировка для детей от 4 до 12 лет: по 1 таб 1-2 раза в день, спрей для горла	С 4 лет С 6 лет
Гексорал (гексэтидин), аэрозоль для местного применения. Септолете тотал табл бензидамин, цетилпиридиния хлорид Септолете тотал спрей для горла	С 6 лет С 6 лет С 12 лет
Бетадин - комплекс йода и полимера поливинилпирролидона.	С 1 мес
Тантум-Верде (бензидамина гидрохлорид). Противовоспалительное средство нестероидного типа. <u>Вспомогательные вещества: этанол 96%.</u>	Спрей с 3 лет

Effectiveness and tolerability of Tonsilgon N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia

Эффективность и переносимость препарата Тонзилгон® Н в лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей.

Vavilova Vera, Abramov-Sommariva Dimitri, Steindl Hubert, Wonnemann Meinolf,
Ryzhova Elena, Rusova Tatiana, Lebedenko Alexander, Kolchenko Ivan,

Journal: Clinical Phytoscience.2016, 2:6

**Международный журнал
фитомедицины и фитотерапии**

Clinical Phytoscience

International Journal
of Phytomedicine and Phytotherapy



Springer Open

- diagnosis
- prescription of Tonsilgon N
- patient enrolment

monitoring patient documentation
100% source-data-verification
co-monitoring by sponsor

treatment period

follow-up

day 1

Visit 1

on-site or house call

day 15

Visit 2

on-site

day 45

Visit 3

on-site or phone

- ✓ **Тонзилгон Н с 1 года**
- ✓ **обладает выраженным**

противовоспалительным действием (Митин Ю.В., 2001; Яремчук С.Э., 2002; Березнюк В.В. 2002). Под воздействием препарата повышается активность неспецифических факторов защиты организма, за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов, ускоряется элиминация патогенных микроорганизмов.

- ✓ **Тонзилгон Н обладает местным обволакивающим и противовирусным эффектом, способствует уменьшению выраженности болевых ощущений** (Овчаренко Л.С., Вертегел А.А. и соав., 2010).

Тонзилгон® Н



Компонент		Противоспа- лительный	Иммуномо- дулирующий	Обволаки- вающий	Антибакте- риальный
	Корень алтея		+		
	Цветки ромашки	+	+		+
	Трава хвоща	+	+		
	Листья грецкого ореха	+		+	+
	Трава тысячелистника	+		+	+
	Кора дуба	+		+	+
	Трава одуванчика	+			

Основными критериями оценки были:

**время купирования симптомов от начала терапии,
доля пациентов, ответивших на лечение, частота
комбинирования с другими препаратами,
наличие побочных действий,
общая оценка эффективности и переносимости.**

Период наблюдения состоял из 14-дневного периода лечения растительным лекарственным препаратом(первые 2 дня возрастная доза по 5 раз в день, затем возрастная доза 3 раза в день) и 30-дневного периода последующего наблюдения.

Тонзилгон® Н

Показания к применению:

✓ **острые и хронические
заболевания верхних
дыхательных путей
(ОРВИ, тонзиллит, фарингит,
ларингит)**

513 пациентов исследования (99,0%) были расценены как ответившие на терапию. Общая оценка переносимости препарата Тонзилгона[®] Н₂ **показала "хорошую" или "очень хорошую" переносимость**, за исключением 1 пациента, имевшего незначительную побочную реакцию.

**Результаты исследования (NIS) подтвердили
эффективность и отличную переносимость
Тонзилгона[®]Н при лечении рецидивирующих
ОРИ у детей в возрасте от 2 до 11 лет.** В ходе
исследования выявлено сокращение
длительности симптомов ОРВИ, по сравнению с
предыдущими эпизодами, на 3 дня.

Тонзилгон Н в 8 раз снижает частоту ОРВИ и обострений тонзиллита у детей с хроническим тонзиллитом (длительность приема препарата – **1 месяц**)



ОРВИ



Хр. тонзиллит

- Повышение иммунитета, Снижение числа рецидивов заболеваний ВДП
- Снижение числа рецидивов хр. тонзиллита

Преимущества Тонзилгона® Н

Тонзилгон® Н - с комбинацией эффектов

Тонзилгон® Н - Минимум побочных действий и противопоказаний

✓ Тонзилгон® Н - Применяется с 1 года

✓ Тонзилгон® Н - Возможен длительный прием !!!!! (1 -2 месяца-6 мес)

Входит в Российскую Формулярную систему по использованию лекарственных средств

(Средства для лечения ангины и хронического тонзиллита: 16.3.2.)

Применение Тонзилгона при беременности

Возможно по назначению врача.

Эффективность и безопасность лечения респираторных инфекций у беременных (Дрынов Г.И., 2008)

Результаты применения Тонзилгона длительное время показали отсутствие привыкания, присущего многим препаратам, и сохранение эффективности весь лечебный период на высоком уровне.

ЧЕРКАЕВА
Ася Хайзятulloвна

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД
К ВАКЦИНАЦИИ
ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ
ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСОГЛОТКИ

Научный руководитель:
д.м.н., профессор
БАВИЛОВА Вера Петровна

ДИЗАЙН ПРОСПЕКТИВНОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3 этап

- Исследование показателей местного иммунитета –
(назоцитограмма, *slgA*, лизоцим: исходно, через 1, 3, 6 и 12 мес.)
- Бактериологическое исследование носоглотки (исходно, через 12 мес.) –
- Антибиотикорезистентность УПФ –

Клинико-иммунологическую эффективность вакцинации «ПКВ13» у детей с ХВЗН с предвакцинальной подготовкой и без неё оценивали с помощью сравнения динамики в течение 12 мес.: клинических проявлений острой респираторной и ЛОР-патологии, катамнез состояния здоровья, характера показателей назоцитограмм, *slgA* и лизоцима (по данным мазков-отпечатков), уровня обсеменённости носоглотки УПМ

Оценка эффективности дифференцированного подхода к
вакцинации «ПКВ13» у детей с ХВЗН

АЛГОРИТМ подготовки и проведения вакцинации против пневмококковой инфекции детей с ХВЗН в возрасте 2-5 лет

Виферон (АЛЬФА-2b-ИНФО)

При наличии высокой частоты острых заболеваний
бронхолёгочной системы,
ХВЗ ЛОР-органов,
↓ факторов неспецифической защиты (лизоцим)

Режим приема: *эндонозально и на нёбные
миндалины в виде мази 2 раза в день
(10 дней до и 30 дней после вакцинации)*

В педиатрической практике особое место занимает препарат **ВИФЕРОН®** – генно-инженерный интерферон альфа-2b в комплексе с антиоксидантами, обладающий универсальными противовирусными и иммуномодулирующими свойствами.

ВИФЕРОН®. СВОЙСТВА.

Препарат ВИФЕРОН®, обладает

- как противовирусным, так и иммуномодулирующим свойствами
- имеет две лекарственные формы - для системного (Суппозитории) и местного (Гель) применения

Неспецифическое действие препарата **ВИФЕРОН®** в отношении широкого спектра вирусов позволяет эффективно бороться, как с любыми серотипами вируса VZV (ветряная оспа, герпес Zoster), так и с другими типами герпесвирусов, а **его иммуномодулирующее действие** - с иммуносупрессией, вызванной вирусом Varicella Zoster.

ВИФЕРОН® безопасен и разрешен к применению **у детей всех возрастов с периода новорожденности.**



ВИФЕРОН® Гель и Мазь. СОСТАВ.

интерферон человеческий рекомбинантный альфа 2b
гель - 36 000 МЕ/г **мазь - 40 000 МЕ/г**

**Антиоксиданты: альфа-токоферола ацетат, бензойная и лимонная кислоты ,
вспомогательные вещества.**

Гелевая основа обеспечивает пролонгацию воздействия препарата и максимальную иммобилизацию на влажных поверхностях.	Основа гидрофобная: высокая степень биодоступности интерферона с сухих поверхностей (очаги поражения на коже, сухие корочки или пересушенная слизистая в носовых ходах)
--	---

Разрешен к применению у беременных и детей с периода новорожденности.	Разрешена к применению у беременных и детей с 1 года
--	---

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СВОЙСТВА препарата ВИФЕРОН® Гель

ВИФЕРОН® Гель проявил наибольшую активность в дозе 2500 МЕ/мл, снижая инфекционность вирусного потомства в 2000 раз, а Гриппферон - в 200 раз

Полученные данные позволяют рассматривать гелевую форму препарата **ВИФЕРОН® как перспективное средство долгосрочной и экстренной профилактики, а также лечения ранних стадий гриппозной инфекции, вызванной пандемическим вирусом гриппа A/California/7/09 (N1H1).**

АВТОРСКАЯ ПРОГРАММА (2010-2014 г) Нестерова И.В., и соавт., 2014 ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов, Минобразования России, Москва; ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, г. Краснодар; ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ .ВИФЕРОН® Гель

1. ПОЛОСКУ ГЕЛЯ ВИФЕРОН® ДЛИНОЙ 0,5 см НАНОСЯТ НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА 2 РАЗА В ДЕНЬ

**2. ПРИ АССОЦИИРОВАННЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И
ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У**

ЧБД :

• 1. Местное интраназальное (2009г)

• использование препарата 2 - 3 раза в день в течение 2 - 2,5 месяцев;

**2. смазывание носовых ходов и ротоглотки 5-7 раз
в день в течение 2,5-4,5 месяцев. (2010-2014 г)**

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ препарата ВИФЕРОН® Гель

- Применение препарата ВИФЕРОН® Гель (36 000 МЕ/мл) приводит к иммуномодулирующему действию на систему интерферона, а также на состояние клеточного и гуморального иммунитета, способствуя повышению резистентности организма к вирусной инфекции.
- **использование препарата ВИФЕРОН® Гель с профилактической целью позволяет снизить заболеваемость ОРИ в 2,8 раза.**
- Коэффициент эпидемиологической эффективности препарата составил 63,7%, а индекс 2.8.
- Полученные результаты позволяют рекомендовать использование препарата ВИФЕРОН® Гель для предупреждения ОРИ и сопутствующих им осложнений – заболеваний органов дыхания в эпидемиологически неблагополучных организованных коллективах.

ВИФЕРОН® Гель и Мазь. ВСАСЫВАНИЕ. ОТСУТСТВИЕ СИСТЕМНОГО ВЛИЯНИЯ

При анализе иммунного и интерферонового статуса у детей после нанесения Виферон® геля не выявлено достоверных различий показателей иммунитета, что **доказывает отсутствие системного воздействия.**

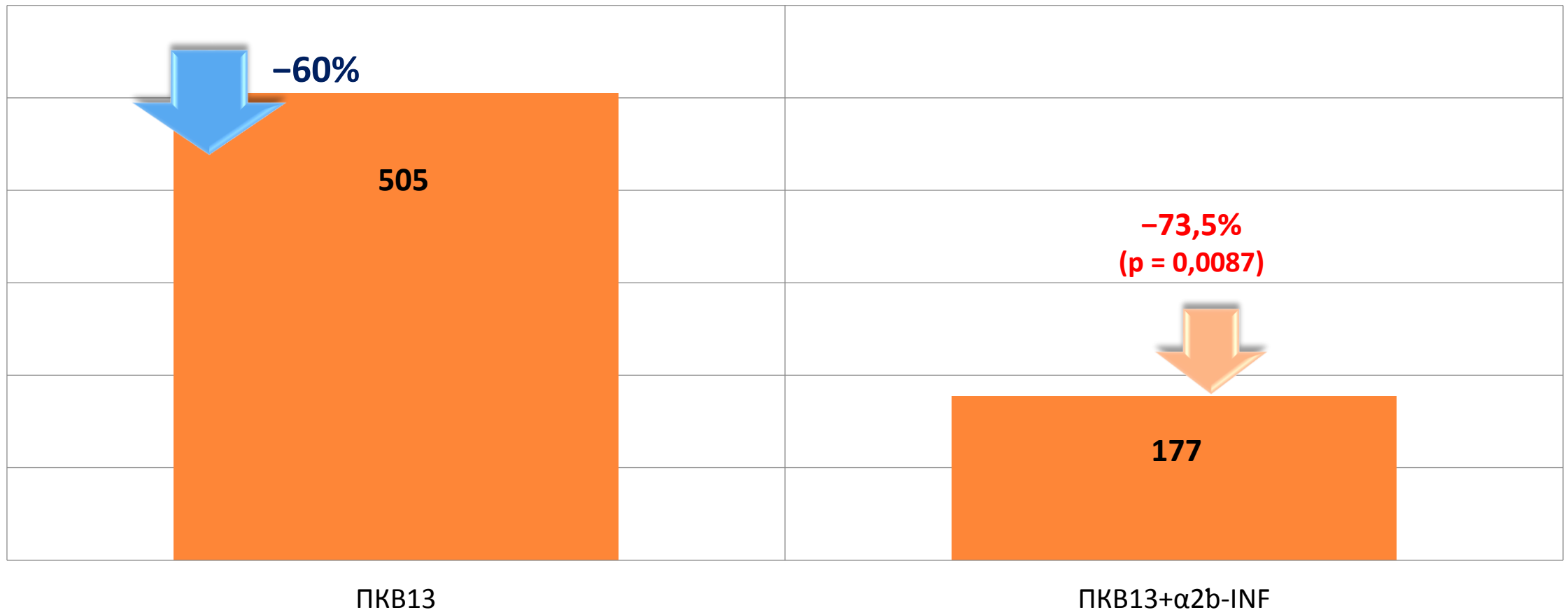
Это является **важным положительным свойством препарата**, так как не оказывает воздействие на самостоятельно формирующуюся иммунную систему, а лишь **предохраняет ее от чрезмерного «напряжения» в случае возникновения инфекционного заболевания** и может служить дополнительным критерием безопасности.

Кешишян Е.С., Зенина О.М., Кушнарера М.В. Эффективность местной иммунопрофилактики ОРВИ у детей раннего возраста в общесоматических отделениях. Эффективная фармакокинетика. Педиатрия. № 5, 2013, стр 50-54

Применение Виферона ($\alpha 2b$ -INF) (полиоксидония) и «Превенара13», значительно сокращает частоту и длительность острых заболеваний респираторного тракта, рецидивы хронических очагов инфекции ЛОР-органов, улучшает показатели ФАН, нейтрофилов, эозинофилов, sIgA и лизоцима, состояние гипертрофии глоточной и нёбных миндалин и зависит от проведения предвакцинальной подготовки.

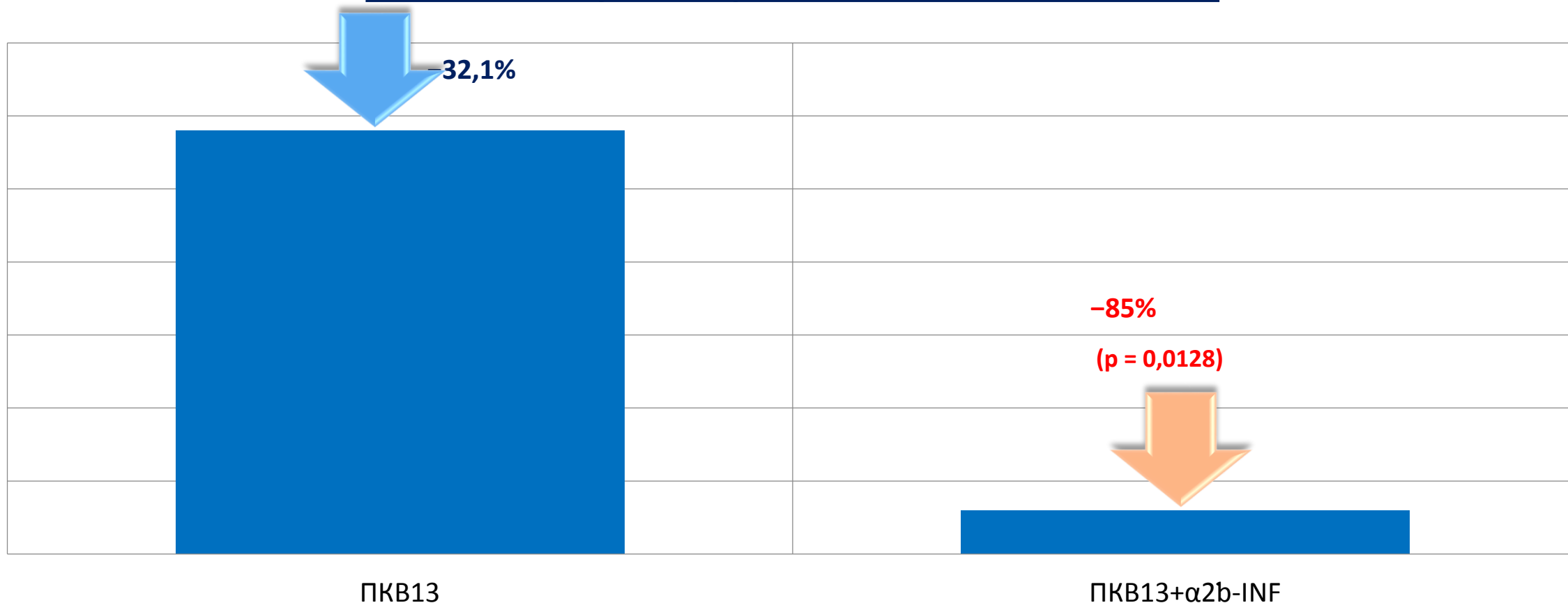
ДИНАМИКА УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРИ (на фоне предвакцинальной подготовки)

Количество случаев через 12 мес. после вакцинации



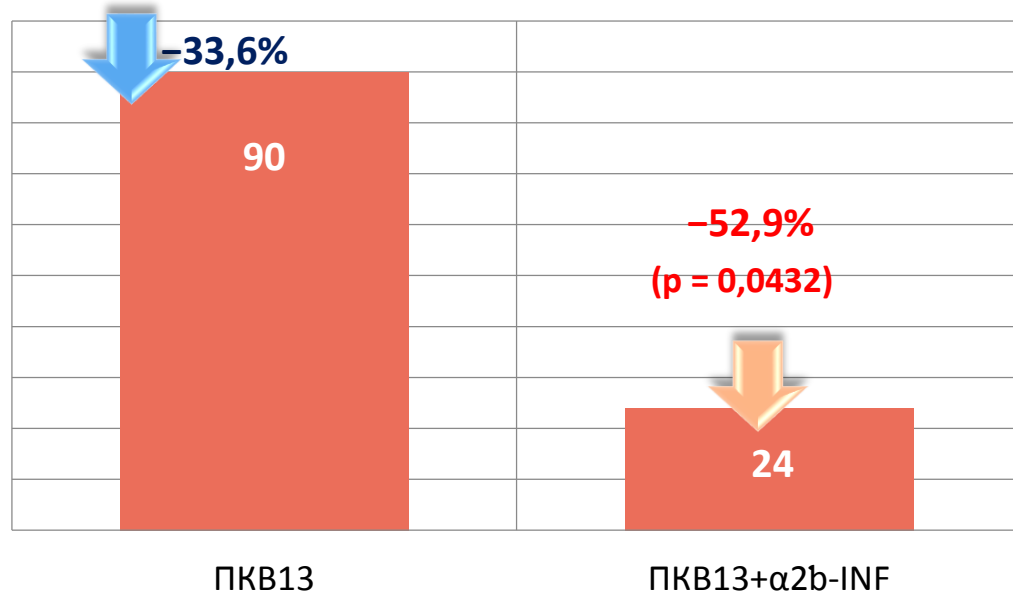
ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ОСТРЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ (на фоне предвакцинальной подготовки)

Количество случаев через 12 мес. после вакцинации

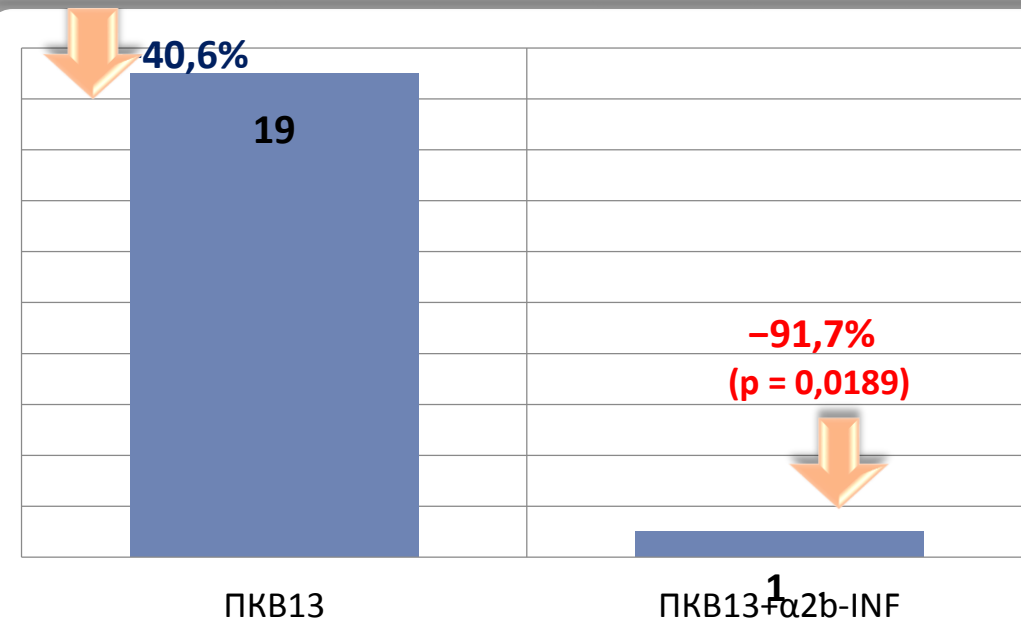


ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВОВ ЛОР-ПАТОЛОГИИ (на фоне предвакцинальной подготовки)

Хронический аденоидит (> 3-х раз в год)

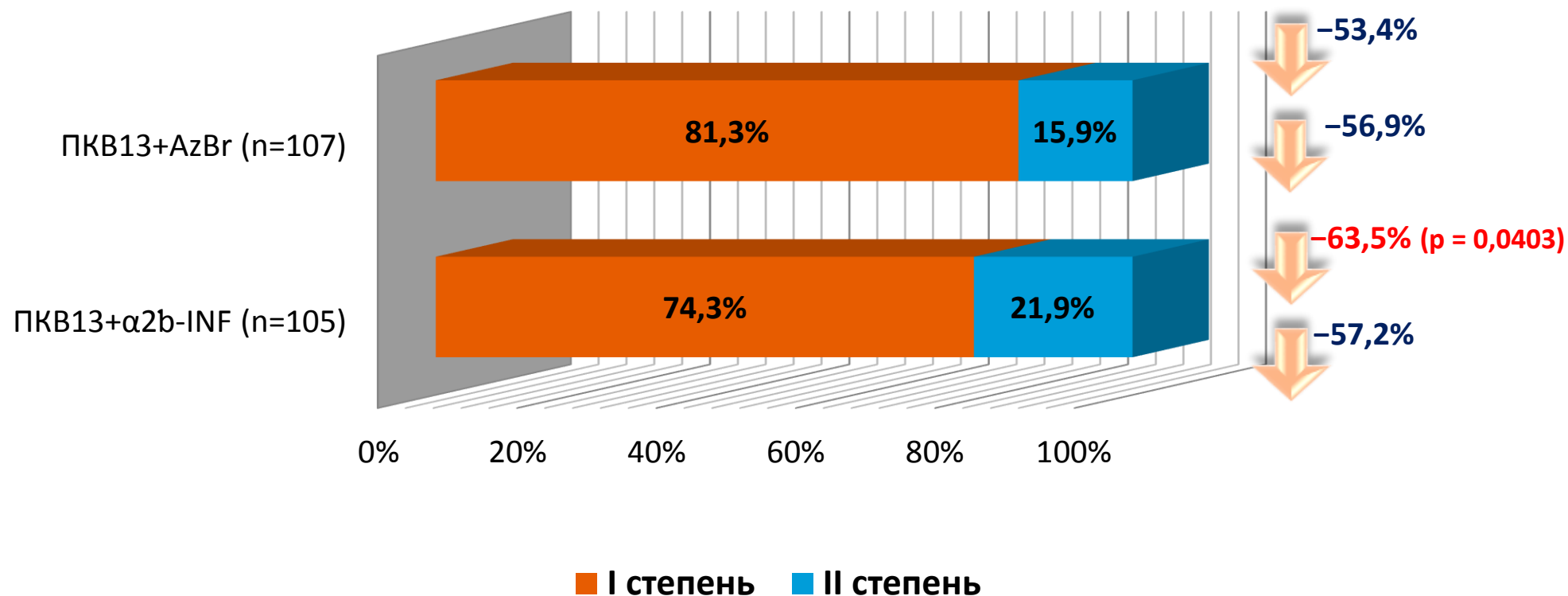


Хронический тонзиллит (> 3-х раз в год)



ДИНАМИКА СТЕПЕНИ ГИПЕРТРОФИИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ (на фоне предвакцинальной подготовки)

Через 12 мес.



ВЫВОДЫ

Назначение Виферона ($\alpha 2b$ -INF) перед и после иммунизации «ПКВ13» к концу года после вакцинации способствует достоверному снижению острой респираторной заболеваемости у детей с хроническими заболеваниями носоглотки в сравнение с группой детей, иммунизированных только «ПКВ13». Установлено отсутствие случаев внебольничных пневмоний, уменьшение гипертрофии носоглоточной миндалины со II-ой до I-ой степени в группе ПКВ13+ Виферон (63,5%).

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ВИФЕРОН®

(Нестерова И.В., Москва . 2014)

**МЕСТНОЕ
ВОЗДЕЙСТВИЕ**



**СИСТЕМНОЕ
ВОЗДЕЙСТВИЕ**



Комбинированное применение местной формы (мазь, гель) и ректальных суппозиториях способствует:

- ✓ **УСИЛЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ**
- ✓ **СНИЖЕНИЮ ЧИСЛА СУПЕРИНФЕКЦИЙ**
- ✓ **Повышению уровня противовирусного белка альфа-интерферона и секреторного IgA на слизистой оболочке носа**
- ✓ **Снижению уровня ИЛ-8 в очаге воспаления, что способствует ускорению репаративных процессов**

Дозировка: (150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 000 000 МЕ, 3 000 000 МЕ).

- **Детям до 7 лет, в т.ч. новорожденным и недоношенным с гестационным возрастом более 34 недель, 150 000 МЕ 2 раза/сут. через 12 ч ежедневно в течение 5 суток.**
- *Детям старше 7 лет и взрослым 500 000 МЕ 2 раза/сут через 12 ч ежедневно в течение 5 суток.*
- **Недоношенным новорожденным детям с гестационным возрастом менее 34 недель 150 000 МЕ 3 раза/сут через 8 ч ежедневно в течение 5 суток.**

☐ **Рекомендуемое количество курсов при герпетических инфекциях - 2 курса**

☐ **Перерыв между курсами - 5 суток**

☐ **По клиническим показаниям терапия может быть продолжена**



РЕЗЮМЕ: Нестерова И.В., Москва . 2014

Включение препарата ВИФЕРОН® (Суппозитории и Гель) в схему комбинированной иммунотерапии при ассоциированных респираторных и

герпетических вирусных инфекциях у

иммунокомпрометированных детей способствует:

- ✓ сокращению частоты эпизодов ОРВИ в год в среднем в 5 раз;
- ✓ **увеличению продолжительности клинически благополучного периода (в днях) с 7-10 дней до лечения до 100-150 дней после проведенной терапии;**
- ✓ нормализации показателей IgA, IgM, IgG;
- ✓ увеличению уровня сывороточного
ИФН-α в 2 раза;
ИФН-γ в 2,5 раза.

- Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood
- [Sean G. Byars, PhD^{1,2}](#); [Stephen C. Stearns, PhD³](#); [Jacobus J. Boomsma, PhD²](#)
- *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(7):594-603.
doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

**•Связь отсроченного риска
респираторных, аллергических и
инфекционных заболеваний с
удалением аденоидов и небных
миндалин в детстве**

Хирургическое удаление аденоидов и небных миндалин с целью лечения инфекций дыхательных путей и рецидивирующих инфекций среднего уха остаётся общепринятой педиатрической процедурой;
не смотря на это, об их последствиях для здоровья в долгосрочной перспективе известно мало, хотя эти лимфоидные органы играют важную роль в развитии и функционировании иммунной системы.

Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. [Sean G. PhD^{1,2}](#); JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;144(7):594-603. doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

• Ключевые моменты

- **Вопросы** Есть ли отсроченные риски по здоровью, связанные с удалением в детстве аденоидов или небных миндалин ?
- Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. [Sean G. PhD^{1,2}](#); *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(7):594-603. doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

- **Дизайн исследования**
- **Было проведено популяционное исследование когорты 1 189 061 ребёнка, родившегося в Дании с 1979 по 1999 годы и изучаемого (оцениваемого) в национальных реестрах до 2009 года, то есть в течение минимум 10 и максимум 30 лет жизни. Участники исследования и контрольные группы отбирались таким образом, чтобы их здоровье до операции не имело значительных отличий.**

• **Исследовалось
возникновение заболеваний
(согласно *Международной
классификации заболеваний, 10
редакция (ICD-10)* у участников до
30-летнего возраста**

- Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. [Sean G. PhD^{1,2}](#); *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(7):594-603. doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

• **Ключевые моменты**

- **Результаты Всего 1 189 061** ребёнок принял участие в исследовании (48% детей женского пола), 17 460 детей были подвергнуты аденоидэктомии, 11 830 - тонзилэктомии, 31 377 – аденотонзилэктомии, **1 157 684** составляли контрольную группу.
- Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. [Sean G. PhD^{1,2}](#); *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(7):594-603. doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

- **Аденоидэктомия и тонзилэктомия были определены как причина роста числа заболеваний верхних дыхательных путей в 2-3 раза** (относительный риск (RR, 1.99; 95% CI, 1.51-2.63 и RR 2.72; 95% CI, 1.54-4.80 соответственно). Также были выявлены меньшие показатели увеличения риска инфекционных и аллергических заболеваний: **аденотонзилэктомия была определена как причина повышенного риска инфекционных и аллергических заболеваний** (RR, 1.17; 95% CI, 1.10-1.25 в сравнении с абсолютным увеличением риска 2.14%, так как данные заболевания довольно распространены (12%) среди населения.
- Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. [Sean G. PhD^{1,2}](#); JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;144(7):594-603. doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

- **Выводы и значимость исследования** В данном исследовании почти 1,2 миллионов детей, 17 460 из которых были подвергнуты аденоидэктомии, 11 830 - тонзилэктомии, 31 377 – аденотонзиллоэктомии, **данные хирургические операции были определены как причина** увеличения отсроченного риска респираторных, инфекционных и аллергических заболеваний.

• **Ключевые моменты**

- **Результаты исследования** В данном популяционном исследовании когорты (почти 1,2 миллиона детей), удаление аденоидов или гланд было ассоциировано со значительным увеличением риска последующих респираторных, аллергических и инфекционных заболеваний. **Увеличение показателей, касающихся абсолютных отсроченных рисков заболевания было значительно больше, чем изменение показателей риска заболеваний, которые данные операции должны излечивать.**

- Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. [Sean G. PhD^{1,2}](#); *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(7):594-603. doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

- **Результаты исследований показывают, что при принятии решения об осуществлении тонзилэктомии или аденоидэктомии следует учитывать отсроченные риски.**

- Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. [Sean G. PhD^{1,2}](#); *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(7):594-603. doi:10.1001/jamaoto.2018.0614

Синдром выгорания у медиков

**Физическое, эмоциональное или
мотивационное истощение,
характеризующееся нарушением
продуктивности в работе и усталостью,
бессонницей, повышенной
подверженностью соматическим
заболеваниям**

Синдром выгорания у медиков

МКБ-10 Z73 - Проблемы, связанные с трудностями управления своей жизнью.

Психическое выгорание - профессиональный кризис, связанный с работой в целом, а не только с межличностными взаимоотношениями в процессе ее. Выгорание можно приравнять к дистрессу (тревога, депрессия, враждебность, гнев) в его крайнем проявлении и к третьей стадии общего синдрома адаптации - стадии истощения. Выгорание - не просто результат стресса, а следствие неуправляемого стресса.

Релаксационно-реабилитационный комплекс для врача

- **Снятие острого напряжения и стресса**
 - **от 2 до 5 минут на рабочем месте**

- **Профилактика напряжения стресса**
 - **от 15 до 30 минут ежедневная гимнастика мышечная и дыхательная**

Производственная гимнастика для врача
Основы скандинавской ходьбы для врача

Эффективна когнитивная поведенческая терапия

СДЕЛАЙ ВЫБОР: КТО ТЫ – «УТКА» ИЛИ «ГУБКА»?
ГУБКА ВПИТЫВАЕТ ВНУТРЬ СЕБЯ ВСЕ ЖИЗНЕННЫЕ
НЕСЧАСТЬЯ И БЕДЫ.

УТКА ПОЗВОЛЯЕТ ЖИЗНЕННЫМ ПРОБЛЕМАМ
СОСКАЛЬЗЫВАТЬ С ПЕРЬЕВ, НЕ ПРОНИКАЯ В
САМУЮ СЕРДЦЕВИНУ.

КАК БЫ ВЫ СПРАВЛЯЛИСЬ СО СВОИМИ ПРОБЛЕМАМИ,
ЕСЛИ БЫ ЧАЩЕ РЕАГИРОВАЛИ КАК УТКА, А НЕ КАК
ГУБКА?

**ВОЗЬМИТЕ УТИНОЕ ПЕРЫШКО – ОНО БУДЕТ
ПОСТОЯННО НАПОМИНАТЬ О ТОМ, ЧТО ВСЕ
ТЕМНЫЕ КАПЛИ ВО ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ
ДОЛЖНЫ СТЕКАТЬ С СОЗНАНИЯ, НЕ
ПРОНИКАЯ ВНУТРЬ. ТО ЕСТЬ ПО
ВОЗМОЖНОСТИ
НЕ ПОЗВОЛЯТЬ ЖИЗНЕННЫМ ПРОБЛЕМАМ
ПРИНИКАТЬ ГЛУБОКО В СЕРДЦЕ.**

**ЕСЛИ УТИНОЕ ПЕРЫШКО НЕ ОКАЗЫВАЕТ
ЭФФЕКТА, ВОЗЬМИТЕ МАЛЕНЬКУЮ
ГУБКУ И СМАЧИВАЙТЕ ЕЕ ВОДОЙ
КАЖДЫЙ РАЗ, КОГДА ЧУВСТВУЕТЕ СЕБЯ
ОБИЖЕННЫМИ, РАССТРОЕННЫМИ ИЛИ
ЗАДЕТЫМИ КАКИМИ-ЛИБО ПОСТУПКАМИ
ОКРУЖАЮЩИХ.**

Спасибо!!!





Welcome to the
51st Annual Meeting
in Geneva, 09-12 May 2018



The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)

**Европейское общество детской
гастроэнтерологов, гепатологов и
нутрициологов**



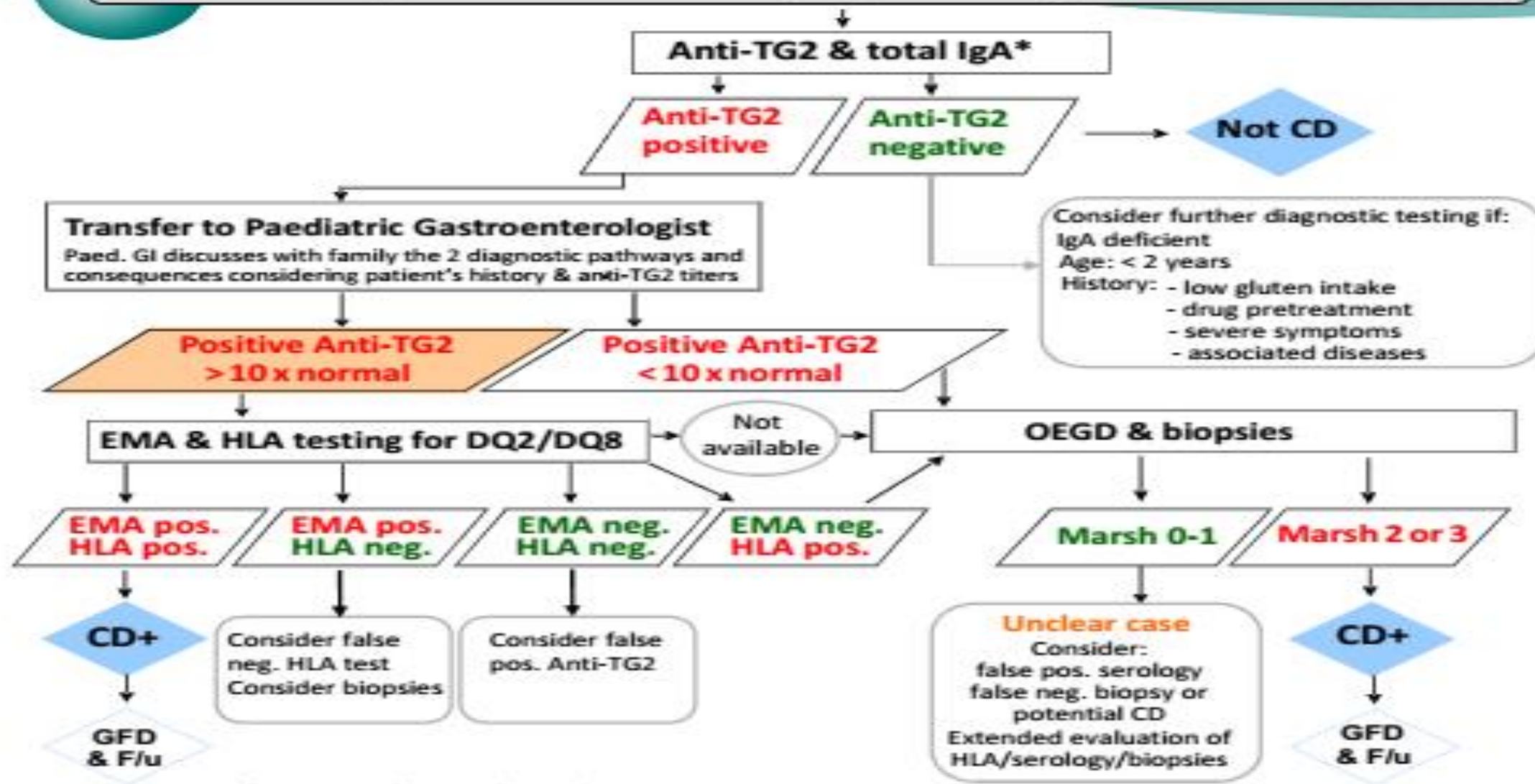
Пересмотренные критерии ESPGHAN

- Биопсия кишки – ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ
- Нарушения СО при употреблении глютена
- Клиническое улучшение при соблюдении БГД
- Нормализация серологических маркеров
- Нагрузка больше не нужна
- 1 биопсия вместо ранее рекомендованных 3 биопсий

Итоги тестирования алгоритма 2012 г. (2017 г.)

- 645 детей с целиакией
- АТТг в 10 и более раз выше верхней границы нормы + положительный результат исследования на АЭМА + наличие симптомов целиакии - **PPV на уровне 99,75**
- + симптомы мальабсорбции - **PPV составил 100,00**
- Включение в обследование анализа HLA **не повышало точность** диагностики
- **Отказ от проведения эндоскопии с биопсией** для постановки диагноза целиакии, если уровень АТТг в 10 раз и более превышает норму

Child / Adolescent with Symptoms Suggestive of CD



*or specific IgG based tests

Новые рекомендации

- Новый алгоритм позволяет избежать биопсию у части больных без риска ошибки

Необходимые условия:

- Высокое качество серологического исследования, включая определение ЕМА
- HLA-типирование
- Полная информация о пациенте



***New ESPGHAN guidelines for the
diagnosis of Coeliac Disease in
Children and Adolescents***

Steffen Husby

Hans Christian Andersen Children's Hospital
Odense University Hospital, Denmark