

**Второй Евразийский конгресс
«Инновации в медицине: образование, наука, практика»**

**Рецидивирующие
респираторные инфекции у
детей: проблемы и пути решения**

Ю.В. Малиновская, к.м.н.

Доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом
поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ»
Минздрава России

Екатеринбург, 2018

Бремя респираторных инфекций

90%

обращений за амбулаторной
помощью в осенне-зимний период
связаны с ОРИ



Пропущенные
занятия в школе



Пропущенные
рабочие дни
родителями



Денежные
издержки на
препараты

1. Смирнова Г.И. Часто болеющие дети — профилактика и реабилитация. — М., 2012. — С. 115
2. Самсыгина Г.А. Современное лечение острых респираторных заболеваний у детей // Педиатрия. — 2013. — № 3. — С. 38-42.

Нерациональный выбор препаратов

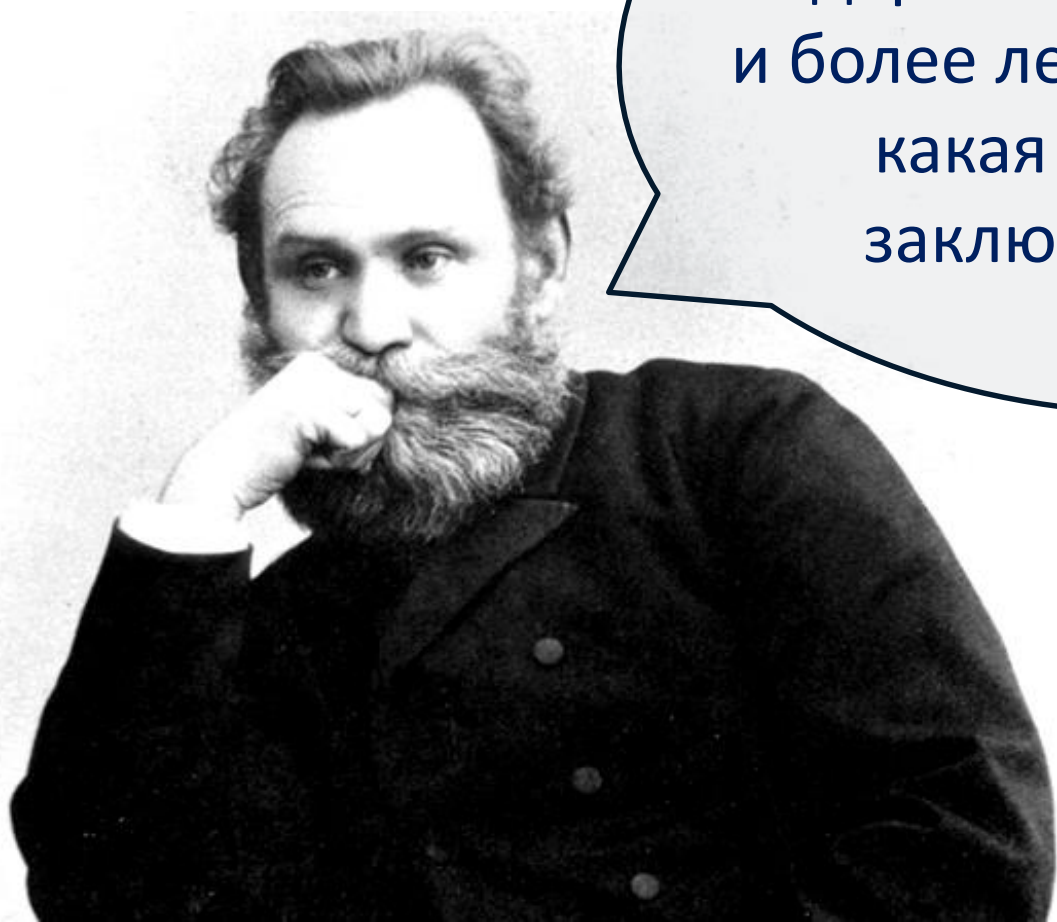
- 1). Инталит по 2-3 инг. х 3г. ^{в день}
4-5 раз
- 2) Беродуал в каплях по 2мл. ^{3 раз}
р-ра интал. ^{2-3 раз} ^{в день} ^{2 раз} инбулайзер.
- 3) Виферон-1, по 1 свеч х 2г - 5 раз
- 4) Супрастин $\frac{1}{3}$ г х 2г. 1 раз
- 5) Чапли в нос - эулозолон
попал в нос 2-3г. ^{в день}
- 6). Фасептол по 1г х 2г - 4-5 раз
- 7). Цефазолин 400мг х 2г ^{в день} 4-5-6 раз
- 8) Ресомбирин 120, 2мл ^{2 раз} ^{в день} - 70,0.
+ преднизолон 1,0 + эуфиллин 1-2г
2,4% капельно $\frac{1}{6}$ ^{в день} ^{2 раз}

Диагноз: ???

бронхопневмония с
обструкцией
бронхов.

Экспираторная
одышка, обструкция
бронхов. Общий
фон лимфатико-
диатез,
аллергический
настрой организма.

Полипрагмазия



«Когда я вижу рецепт,
содержащий пропись трёх
и более лекарств, я думаю:
какая тёмная сила
заключена в нём!»

Академик
Иван Петрович Павлов

Часто болеющие дети (ЧБД)

- Подвержены частым респираторным заболеваниям
- Зарубежные педиатры используют термин **«recurrent respiratory tract infection»**
- Нет в МКБ-10



Критерии включения детей в группу ЧБД (1986 год)

Возраст ребёнка	Частота эпизодов ОРЗ в год
до 1 года	4 и более
1-3 года	6 и более
4-5 лет	5 и более
старше 5 лет	4 и более

Есть ли между ними разница?



1986

VS



2018



«Красные флаги» РРИ



Простуда (вирусная)	≥15 эпизодов в год
Острый тонзиллит	≥7 эпизодов в 1 год или ≥5 эпизодов в год в течение 2 лет подряд или ≥3 эпизодов в год в течение 3 лет подряд
Острый средний отит	≥3 эпизодов за 6 месяцев или ≥4 эпизодов в год
Острый синусит	≥2 эпизодов в год, требующих назначения антибиотиков
Острая пневмония	≥2 госпитализаций в 1 год или ≥2 эпизодов инфильтрации на рентгенограмме за 1 год или ≥3 эпизодов в целом



«Красные флаги» РРИ



Симптомы хронического поражения ВДП	Храп, стридор, хронический ринит, хронический синусит
Раннее начало симптомы	Начало симптомов с рождения или вскоре после рождения
Тяжёлое течение	Непрерывные или ухудшающиеся симптомы
Рвота и удушье	Боль при кормлении, до или после
Стойкий кашель	Ежедневно в течение > 4 недель Постоянный влажный кашель
Хрипы	Частые и тяжёлые Невосприимчивые к лечению астмы Асимметричные Стойкие монофоничные Ранний возраст появления
Мокрота	Постоянная и окрашенная



«Красные флаги» РРИ



Изменения, выявленные при осмотре	Задержка роста и/или развития, низкий вес «Барабанные палочки» Анемия Отсутствие или избыток лимфатической ткани
Клинические особенности - аллергическая болезнь	Атопическая экзема Аллергический конъюнктивит/ринит Пищевая аллергия Удушье
Вовлечение разные системы	Респираторные инфекции, сопровождающиеся инфекциями других систем
Нарушение сердечной деятельности	Признаки поражения сердца
Инфекции SPUR	Тяжелые, стойкие, необычные и повторяющиеся инфекции (Severe, Persistent, Unusual and Recurrent infections)

Диагностический подход, основанный на этиологии, для РРИ



1. A diagnostic approach to recurrent respiratory tract infections in childhood: could it be primary immunodeficiency? A van Niekerk, MBChB, MMed(Paed) M Esser², MBChB, MMed(Paed) (Cert Rheum) - Current Allergy&Clinical Immunology, December 2015, Vol 28, N4

2. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide . Arch Pediatr Infect Dis. 2016 January; 4(1): e31039. doi: 10.5812/pedinfect.31039

«Нормальный» ребёнок

- ✓ Примерно 50 % детей с рецидивирующими инфекциями не имеют известных существенных причин для этих инфекций.
- ✓ Воздействие пассивного курения увеличивает риск инфекций верхних дыхательных путей².
- ✓ **В среднем ребёнок имеет от 4 до 8 респираторных инфекций в год.**
- ✓ У некоторых младенцев и маленьких детей, которые содержатся вдали от посторонних, отмечаются только 1 или 2 инфекции в год. Другие могут иметь **от 10 до 12 инфекций в год**, особенно если у них есть старшие братья и сестры, или если они посещают детский сад или школьное учреждение¹.

1. History of respiratory infections in the first 12 yr among children from a birth cohort. Grüber C, Keil T, Kulig M, Roll S, Wahn U, Wahn V, MAS-90 Study Group. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(6):505. Epub 2007 Dec 21.

2. Environmental Tobacco Smoke: A Hazard to Children Committee on Environmental Health Pediatrics Apr 1997, 99 (4) 639-642; DOI: 10.1542/peds.99.4.639

Частота респираторных инфекций у детей (весна, осень)

6-8 эпизодов
от 1 до 5 лет¹



2-4 эпизода
от 6 до 12 лет¹



При посещении ДДУ и «пассивном»
курении до **10-12** эпизодов в год²

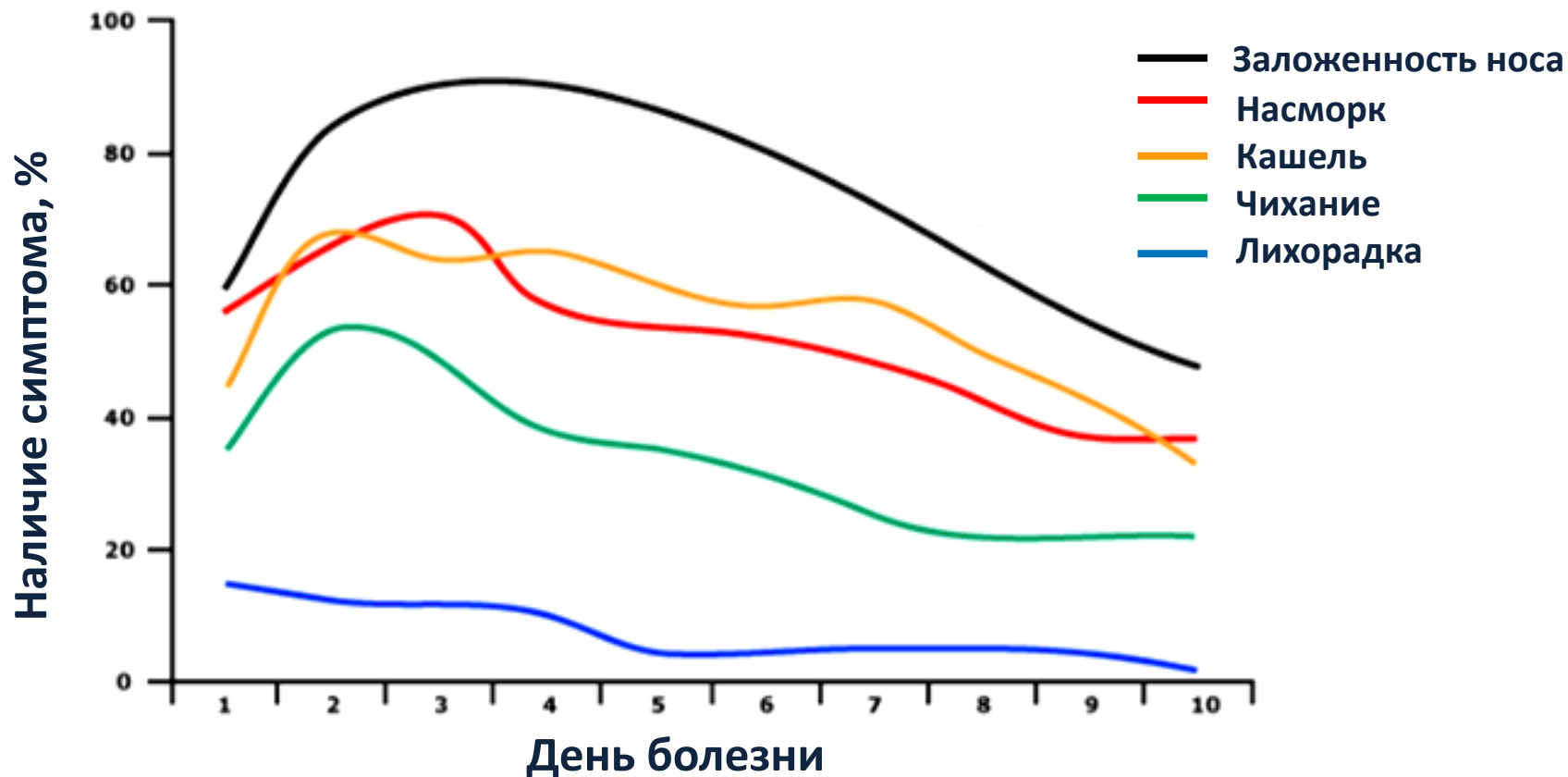
1. Spencer N, Coe C. Arch Dis Child 2003; Aligne CA, Stoddard JJ. Arch Pediatr Adolesc Med, 1997

2. Campbell H. Acute respiratory infection: a global challenge. Arch Dis Child 1995; 73(4):281-3

«Нормальный» ребёнок

- ✓ Тип переносимых инфекций - большинство респираторных инфекций являются **вирусными**.
- ✓ У этих детей обычно не более 1 эпизода пневмонии или не более 2 эпизодов неосложненного среднего отита в первые 3 года жизни.
- ✓ Эти дети имеют **нормальный рост и развитие**, быстро реагируют на соответствующее лечение, полностью восстанавливаются.
- ✓ Средняя продолжительность вирусных респираторных симптомов составляет 8 дней. Тем не менее, нормальный диапазон может простираться на 2 недели, а это значит, что **«нормальный» ребёнок** с более чем 10 вирусными респираторными инфекциями **может иметь симптомы почти половину года**.

Симптоматический профиль простуды у детей



Адаптировано с разрешения: Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:8.

© 2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved

Синдром Мюнхгаузена по доверенности

(англ. *Münchausen syndrome by proxy*, аббр. MSBP)

- ✓ Жертвами чаще становятся дети раннего возраста, особенно часто — **младенцы и дети до 4 лет**
- ✓ Считается, что **детская летальность** достигает 6-10% (Zylstra R.G. и соавт., 2000), а 7,5% всех жертв наносятся длительно существующие повреждения (Sheridan M.S., 2003).



Синдром Мюнхгаузена по доверенности

(англ. Münchausen syndrome by proxy, аббр. MSBP)

- ✓ У этих детей есть **история повторных заболеваний, основанная на показаниях ухаживающего** (обычно матери), которые часто требуют повторных диагностических процедур, лечения несколькими лекарствами и частых прогулов и / или госпитализаций в школе .
- ✓ **Общие инфекционные жалобы** чаще всего включают лихорадку, кашель, рецидивирующие инфекции кожи и / или диарею.
- ✓ Эти болезни **не подтверждаются повторными медицинскими осмотрами**, и ребёнку часто становится лучше в больнице или в отсутствие воспитателя.

Синдром Мюнхгаузена по доверенности

(англ. *Münchausen syndrome by proxy*, аббр. MSBP)

- ✓ Иногда **опекун вызывает инфекцию**, например, помещая зараженный материал (слюну, мочу, фекалии) во внутривенную линию, на кожу или в уши ребёнка.
- ✓ **Попечитель часто сопротивляется** прекращению приёма лекарств (таких как антибиотики, внутривенные инфузии) или выписке ребёнка из больницы.
- ✓ У попечителя часто наблюдается **аномальное поведение**, на что может быть обращено внимание.
- ✓ Действия совершаются с целью получения восхвалений, как героя и заботливого человека.

Ребёнок с атопическим заболеванием

- ✓ Около 30 % детей с рецидивирующими инфекциями имеют атопические заболевания.
- ✓ Хронический аллергический ринит **можно ошибочно принять** за хронические или рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей.
- ✓ У детей с атопической болезнью часто развиваются кашель и хрипы после вирусных респираторных инфекций.
- ✓ Эти симптомы часто **ошибочно диагностируются**, как пневмония или бронхит.
- ✓ Эти эпизоды **плохо реагируют на антибиотики**, но хорошо на лекарства от аллергии / астмы.

Ребёнок с атопическим заболеванием

- ✓ У детей с атопической болезнью **чаще возникают** рецидивирующие и постоянные инфекции ВДП, такие как синусит, ринит и средний отит².
- ✓ Эта **повышенная восприимчивость к инфекции** может быть связана с усилением «прилипания» возбудителей к воспаленному респираторному эпителию, повышенной проницаемостью слизистой оболочки или измененным иммунным ответом на некоторые вирусные и бактериальные патогены¹.
- ✓ Конкретный тип инфекции **имеет тенденцию повторяться** у данного ребёнка.

1. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility?

James KM¹, Peebles RS Jr, Hartert TV. J Allergy Clin Immunol. 2012 Aug;130(2):343-51

2. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media.

Daly KA, Hoffman HJ et al.— J.Pediatr Otorhinolaryngol. 2010 Mar;74(3):231-40

Ребёнок с атопическим заболеванием

- ✓ Рост и развитие обычно нормальные.
- ✓ Дети с атопией часто имеют **характерные изменения** при осмотре, например, поперечная носовая складка.
- ✓ **Общий иммуноглобулин E (IgE)** иногда включается в лабораторный скрининг на иммунодефицит. Нормальный общий IgE имеет тенденцию исключать IgE-опосредованную аллергологию. Повышенный IgE (например > 100 мг/мл) указывает на аллергию, но повышенный IgE не является диагностическим для атопической болезни.
- ✓ **Первичные иммунодефициты (ПИД) и аллергические заболевания могут сосуществовать.**

Ребенок с хроническим заболеванием

- ✓ 10% детей с РРИ имеют основное хроническое заболевание, кроме атопии или иммунодефицита.
- ✓ Ребёнок с неиммунным хроническим заболеванием часто характеризуется задержкой роста и развития, болезненным видом и физическими проявлениями, характерными для конкретного хронического заболевания.
- ✓ Заболевания в этой категории включают **кистозный фиброз, гастроэзофагеальный рефлюкс, врожденную болезнь сердца и хроническую аспирацию**. Пациенты могут также иметь **врожденные аномалии** дыхательных путей.

Причины повышенной восприимчивости к инфекциям

- ✓ Нарушение барьера – фистулы/структурные дефекты и др.
- ✓ Неадекватный клиренс секретов
- ✓ Препятствие - дисфункция Евстаховской трубки, тонзиллярная и / или аденоидальная гипертрофия, обструкция мочеточника, хроническая обструктивная болезнь легких
- ✓ Сердечно-сосудистые проблемы
- ✓ Инородное тело - центральная венозная линия, вентрикулоперитонеальный шунт, искусственный сердечный клапан, постоянный катетер или др.
- ✓ Устойчивые микроорганизмы
- ✓ Непрерывная реинфекция

Ребенок с иммунодефицитом

- ✓ 10% детей с РРИ **имеют иммунодефицит, с дефектом в одном или нескольких компонентах иммунной системы.**
- ✓ Иммунодефицит может быть вторичным или первичным. Вторичные иммунодефициты обычно развиваются после младенчества, тогда как большинство ПИД унаследованы и присутствуют в первые годы жизни.
- ✓ Как первичный, так и вторичный иммунодефицит могут приводить к повышенной восприимчивости к злокачественным новообразованиям и аутоиммунным заболеваниям.



**“When you hear hoof beats,
think zebras, not horses.”**

10 признаков ПИД у детей

1. 4 или более новых **инфекций уха** в течение 1 года
2. 2 или более **тяжёлых синусита** в течение 1 года
3. 2 или более месяцев **приёма антибиотиков с небольшим эффектом**
4. 2 или более или **пневмонии** в течение одного года
5. Невозможность **набирать вес или расти** нормально
6. Повторные **глубокие повреждения кожи** или абсцессы
7. Повторный или устойчивый оральный или кожный **кандидоз**
8. Необходимость **внутривенных антибиотиков и / или госпитализации** для лечения инфекции
9. 2 или более эпизодов **сепсиса или менингита** в течение всей жизни
10. Семейная **история иммунодефицита** или необъяснимой ранней смерти

Вторичные иммунодефициты

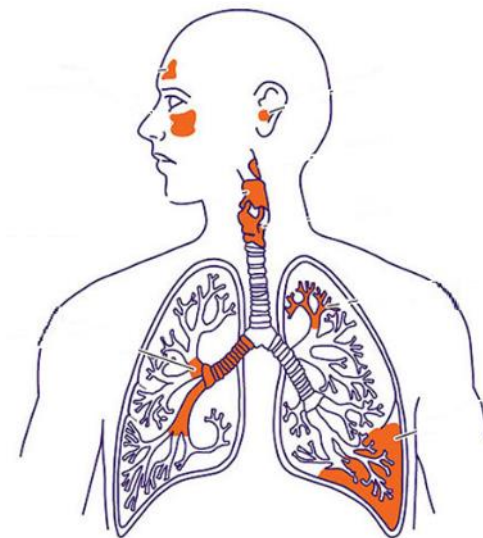
- ✓ Основные состояния болезни, лекарства, травмы, предыдущие хирургические процедуры и **недоношенность** могут привести к дисфункции иммунной системы.
- ✓ Вторичные иммунодефициты более распространены, чем ПИД. Было выявлено более 50 нарушений, ведущих к вторичному иммунодефициту.
- ✓ Общие примеры - вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), сахарный диабет, злокачественные опухоли и иммунодепрессанты.

Периоды максимального риска развития инфекционных заболеваний, связанных с недостаточностью функций иммунной системы

1	До 28 дней	• Собственная иммунная система ребенка еще не работает в полной мере	▶	Защита обеспечивается материнскими антителами
2	До 4-6 мес.	• Материнские антитела исчезают	▶	Высокая восприимчивость к инфекциям
3	До 2 лет	• Иммунная система «учится» запоминать возбудителей	▶	Сохраняется высокая восприимчивость к вирусным инфекциям
4	От 4 до 6 лет	• Средняя концентрация IgG и IgM в крови соответствует уровню взрослых, но низкий уровень IgA	▶	Местная защита слизистой остается низкой
5	От 12 до 15 лет	• Иммунные реакции угнетены бурной гормональной перестройкой	▶	Повышается восприимчивость к микробам и аутоиммунным заболеваниям

До 16-30% случаев ОРВИ могут сопровождаться осложнениями ^{1, 2}

Инфекция	Осложнения
Грипп	Бронхит, пневмония, поражение ЛОР-органов, нервной и ССС, почек, обострение хронических заболеваний
Парагрипп	Бронхит, обострение хронических заболеваний
Аденовирусная инфекция	Ангина, отит, синусит, миокардит, обострение хронических заболеваний
РС-вирусная инфекция	Пневмония, обострение хронических заболеваний
Риновирусная инфекция	Обострение хронических заболеваний ЛОР-органов



**Осложнения
преимущественно
бактериальной
этиологии**

1. О. А. Мельников, Л. В. Аверкиева. Современные препараты для лечения ОРВИ и гриппа.// Лечащий Врач №08/2004
2. Schaad U. et al. Immunostimulation With OM-85 in Children With Recurrent Infections of the Upper Respiratory Tract. A Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Study// Chest/ 122 / 6 / December, 2002

Основные факторы риска РРИ

Физиологические и генетические факторы риска:

- ✓ Семейная история атопии
- ✓ Наличие аллергии, атопии
- ✓ Низкий вес при рождении или преждевременные роды
- ✓ Физиологические аномалии дыхательных путей
- ✓ Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ✓ Мужской пол
- ✓ Краниофациальные аномалии

Основные факторы риска РРИ

Управляемые факторы риска:

- ✓ Сокращение или отсутствие грудного вскармливания
- ✓ Посещение детских садов и ранней социализации
- ✓ Большой размер семьи, школьные дети, переполненность
- ✓ Курение во время беременности, курение во время беременности
- ✓ Недоедание
- ✓ Отсутствие прививок
- ✓ Физический стресс, интенсивное физическое напряжение
- ✓ Климатические и экологические факторы (воздействие загрязнения)
- ✓ Влажность в домашней обстановке
- ✓ Использование пустышек
- ✓ Кормление из бутылок в положении лежа

Цель диагностического подхода

Отдифференцировать ребёнка с первичным иммунодефицитом (ПИД) от:

- ✓ «нормального ребёнка», у которого больше среднего числа вирусных инфекций
- ✓ ребёнка, у которого есть основное заболевание, которое имитирует инфекцию, предрасполагает к определенным типам инфекций и / или приводит к вторичной дисфункции иммунной системы.

Практическое руководство по диагностике и управлению рекуррентными инфекциями респираторного тракта у детей

Arch Pediatr Infect Dis. 2016 January; 4(1): e31039.

doi: 10.5812/pedinfect.31039

Published online 2015 December 27.

Review Article

Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide

Urs Beat Schaad,^{1,*} Susanna Esposito,² and Cem Hasan Razi³

¹Division of Pediatric Infectious Diseases, University Children's Hospital, Basel, Switzerland

²Department of Pathophysiology and Transplantation, Major Policlinics Hospital, Pediatric Highly Intensive Care Unit, IRCCS Ca' Granda Foundation, University of Milan, Milan, Italy

³Department of Pediatric Allergy, Acibadem Private Hospital, Ankara, Turkey

*Corresponding author: Urs Beat Schaad, Division of Pediatric Infectious Diseases, University Children's Hospital, Basel, Switzerland. Tel: +41-796675137, Fax: +41-617041213, E-mail: urs-b.schaad@unibas.ch

Алгоритм управления РРИ у детей

Рекуррентные респираторные инфекции

История болезни (например, количество рецидивов, статус вакцинации, факторы риска)



Профилактика



ОМ-85 (Бронхо-Мунал®):

21 штамм наиболее часто вызывающих респираторные инфекции бактерий

	Бактерия	Количество штаммов
Грамм - отрицательные	Haemophilus influenzae	1
	Moraxella catarrhalis	3
	Klebsiella pneumoniae	2
	Klebsiella ozaenae	1
Грамм - положительные	Streptococcus pneumonia	4
	Streptococcus viridans	3
	Streptococcus pyogenes	1
	Staphylococcus aureus	6
Итого:		21

ОМ-85 – высокий уровень доказательности

REVIEW

OPEN



Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence

*Susanna Esposito^a, Manuel E. Soto-Martinez^b, Wojciech Feleszko^c,
Marcus H. Jones^d, Kun-Ling Shen^e, and Urs B. Schaad^f*

Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. Susanna Esposito ^a, Manuel E. Soto-Martinez ^b, Wojciech Feleszko ^c, Marcus H. Jones ^d, Kun-Ling Shen ^e, and Urs B. Schaad ^f *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018, 18:198–209
DOI:10.1097/ACI.0000000000000433

ОМ-85: эффективность доказана мета-анализом

International Immunopharmacology 54 (2018) 198–209



Contents lists available at ScienceDirect

International Immunopharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/intimp



Review

Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis



Ju Yin^a, Baoping Xu^a, Xiantao Zeng^{b,c,d}, Kunling Shen^{a,*}

^a Department of Respiratory, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, 100045 Beijing, China

^b Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

^c Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Wuhan University, Wuhan 430071, China

^d Department of Evidence-Based Medicine and Clinical Epidemiology, The Second Clinical College, Wuhan University, Wuhan 430071, China

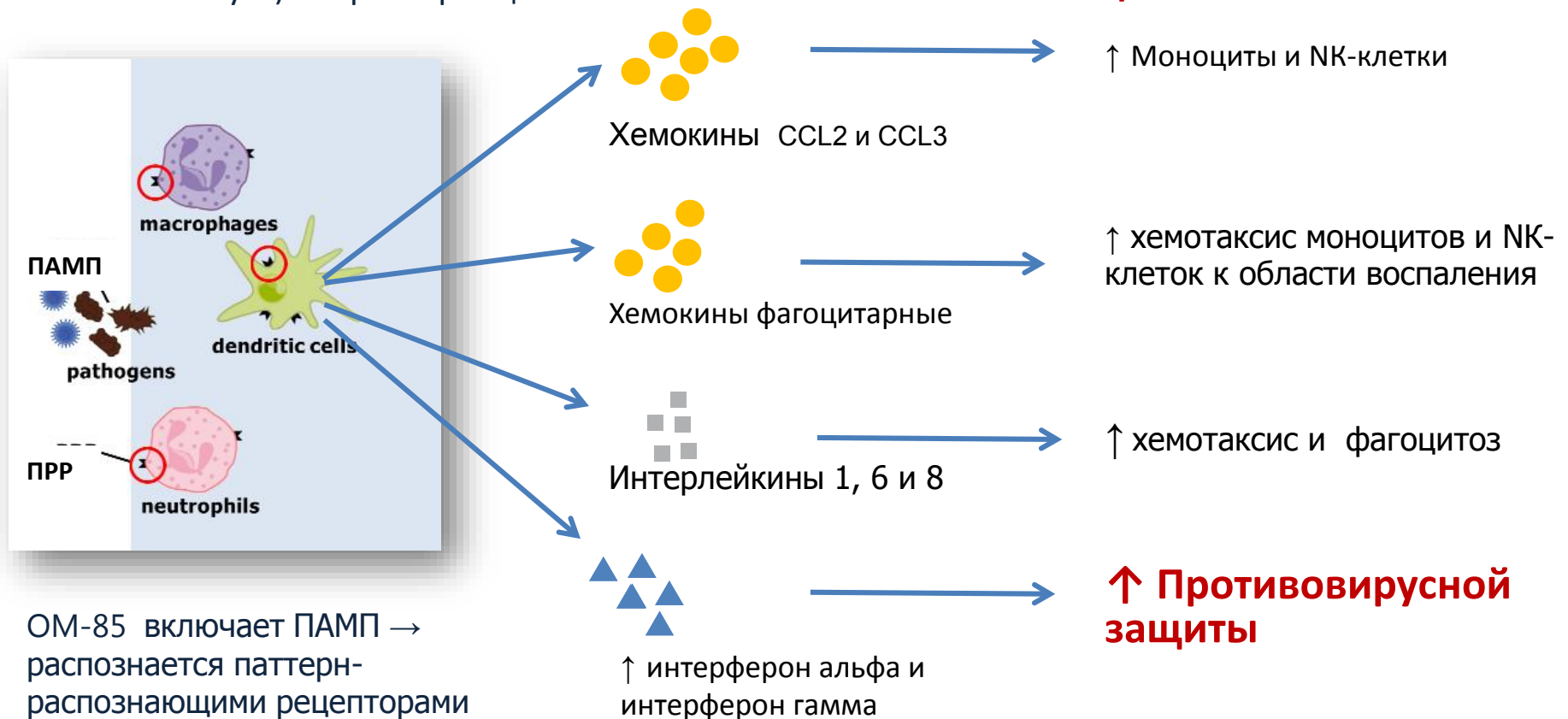
ОМ-85: эффективность доказана мета-анализом

- В мета-анализ были включены **53 РКИ** (4851 ребёнок).
- Было показано **сокращение частоты респираторных инфекций** при применении ОМ-85 по сравнению с группой плацебо **на 51%** [MD = -2.33, 95% CI (-2.75, -1.90), $P < 0.00001$] у детей с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта.
- Применение ОМ-85 коррелировало **с сокращением длительности инфекции на 3 дня**, температуры, кашля, свистящего дыхания, длительности курсов антибиотиков.
- Применение ОМ-85 сопровождалось **повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов** (IgG, IgA или IgM) и **количества Т-лимфоцитов** (CD3+, CD4+, or CD8+)

ОМ-85 способствует усилению врожденного иммунитета

↑ активность антигенраспознающего внутриклеточного каскада (через фактор транскрипции «каппа би» и МАПК-киназный путь) → транскрипции генов

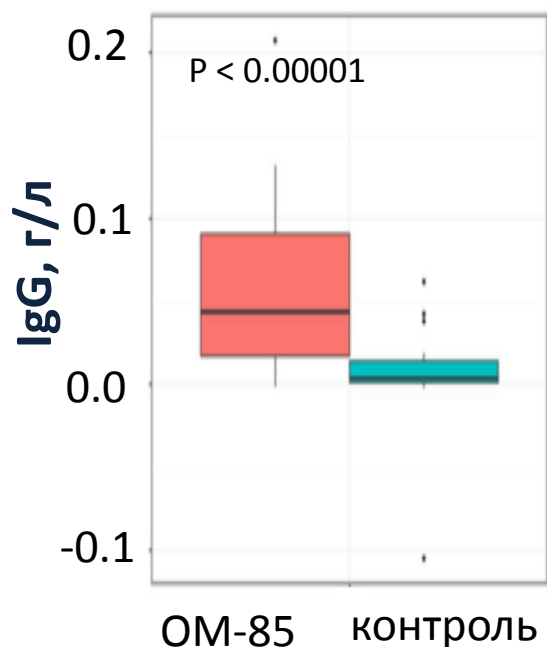
↑ Противобактериальной и противовирусной защиты



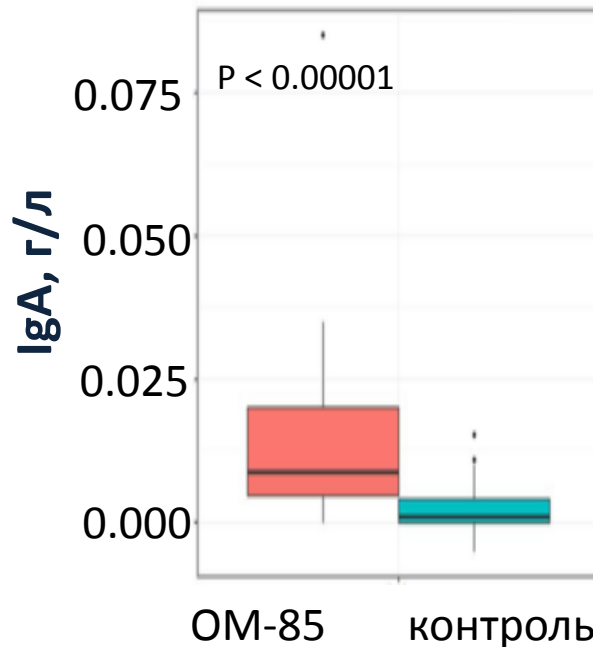
ОМ-85 включает ПАМП →
распознается паттерн-
распознающими рецепторами
(включая Toll-подобные рецепторы)

ОМ-85 способствует усилению приобретённого иммунитета, повышая продукцию антител

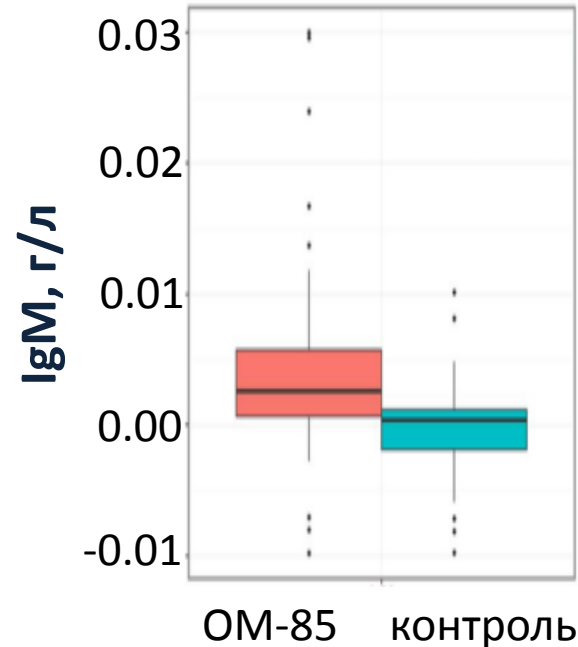
Увеличение уровня IgG в сыворотке крови после применения ОМ-85¹



Увеличение уровня IgA в сыворотке крови после применения ОМ-85²



Увеличение уровня IgM в сыворотке крови после применения ОМ-85³



1. по данным мета-анализа 31 РКИ. Yina J. et al. , International Immunopharmacology.- 54 (2018) 198–209
2. по данным мета-анализа 30 РКИ. Yina J. et al. , International Immunopharmacology.- 54 (2018) 198–209
3. по данным мета-анализа 25 РКИ. Yina J. et al. , International Immunopharmacology.- 54 (2018) 198–209

Воздействие смешанного бактериального лизата (OM-85 BV) на иммуногенность, безопасность и переносимость инактивированной противогриппозной вакцины у детей с рецидивирующей инфекцией дыхательных путей



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Impact of a mixed bacterial lysate (OM-85 BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection



Susanna Esposito^{a,*}, Paola Marchisio^a, Elisabetta Prada^a, Cristina Daleno^a, Laura Porretti^b, Rita Carsetti^c, Annalisa Bosco^a, Valentina Ierardi^a, Alessia Scala^a, Nicola Principi^a

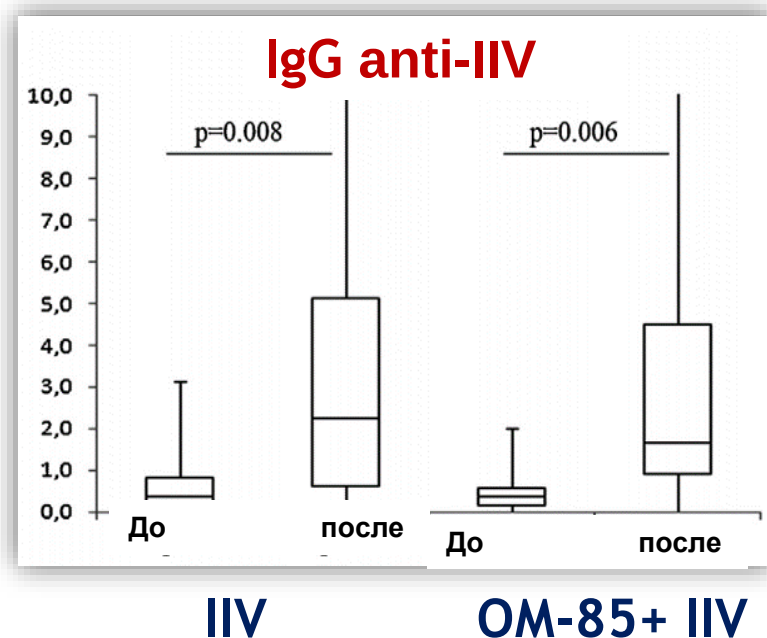
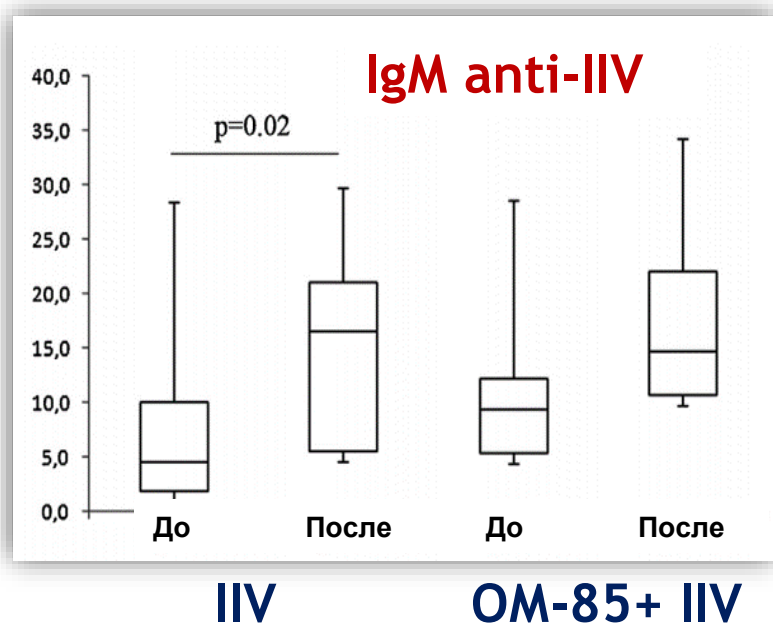
^a Pediatric Highly Intensive Care Unit, Department of Pathophysiology and Transplantation, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

^b Cytometry Unit, Department of Regenerative Medicine, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

^c Department of Laboratories, Bambino Gesù IRCCS Children's Hospital, Rome, Italy

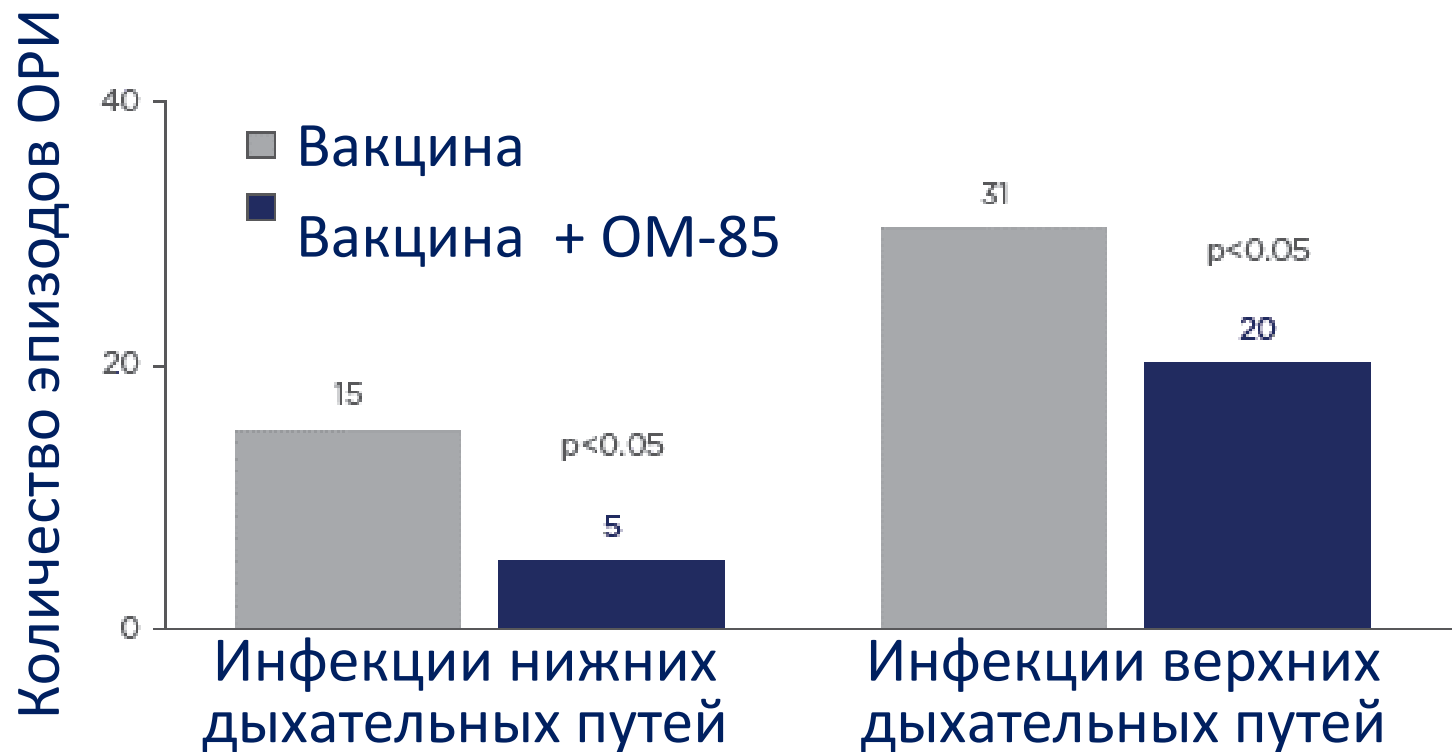
Применение ОМ-85 одновременно с вакцинацией противогриппозной вакциной

68 детей в возрасте 36-59 месяцев



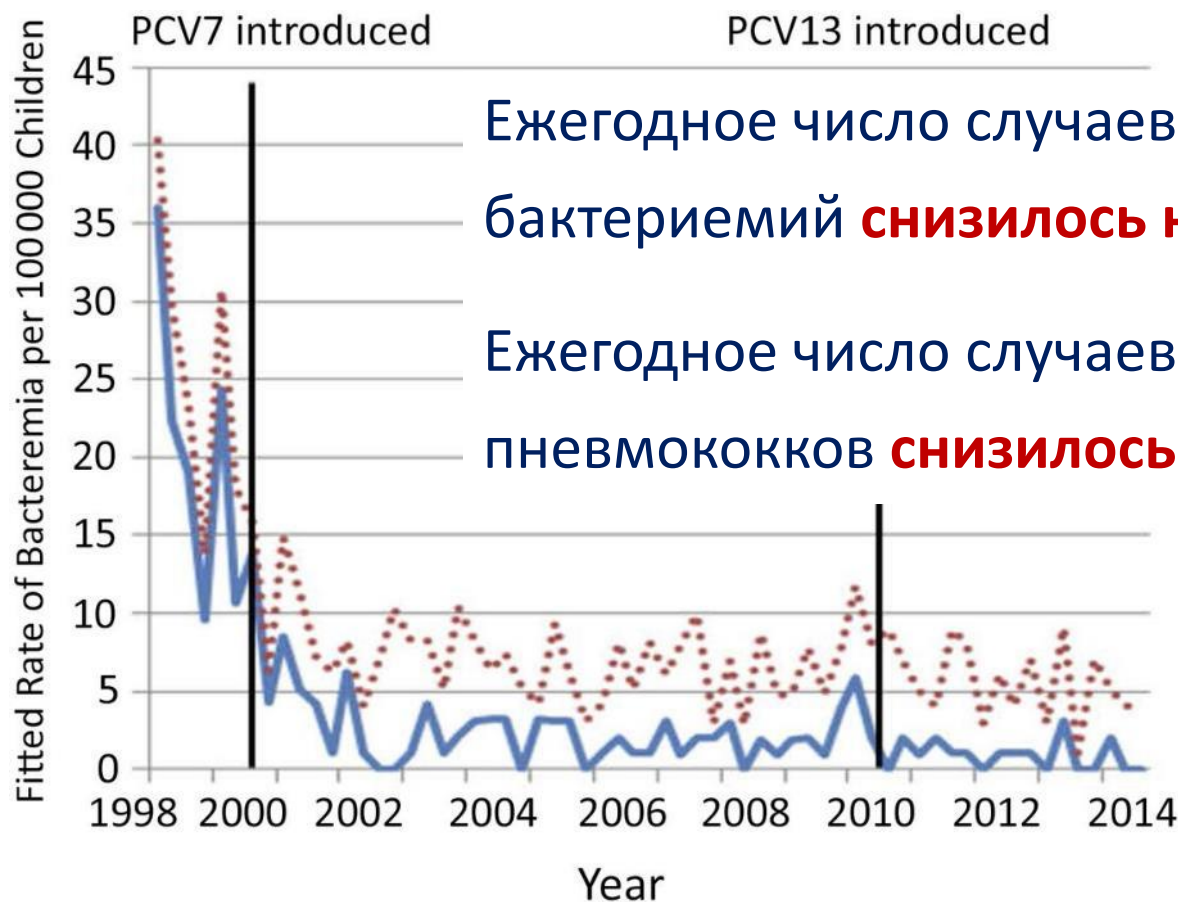
ОМ-85 BV не влиял на скорость сероконверсии, существенно не увеличивал пул В-клеток памяти, которые продуцируют IgG и IgM-антитела против антигенов гриппа

Совместное применение ОМ-85 и противогриппозной вакцины улучшало прогноз у детей



ОМ-85 достоверно снижал заболеваемость ОРИ ($p < 0,05$)

Установленный коэффициент бактериемий на 100 000 детей



Ежегодное число случаев всех
бактериемий **снизилось на 78%**

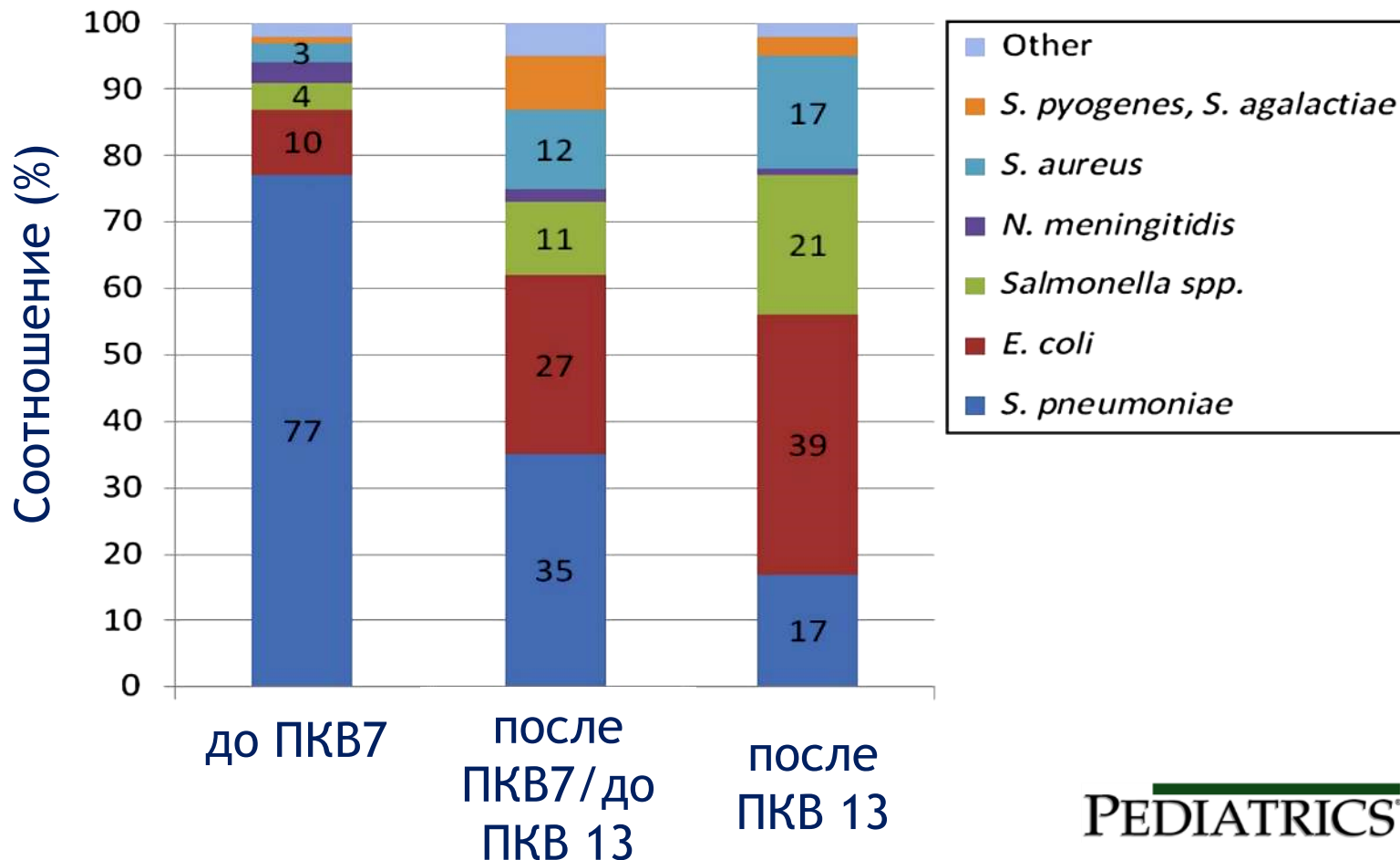
Ежегодное число случаев выделения
пневмококков **снизилось на 95,3%**

PEDIATRICS

Bacteremia in Children 3 to 36 Months Old After Introduction of Conjugated Pneumococcal Vaccines.

Greenhow TL, Hung Y, Herz A. Pediatrics. 2017;139(4):e20162098

Относительное количество бактериемий (с 2000 по 2014 гг.)

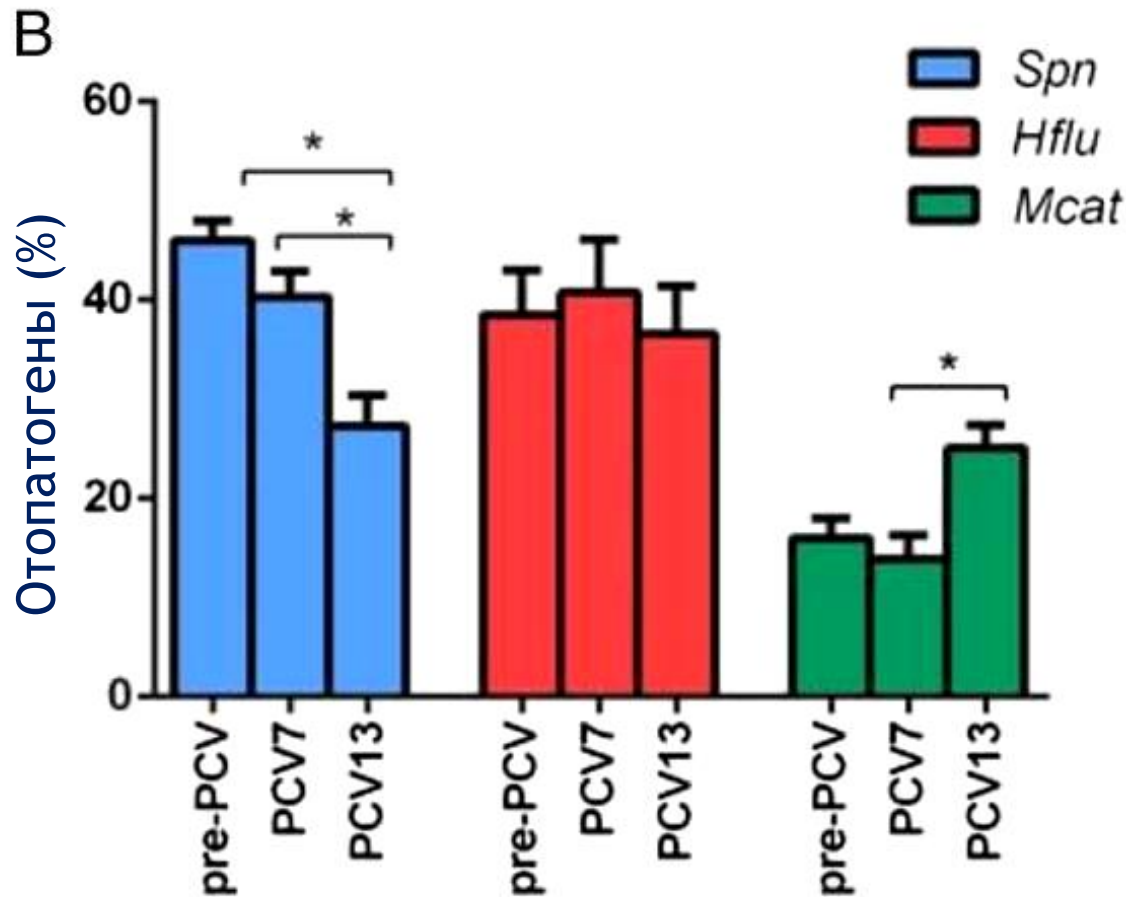


Bacteremia in Children 3 to 36 Months Old After Introduction of Conjugated Pneumococcal Vaccines.

Greenhow TL, Hung Y, Herz A. Pediatrics. 2017;139(4):e20162098

PEDIATRICS®

Влияние антипневмококковых вакцин на отопатогены



PEDIATRICS®

Бактериальные лизаты в стандартах медицинской помощи

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. №1395н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи **при хроническом синусите**»
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. №1201н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи **при остром синусите**»
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №757н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям **при гриппе легкой степени тяжести**»
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. №1213н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи **при пневмонии**»
- European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – Европейские рекомендации по риносинуситу – **EPOS 2012**

Обновлённые клинические рекомендации по лечению ОРВИ у детей

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей

МКБ 10: J00 / J02.9/ J04.0/ J04.1/J04.2/J06.0/J06.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (пересмотр каждые 3 года)

ID:



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Детям старше 6 месяцев с рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов и дыхательных путей **рекомендуется применение системных бактериальных лизатов** (код АХТ J07AX; код АХТ L03A; код АХТ L03AX).

Клинические эффекты Бронхо-Мунала® при ОРИ

- 
- Сокращается продолжительность острых инфекций дыхательных путей на 3 дня^{1,2}
 - Снижается вероятность возникновения осложнений в 3 раза³
 - Снижается частота острых инфекций дыхательных путей¹
 - Снижается потребность в антибиотиках⁴

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхо-Мунал® и Бронхо-Мунал® П

2. Yin J. et al. , International Immunopharmacology.- 54 (2018) 198–209

3. Jara-Pérez JV, Clin Ther. 2000 Jun;22(6):748-59.

4. Gutierrez-Tarango MD, Berber A.//CHEST, 119, 6, JUNE, 2001

Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 25 сентября 2017 г. № 2045-р

МОСКВА

1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).

2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Стратегии.

3. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации учитывать в своей деятельности положения Стратегии.

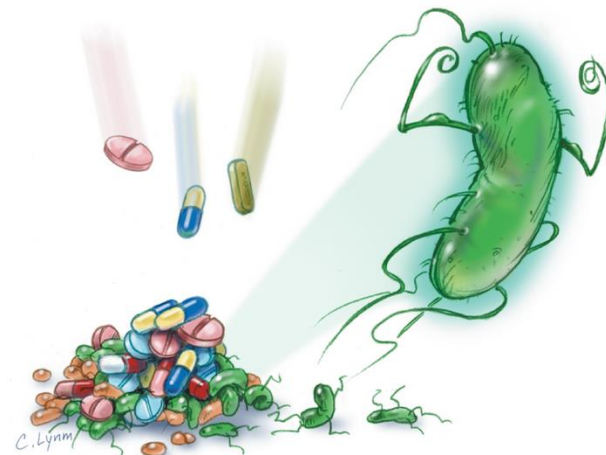
Председатель Правительства
Российской Федерации

Д.Медведев

Глобальный план действий
по борьбе с устойчивостью
к противомикробным препаратам



World Health
Organization



Стратегия по предупреждению распространения антибиотикорезистентности

«Разработка и внедрение биологических лекарственных препаратов, в том числе на основе бактериофагов, иммунобиологических препаратов, **пробиотиков, препаратов на основе противомикробных пептидов животного, растительного и микробного происхождения**»

«Разработка технологий и лекарственных средств, **препятствующих формированию патогенными микроорганизмами биоплёнок**, токсинов и других агрессивных соединений, элиминирующих гены резистентности к лекарственным препаратам»

Последствия мукостаза

- ✓ Потенцирование бронхообструктивного синдрома
- ✓ Активация роста микробной флоры
- ✓ Препятствие эрадикации микроорганизмов из ДП
- ✓ Удлинение сроков разрешения процесса в легких
- ✓ Создание условий для хронизации процесса в легких
- ✓ Нарушение газообмена
- ✓ Усугубление развития ателектазов
- ✓ Снижение эффективности воздействия медикаментов
(биоплёнки)

1. Первичная адгезия



2. Образование микроколонии



3. Зрелая 3D биоупленка



Роль биоплёнок при заболеваниях респираторного тракта

NCBI Resources ☒ How To ☒

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Format: Abstract ▾

[APMIS Suppl. 2013 May;\(136\):1-51. doi: 10.1111/apm.12099.](#)

The role of bacterial biofilms in chronic infections.

[Bjarnsholt T¹.](#)

[+ Author information](#)



[European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases](#)
March 2015, Volume 34, [Issue 3](#), pp 421–429 | [Cite as](#)

Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections

Authors [Authors and affiliations](#)

E. Nazzari, S. Torretta, L. Pignataro, P. Marchisio, S. Esposito ☒

Review
First Online: 16 October 2014

675 Downloads 8 Citations

Биоплёнки

- ✓ Биопленки **могут быть еще одной причиной для хронизации** и необходимости более длительных курсов антибиотиков.
- ✓ В данном исследовании были выделены биопленки в жидкости БАЛ **у детей с бронхоэктазами**.
- ✓ Предварительные данные показывают, что биопленки также **присутствуют в жидкости БАЛ у детей с затяжным бактериальным бронхитом**.

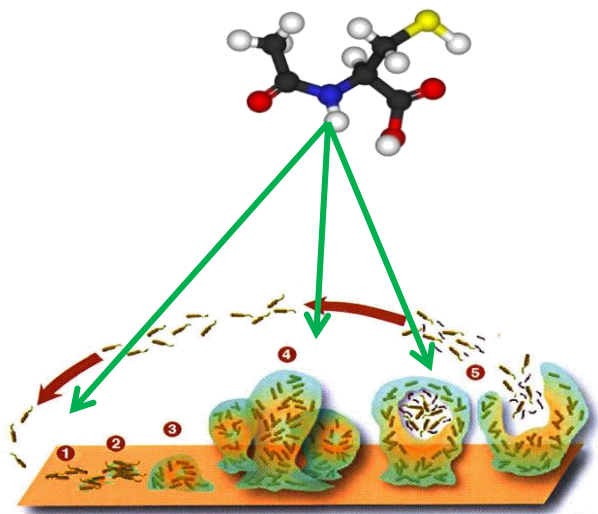
Микробные биоплёнки

Внутри биоплёнки микроорганизмы способны выдерживать **в 100 - 1000 раз** большие концентрации антибиотиков.

El-Azizi M. et al., 2005



Влияние ацетилцистеина на бактериальные биопленки



- ✓ снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки бронхов¹
- ✓ разрушает биопленки и предотвращает их образование²,
- ✓ Активен в отношении биопленок Гр-, Гр+ бактерий и грибов⁴

Применение ацетилцистеина при первых симптомах заболевания способствует снижению адгезии бактерий, предотвращению образования биопленок и бактериальных осложнений

1. Микробиология и Иммунология, 1999;43(2):107-13.

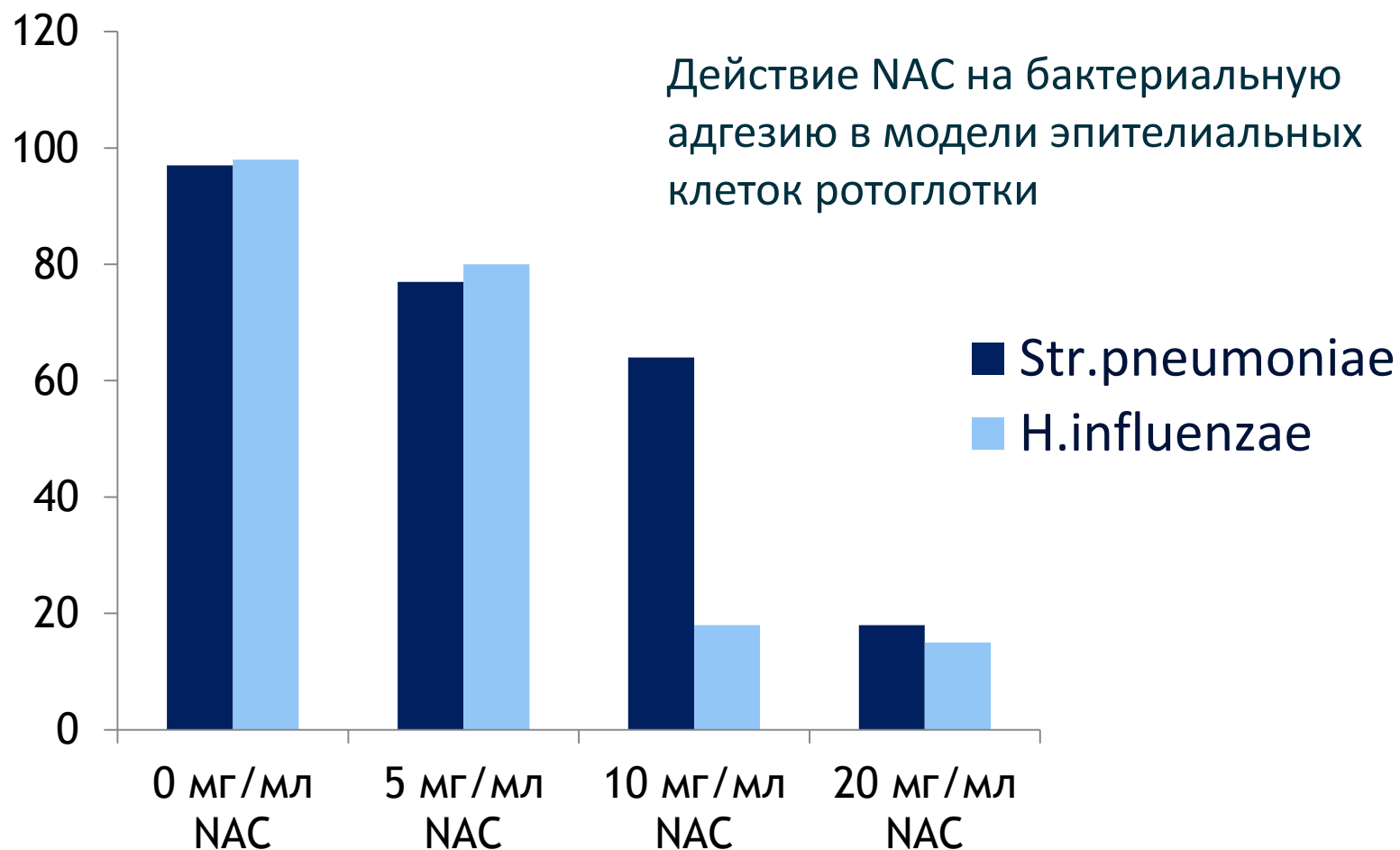
2. Peres-Giraddo C., et al. // J. Antimicrob. Chemother. 1997, Vol.39. № 5. P.643-646.

3. Roveta A.M. // GIMMOC. 2004. Vol 8, P.1-12.

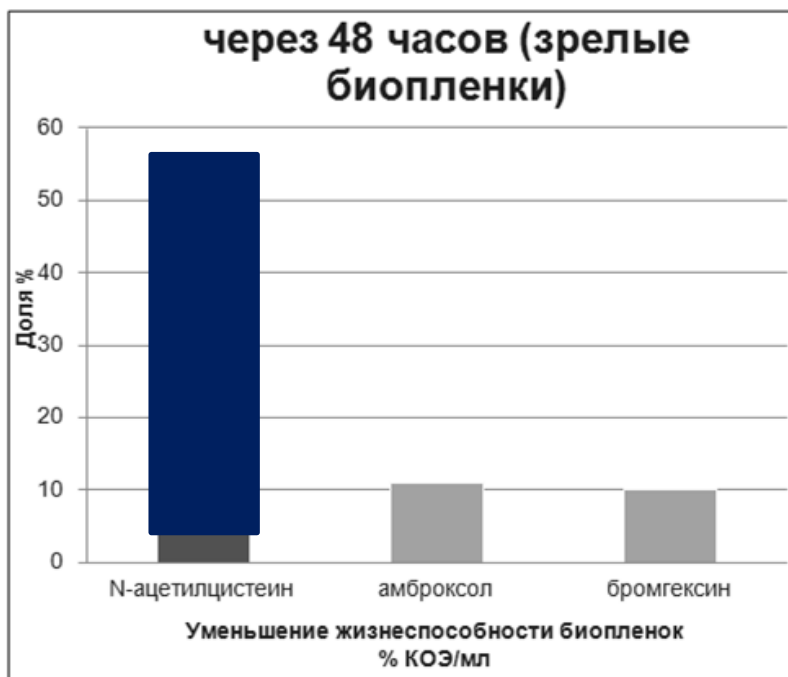
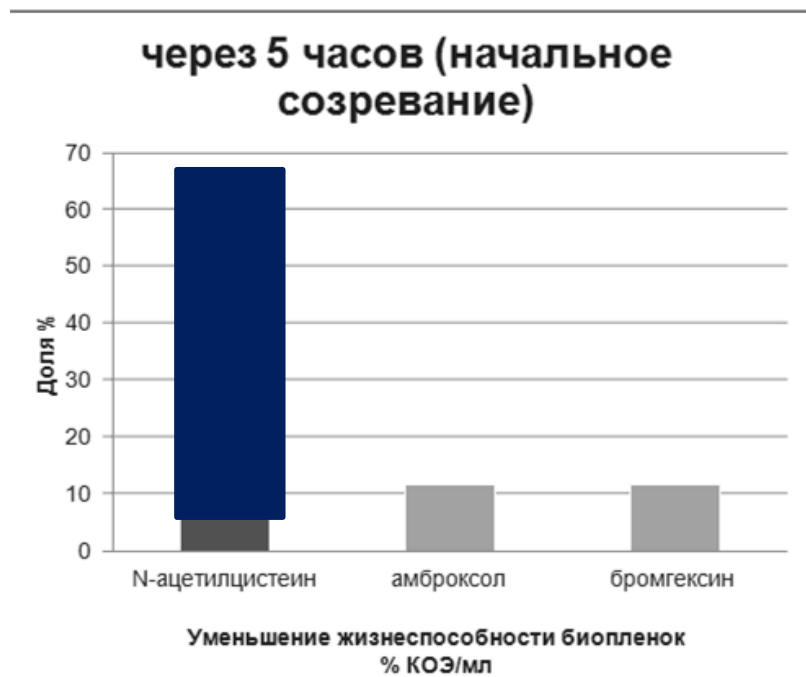
4.. Blasi et al. / Respiratory Medicine 117 (2016) 190-197

5. По материалам Дискуссионного клуба «Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике», 30.09.2017, Москва

Ацетилцистеин уменьшает адгезию *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*

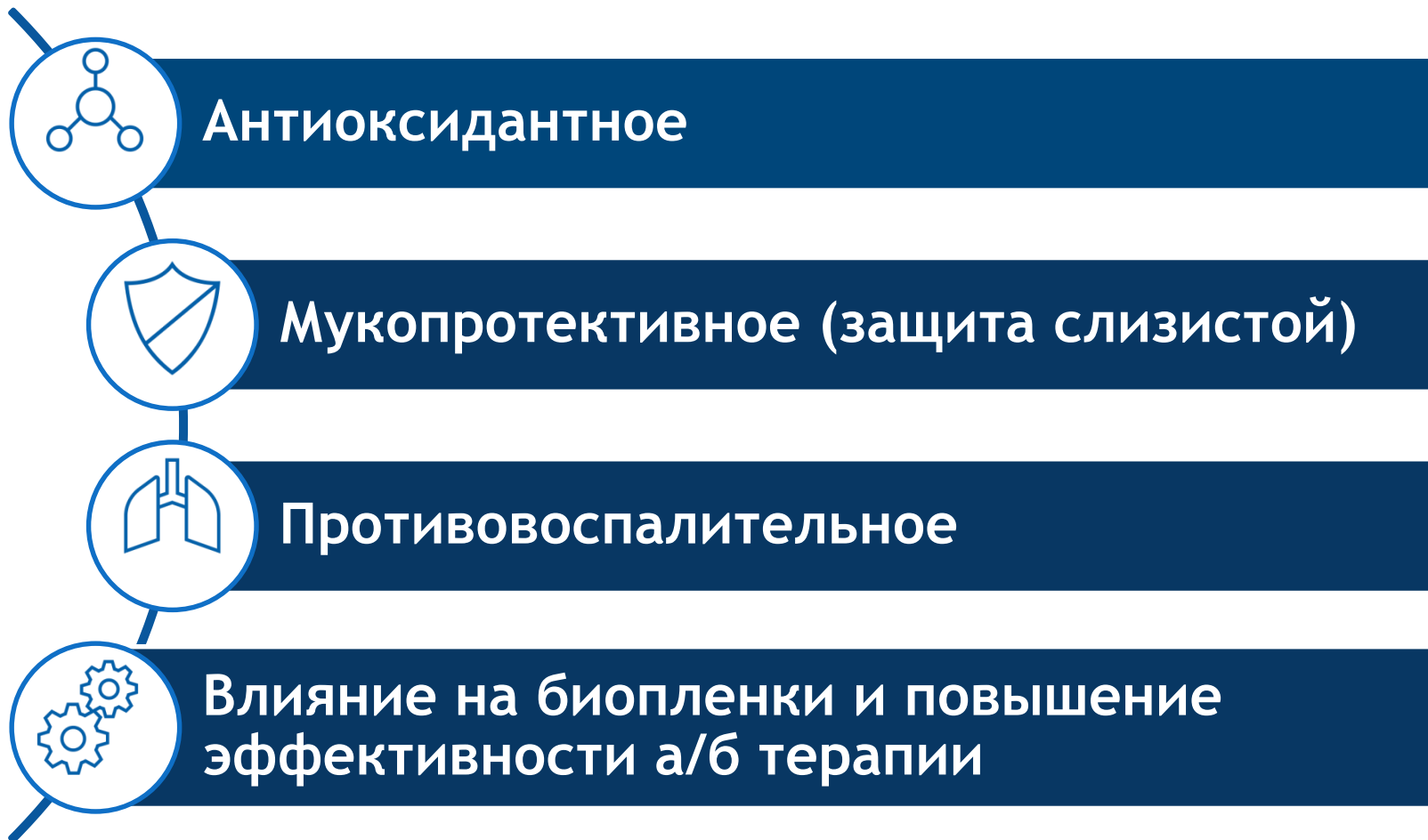


Ацетилцистеин уменьшает жизнеспособность биопленок *S.aureus* на 50-60%



Действие NAC против биоплёнок в **5-6 раз сильнее**, чем у амброксола и бромгексина

Дополнительные свойства ацетилцистеина



Антиоксидантное действие ацетилцистеина

Прямое антиоксидантное действие -

реактивные SH-группы связываются со свободными радикалами и, таким образом, нейтрализуют их

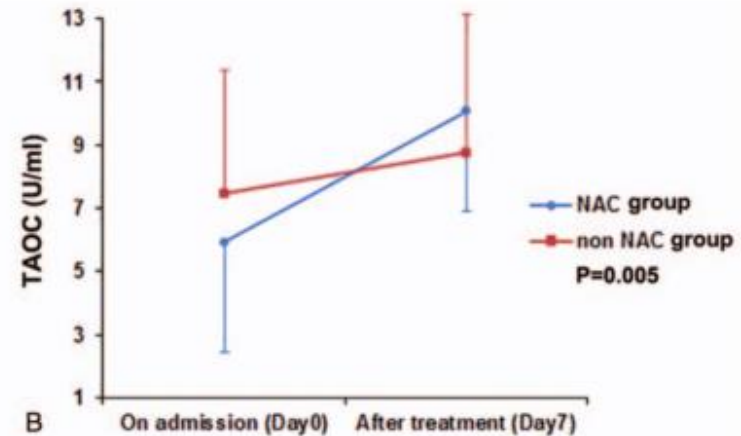
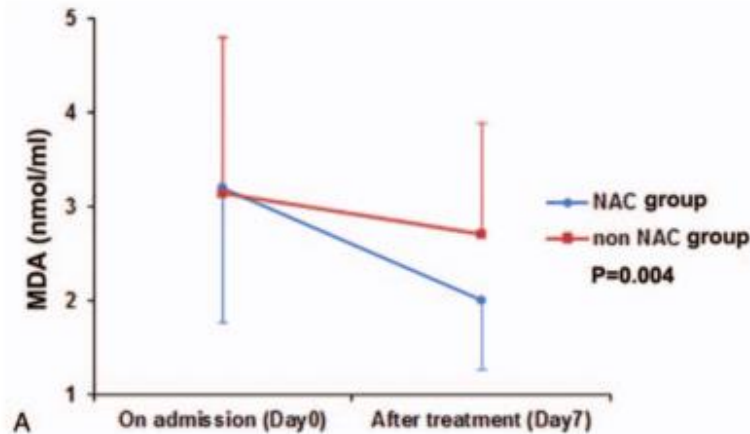
Непрямое антиоксидантное действие - ацетилцистеин

способствует синтезу глутатиона, важнейшего компонента антиокислительной системы организма

Благодаря двойному антиоксидантному действию реализуются **противовоспалительный и мукопротективный** эффекты ацетилцистеина

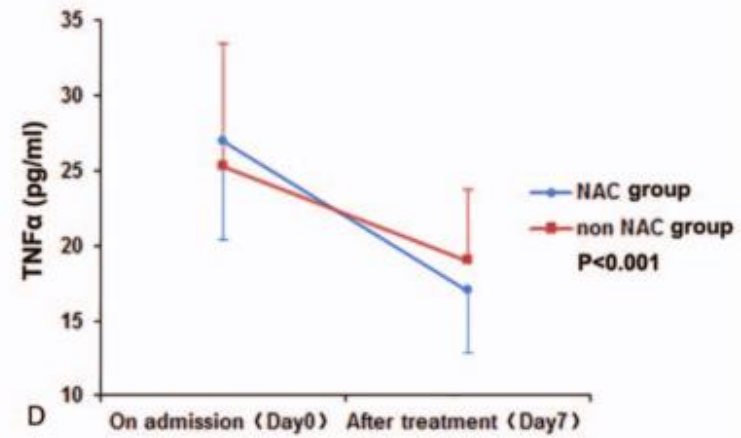
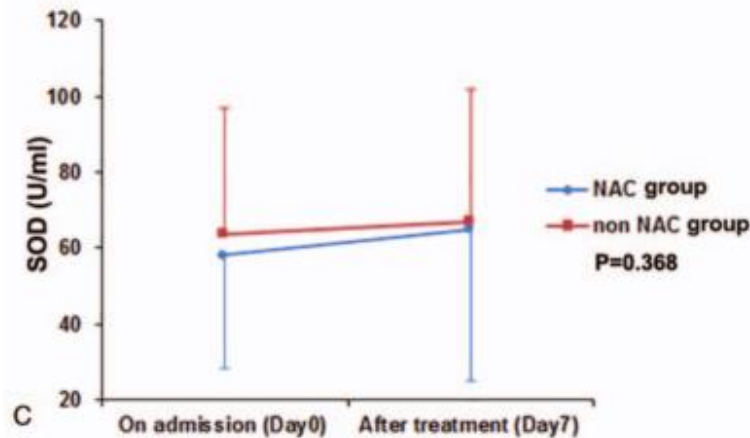
Влияние NAC на окислительный стресс и воспаление

малоновый диальдегид



общая антиоксидантная
способность

супероксиддисмутаза



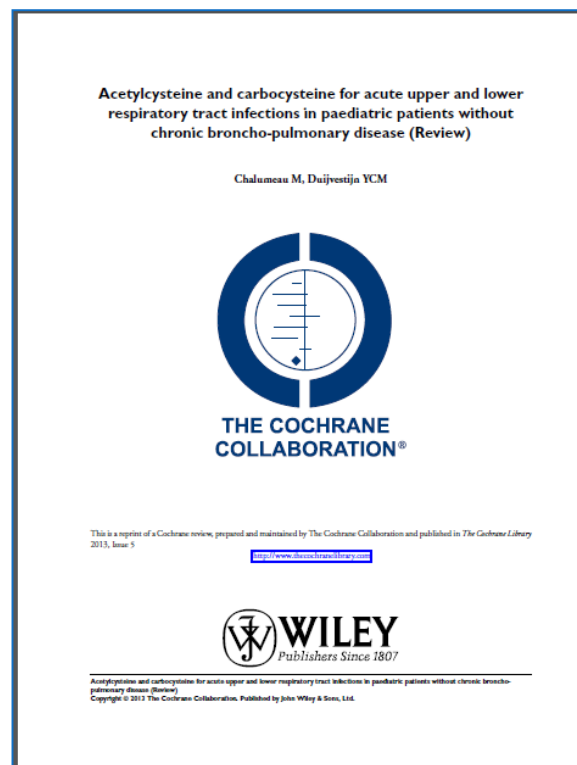
фактор некроза
опухолей-α

N-acetylcysteine improves oxidative stress and inflammatory response in patients with community acquired pneumonia - A randomized controlled trial. Zhang, Qianwen, MS; Ju, Yuanrong, MS; Ma, Yan, MS^a; Wang, Tao, MS^c
Medicine: November 2018 - Volume 97 - Issue 45 - p e13087 - ^{*}(doi: 10.1097/MD.00000000000013087)

Цистеины способствуют уменьшению:

частоты, интенсивности и продолжительности симптомов

- ✓ кашля
- ✓ затруднения дыхания
- ✓ лихорадочного состояния
- ✓ влажных хрипов в груди



Обзор 6 исследований с привлечением 497 больных с ОРИ в возрасте до 13 лет показал эффективность ацетилцистеина и карбоцистеина у детей старше 2х лет

1. Chalumeau M, Duijvestijn YCM, Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease (Review), The Cochrane Library 2013, Issue 5

Как вы можете быть уверены в правильной дозе?



«Часто людям трудно правильно измерять жидкие лекарства, потому что они не понимают, что такое миллилитр, или могут иметь своё мнение о различии между чайной ложкой и столовой ложкой»

«FDA рекомендует изготовителям лекарств **предоставить дозирующий инструмент**, такой как шприц или чашка, отмеченные правильными измерениями.

Используйте их - а не домашние ложки - для измерения лекарств.»

АЦЦ® сироп 100 мл для детей



- ✓ Без сахара
- ✓ Без лактозы, фруктозы и сорбитола
- ✓ Без красителей
- ✓ Без спирта
- ✓ Подходит для детей с 2х лет
- ✓ Удобный **мерный шприц** для точного дозирования

Согласованное мнение экспертов об ацетилцистеине

Междисциплинарный Дискуссионный клуб «Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике»



«Ацетилцистеин может применяться как стартовый муколитик с 1-го дня кашля на фоне ОРИ у детей с 2-летнего возраста»

Адаптировано по: Геппе Н.А., Малахов А.Б., Зайцева О.В., Дегтярева М.В., Ильенкова Н.А., Калюжин О.В., Карпова Е.П., Ковригина Е.С., Колосова Н.Г., Симонова О.И., Сорока Н.Д., Шуляк И.П., Эткина Э.И. Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 4

Согласованное мнение экспертов

- ✓ Последнюю суточную дозу любого муколитика рекомендуется принять **не позже чем за 3–4 ч до сна** (ориентировочно до 18:00), чтобы перед сном успеть эвакуировать мокроту.
- ✓ Для усиления гидратации и муколитического эффекта желательно выпивать **достаточное количество жидкости**.
- ✓ «Золотым правилом» муколитической терапии является одновременное выполнение элементов **кинезитерапии**.

Кабинет респираторной реабилитации



Отделение пульмонологии ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

Упражнения на мяче

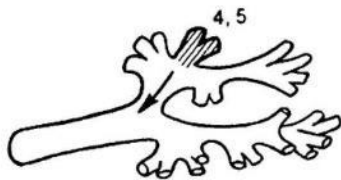
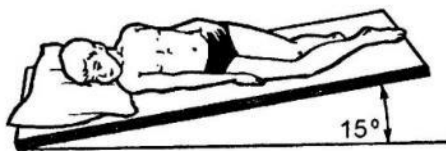
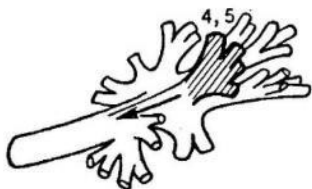
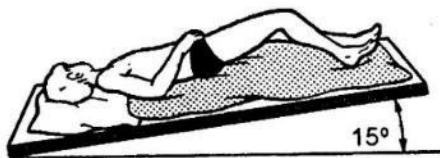
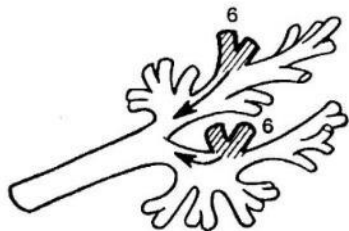


Алексеева Г.А. – инструктор по кинезитерапии пульмонологического
отделения ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

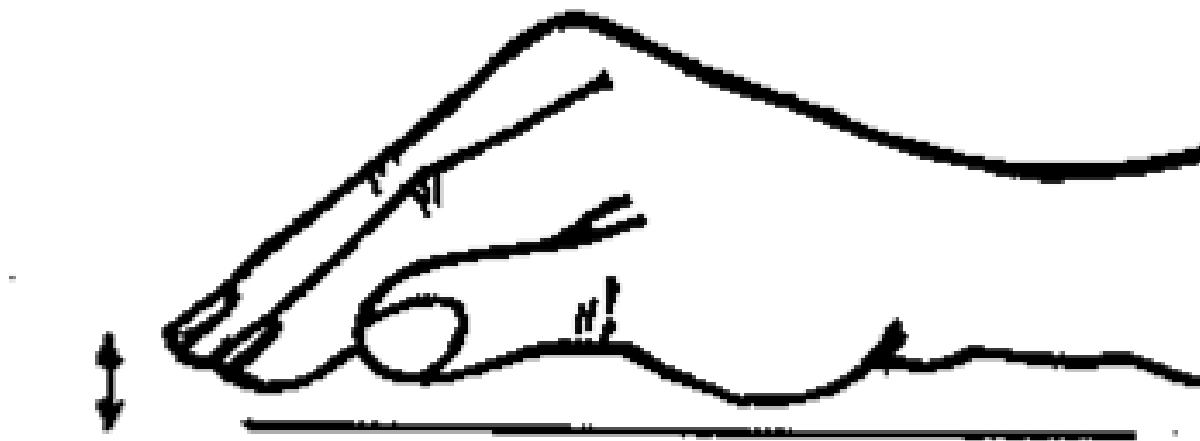
Постуральный дренаж

- Выполняется **2 раза в день – утром и вечером**, (можно чаще) через 1–2 часа после приема муколитиков.
- В течение **20–30 минут** больной поочередно занимает положения, способствующие максимальному опорожнению от мокроты обоих легких.
- В каждой позе больной выполняет вначале 3–5 глубоких медленных дыхательных движений, вдыхая воздух через нос, а выдыхая через сжатые губы. Затем после медленного глубокого вдоха он 3–4 раза неглубоко покашливает.

Дренажные положения тела



Клопф-массаж



- Форма - ладошка в виде «лодочки»
- Отсутствие отрицательных ощущений у пациента
- Ощущение приятного воздействия на грудную клетку
- Появление глубокого, спокойного дыхания
- Откашливание мокроты

Клопф-массаж



Занятия на шведской стенке



Отделение пульмонологии ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

Прыжки на минибатуте



Отделение пульмонологии ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

Занятия на тренажёрах



Интерактивные игры



Отделение пульмонологии ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

Дыхательные игры



Дыхательные игры



Контроль до и после занятия



Отделение пульмонологии ГАУЗ
«ДРКБ МЗ РТ»

Ключевые точки доклада

- ✓ **Частые инфекции распространены** у детей, особенно при первом контакте с ДДУ/школой.
- ✓ Тяжелые инфекции, которые не реагируют на традиционное лечение, могут указывать на более серьёзное основное **расстройство иммунной системы**.
- ✓ Инфекции, которые являются тяжёлыми, постоянными, необычными или повторяющимися, должны быть **«красными флагами»** для предупреждения врачей о пациентах, требующих дополнительного обследования.
- ✓ **Скрининг иммунных лабораторных тестов** может проводиться на начальном этапе.
- ✓ Быстрая диагностика и лечение необходимы для **минимизации долгосрочных эффектов** рецидивирующих инфекций.

Здоровья Вам и Вашим близким!



ЗАО «Сандоз», 125315, Москва
Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3,
тел. +7(495)660-75-09, www.sandoz.ru

SANDOZ A Novartis
Division