

**Межрегиональный форум педиатров ПФО
«Неделя детского здоровья»**

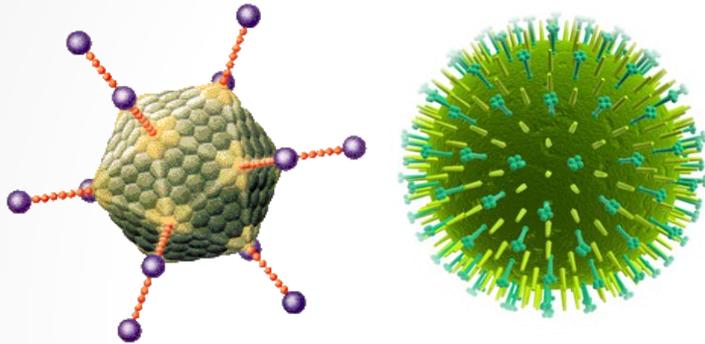
**Грипп и ОРВИ гладкого и осложненного течения.
Что важно знать практическому врачу.**



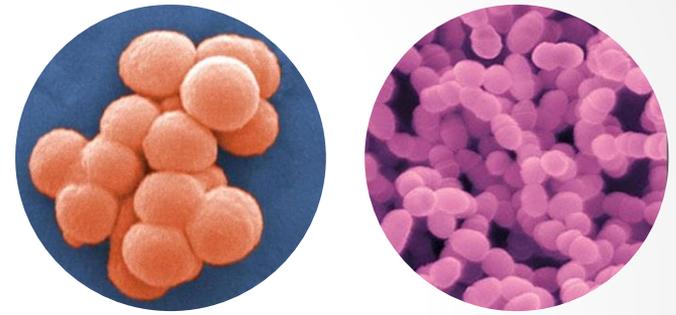
**к.м.н., доцент Сенягина Н.Е.
ФГБОУ ВО «ПИМУ»
29.05.19г.**

Этиология ОРЗ

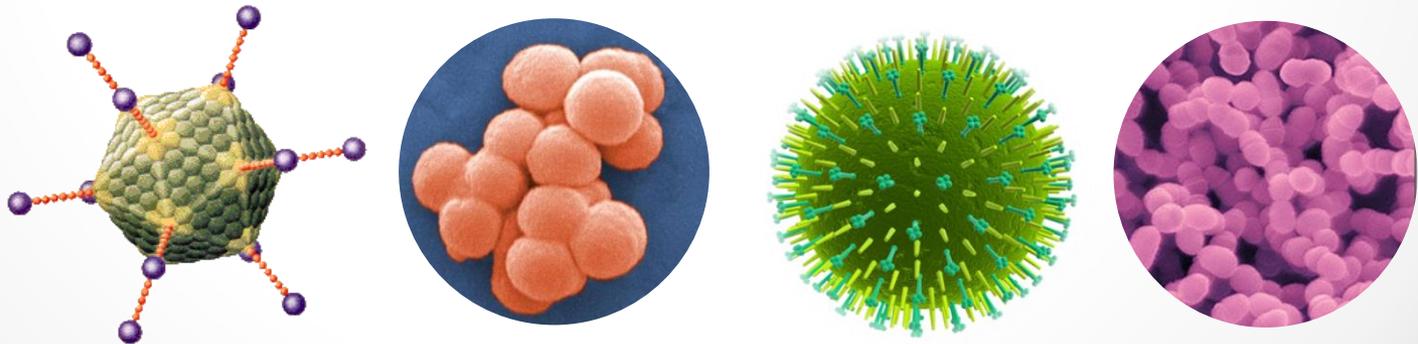
Вирусы (более 200)



Бактерии



Вирусно-бактериальные ассоциации



Роль бактериальных возбудителей в этиологии ОРИ

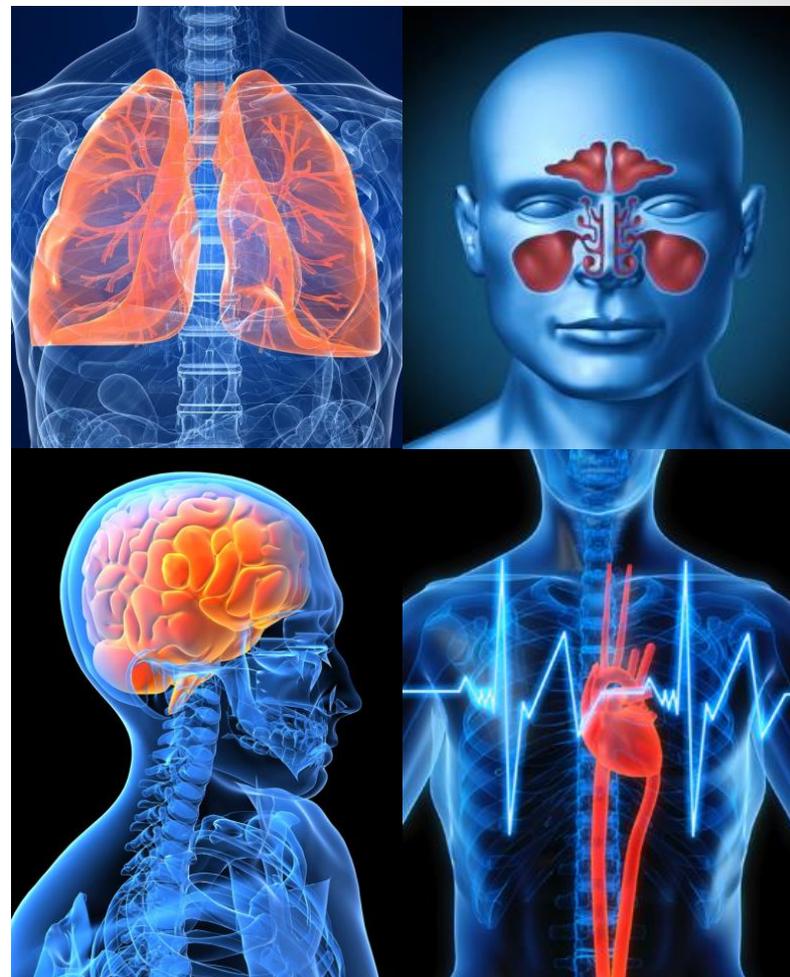
нозология	Доля бактерий в этиологии	Ключевые бактериальные возбудители
Острый тонзиллофарингит	15-40%	Streptococcus pyogenes
Острый риносинусит	< 5%	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae
Острый средний отит	> 80	
Острый ларинготрахеит	< 1%	-
Острый бронхит	< 10%	Mycoplasma pneumoniae
Острый бронхиолит	< 10%	Mycoplasma pneumoniae
Внебольничная пневмония	> 90%	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae

Клинические проявления ОРВИ

Виды	Клинические особенности	Типичные проявления
Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция	Начало болезни постепенное, симптомы общей интоксикации выражены слабо или отсутствуют. Температура невысокая от 2 до 7 дней. Характеризуется преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей	Типичным является раннее развитие бронхита
Парагрипп	Характеризуется невысокой температурой, слабовыраженными симптомами интоксикации, поражением дыхательных путей	Основным симптомом является ларингит, выражающийся болью в горле, сухим грубым кашлем, осиплостью голоса, вплоть до афонии
Аденовирусная инфекция	В отличие от других ОРЗ сопровождается лимфаденопатией: увеличением шейных, подчелюстных, иногда медиастинальных или мезентериальных лимфоузлов. Характерен «ползучий» характер, т.е. длительное, волнообразное течение болезни	Конъюнктивит – один из важных симптомов, позволяющих дифференцировать аденовирусное заболевание от других респираторных инфекций
Риновирусная инфекция	Характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки носоглотки и легким течением. Инкубационный период – 2-3 дня	С первых часов болезни основным симптомом является ринит с обильным серозным отделяемым, который длится от 7 до 14 дней («заразный насморк»)
Коронавирусная инфекция	Характеризуется легким недомоганием, нормальной температурой. Кишечные формы протекают по типу гастроэнтеритов. Продолжительность болезни – 5-7 дней	Протекает с выраженным ринитом и поражением нижних дыхательных путей
Грипп	Общими признаками гриппа можно считать головную боль, лихорадку, озноб, миалгию, вслед за которыми развиваются респираторные проявления. По мере стихания системных симптомов на первый план выходят жалобы со стороны дыхательной системы	Общими признаками гриппа можно считать головную боль, лихорадку, озноб, миалгию, вслед за которыми развиваются респираторные проявления. По мере стихания системных симптомов на первый план выходят жалобы со стороны дыхательной системы

Осложнения гриппа и ОРВИ

- **Специфические**
 - стенозирующий ларинготрахеит
 - бронхит, бронхиолит,
 - обструктивный бронхит
 - ОРДС
- **Бактериальные инфекции ЛОР-органов**
(синусит, отит, мастоидит)
- **Инфекции нижних дыхательных путей**
(пневмония)
- **Неврологические осложнения**
(менингиты, энцефалиты, невриты)
- **Обострения сопутствующих хронических** заболеваний
(бронхиальная астма, ХОБЛ, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы)
- **Ежегодная смертность 250 – 500 тыс человек в мире**



Клиническая картина типичного гриппа

- Эпид. анамнез
- Преобладание среднетяжелых форм
- **Интоксикационный синдром:**
озноб, недомогание, головная боль, боли в мышцах (рабдомиолиз)
- Судные катаральные проявления: возможен сухой кашель, насморк, боль в горле, склерит
- У 1/3 пациентов ЖК расстройства: тошнота, рвота, жидкий стул
- Позднее появление катарального синдрома
- Вовлечение в патологический процесс различных этажей респираторного тракта
- **Высокая частота осложнений, особенно у пациентов с факторами риска**

Возможные осложнения*:

- Прогрессирующая тотальная пневмония ОРДС с ДН
- Геморрагический синдром
- Инфекционно-токсический шок
- Кардит
- Почечная недостаточность
- +вторичных бак. осложнений



Грипп. Группы риска по развитию осложнений*

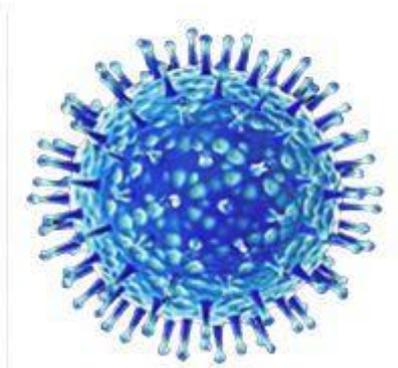
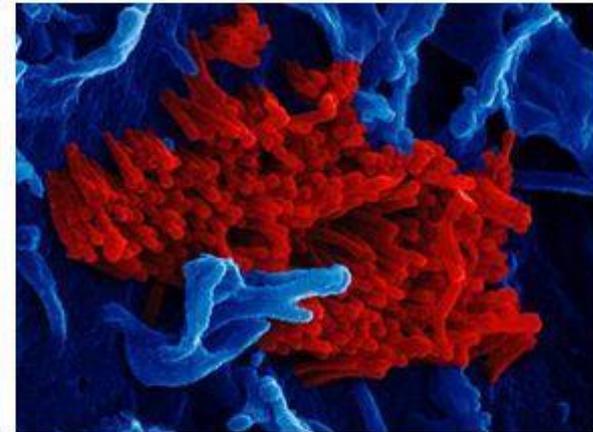
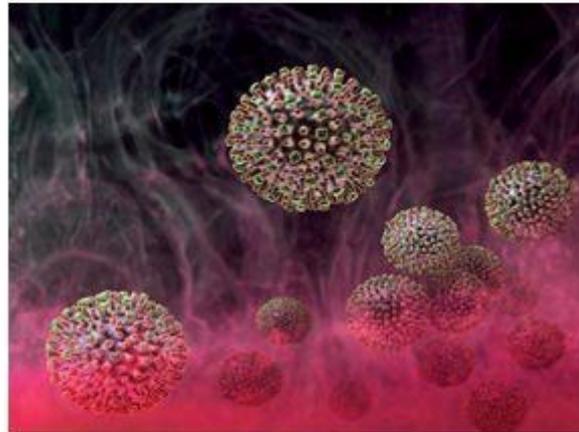
- ❖ дети в возрасте менее 2 лет
- ❖ наличие отягощенного преморбидного фона:
 - бронхиальная астма
 - пороки развития бронхо-легочной системы
 - пороки и воспалительные заболевания сердца
 - сахарный диабет
 - заболевания печени и почек
 - ожирение 2-3 степени
- ❖ ВИЧ-инфекция, врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния)
- ❖ лейкопения ($<4,0 \times 10^9 / \text{л}$), тромбоцитопения
- ❖ отсутствие вакцинации в текущем эпидемиологическом сезоне



Вирусы выносят приговор



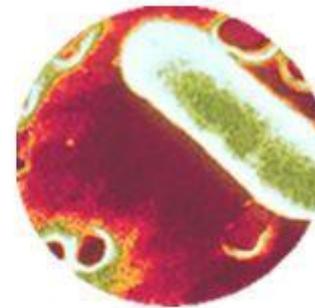
бактерии приводят его в исполнение



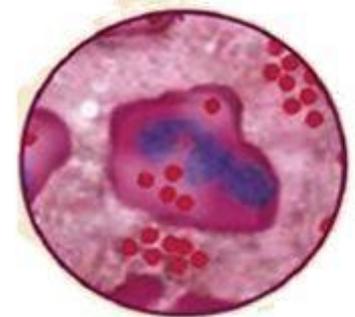
Вирусы



Streptococcus pneumoniae



Haemophilus influenzae



Moraxella catarrhalis

Опасные осложнения респираторных заболеваний

❖ Острый бактериальный риносинусит¹:

1. Орбитальные, внутричерепные осложнения.
2. Тромбоз кавернозного синуса.

❖ Острый бактериальный средний отит²:

1. Мастоидит – лихорадка, смещение ушной раковины, отек, болезненность при пальпации и эритема кожи в заушной области.
2. Бактериальный гнойный менингит

❖ Острый тонзиллофарингит (БГСА-ассоциированный)²:

1. Шейный лимфаденит.
2. Перитонзиллярный и заглоточный абсцессы.
3. Постстрептококковый гломерулонефрит.

❖ Пневмония²

¹И. А. Гучев, А. А. Колосов. Рациональная антибактериальная терапия острой инфекции верхних дыхательных путей (риносинусит). Лечащий врач выпуск #09, 2007

²Таточенко В.К. и др. Синдромы, сопровождающиеся остро возникшей лихорадкой. Педиатрическая фармакология Выпуск № 4 / том 8 / 2011

Сложности при проведении антибактериальной терапии

- Кого лечить? Когда нужны системная а/б терапия?
- Где лечить?
- Чем лечить?: пенициллины, цефалоспорины или макролиды?
- Чем лечить?: в настоящее время, при развитии повторного заболевания, рецидива?
- Доза, продолжительность терапии?
- Критерии эффективности терапии: всегда ли клиническое улучшение соответствует бактериологической санации?

Проблема антибиотикорезистентности

- ❖ Саммит «большой восьмерки» (Санкт-Петербург 2006г.) – итоговое заявление по здравоохранению: «Лидеры ведущих стран мира считают антибиотикорезистентность возбудителей инфекционных заболеваний угрозой национальной безопасности»
- ❖ «Наш мир вступает в эпоху, когда антибиотики теряют эффективность, и обычные инфекции сейчас могут снова убивать» (ВОЗ , апрель 2014г, «Устойчивость к противомикробным препаратам: глобальный доклад по эпиднадзору»)
- ❖ РФ. Стратегия предупреждения распространения резистентности в Российской Федерации на период до 2030г (распоряжение от 25.09.2017г № 2045 – р)

В связи с глобальным ростом резистентности ВОЗ разделила антибиотики на 3 группы (2017)



Reserve

резерв

можно применять только в крайних случаях

Watch

с осторожностью

рекомендуются для лечения с осторожностью для более узкого перечня инфекций

Access

ключевой доступ

рекомендуются в приоритетном порядке для лечения соответствующих инфекционных заболеваний

20th WHO Model List of Essential Medicines (March 2017)

<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Что в наших руках?

1. Минимизировать риск развития бактериальных осложнений.
2. Рациональная терапия каждого эпизода ОРВИ.
3. Рациональное использование местных и системных а/б препаратов.
4. Назначение неантибактериальных препаратов, обладающих антимикробным действием.
5. Проведение первичной и вторичной профилактики развития бактериальных осложнений.
6. Избегать полипрагмазии, минимизировать лекарственную нагрузку, предотвратить развитие ятрогенных заболеваний.

Примеры диагноза

1. Острая респираторная инфекция средней тяжести (J06.9)
2. Острая респираторная вирусная инфекция....
3. Грипп, типичный, средней тяжести
4. ОРВИ (грипп?), средней тяжести
5. Острая респираторная инфекция....
 - острый ларингит, стеноз 0.
 - или
 - обструктивный ларингит, стеноз 0-1.
 - острый бронхит.
 - или
 - обструктивный бронхит, ДНО

Примеры диагноза

- **Острая респираторная вирусно-бактериальная инфекция....**

Аденоидит....

Острый отит...

Острый бактериальный риносинусит

- Острый стрептококковый тонзиллофарингит
- Инфекционный мононуклеоз неуточненной этиологии

Рациональная терапия гриппа и ОРЗ



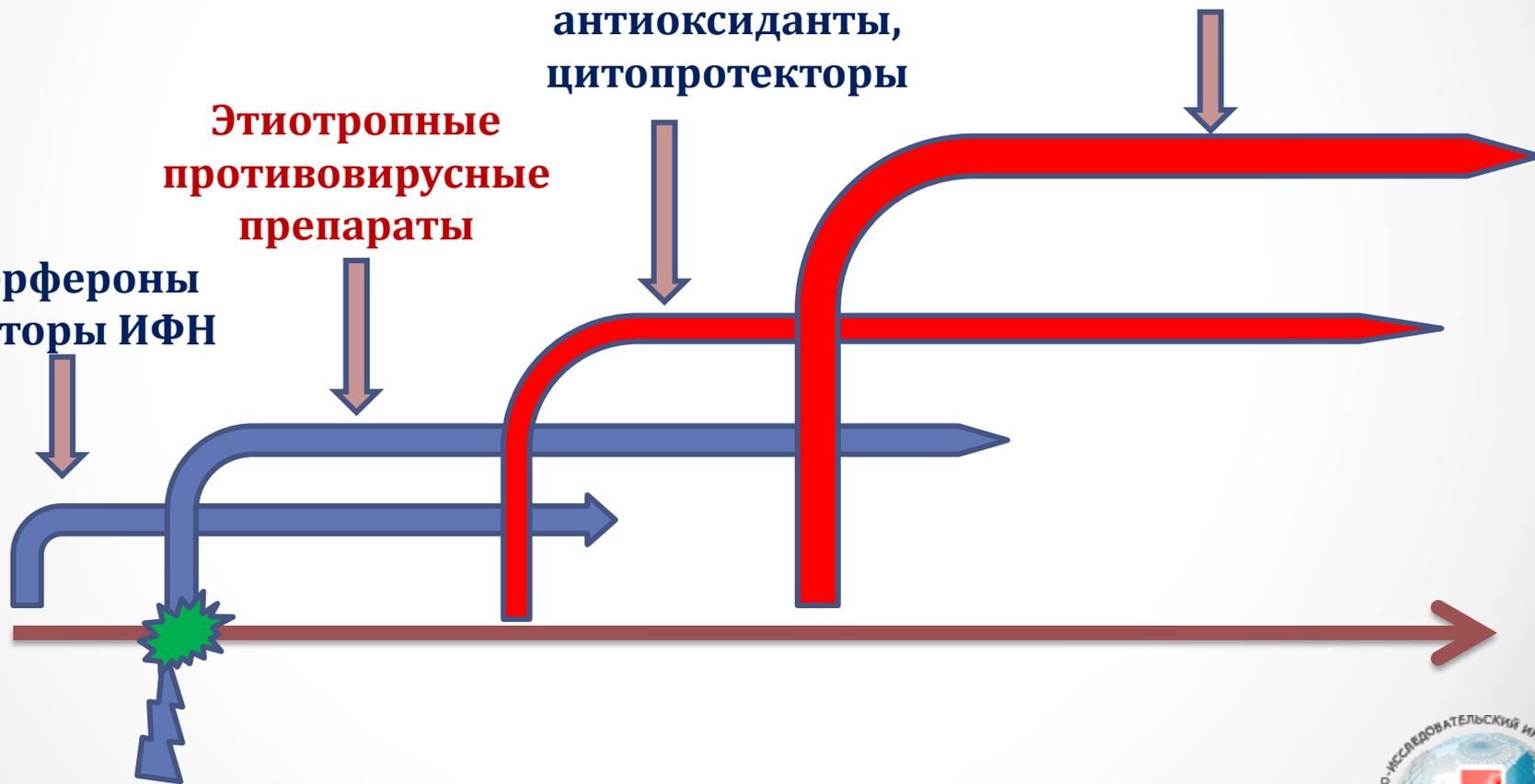
Стратегия терапии гриппа и ОРВИ в зависимости от стадии заболевания

Антибактериальная терапия

Противовоспалительные препараты, антиоксиданты, цитопротекторы

Этиотропные противовирусные препараты

Интерфероны и индукторы ИФН



Заражение 24 ч 48 ч 72 ч

Положительные эффекты элиминационной терапии ОРЗ

- ❖ уменьшение отека слизистой оболочки носа
- ❖ уменьшение количества медиаторов воспаления
- ❖ механическое удаление густой слизи и инфекционных патогенов
- ❖ улучшение мукоциллиарного клиренса
- ❖ активирует репаративные процессы

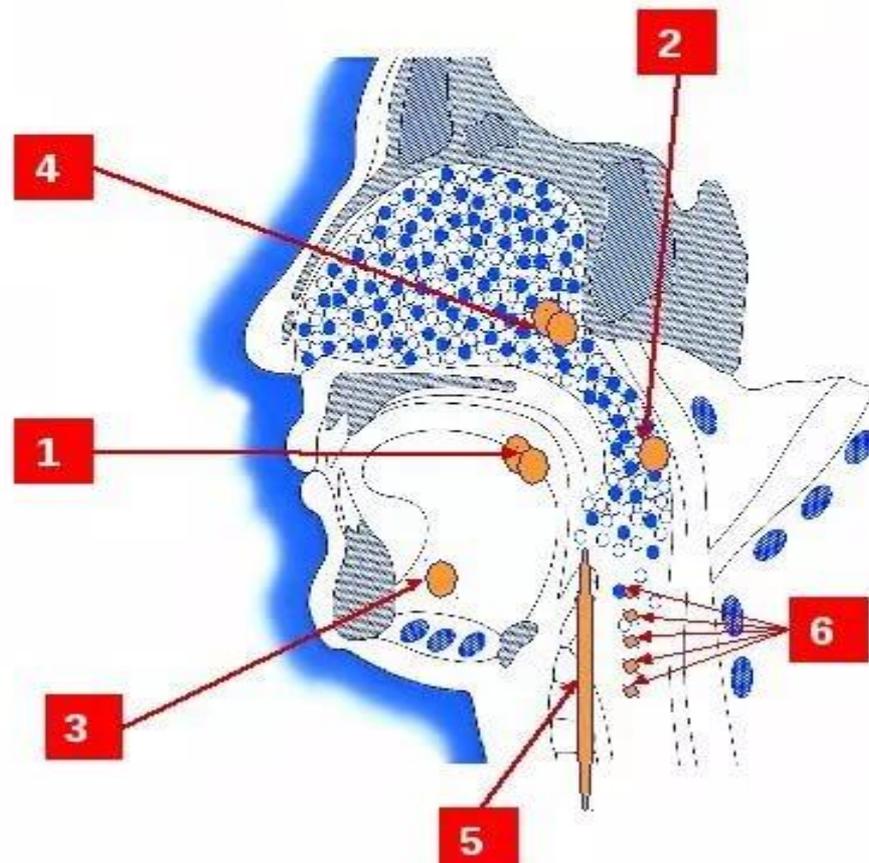
Лимфоэпителиальное кольцо Пирогова-Вальдейера

АНАТОМИЯ

Структура лимфоэпителиального кольца

6 миндалин:

- 2 небные (1)
- глоточная (2)
- язычная миндалина (3)
- 2 трубные миндалины (4)
- боковые валики глотки (5)
- фолликулы и гранулы задней стенки глотки (6)



Класификация аденоидита

Этиология

- Вирусный
- Бактериальный
- Вирусно-бактериальный
- Аллергический
- Инфекционно-аллергический

Течение

- Острый
- Затяжной
- Хронический (J 35.8)
- Рецидивирующий

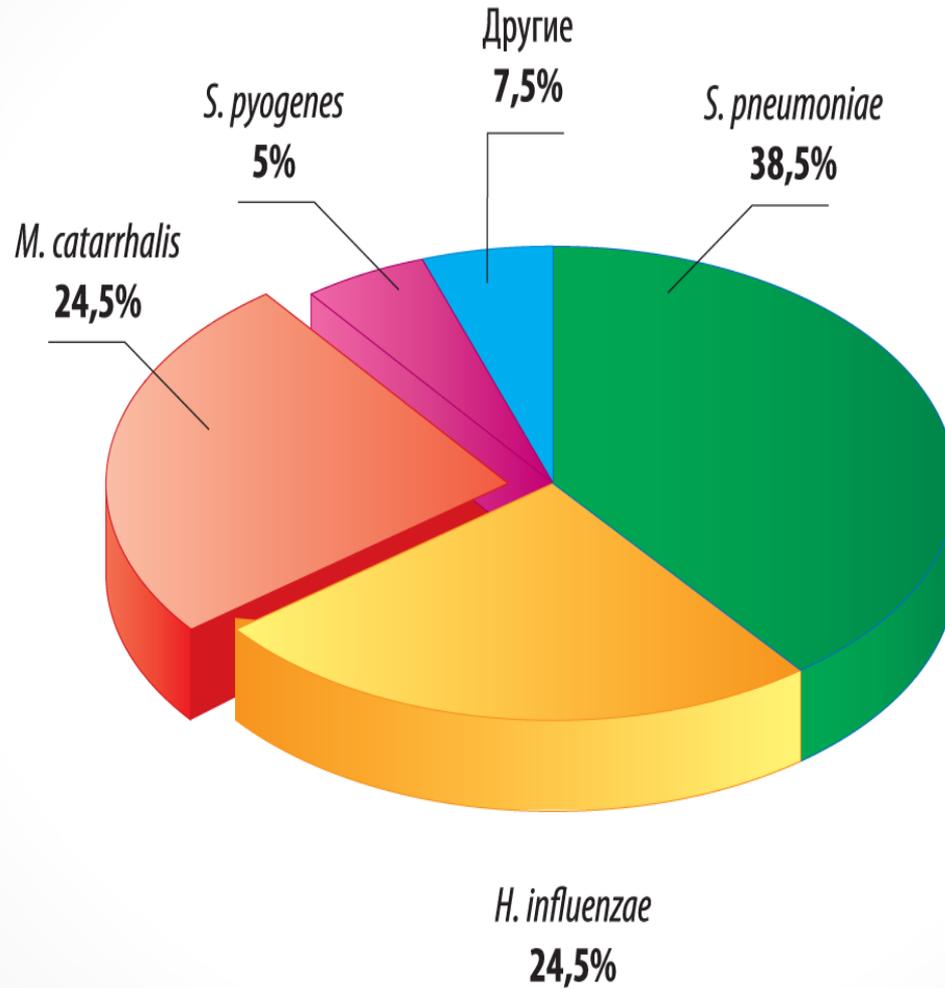
Катаральный



Гнойный



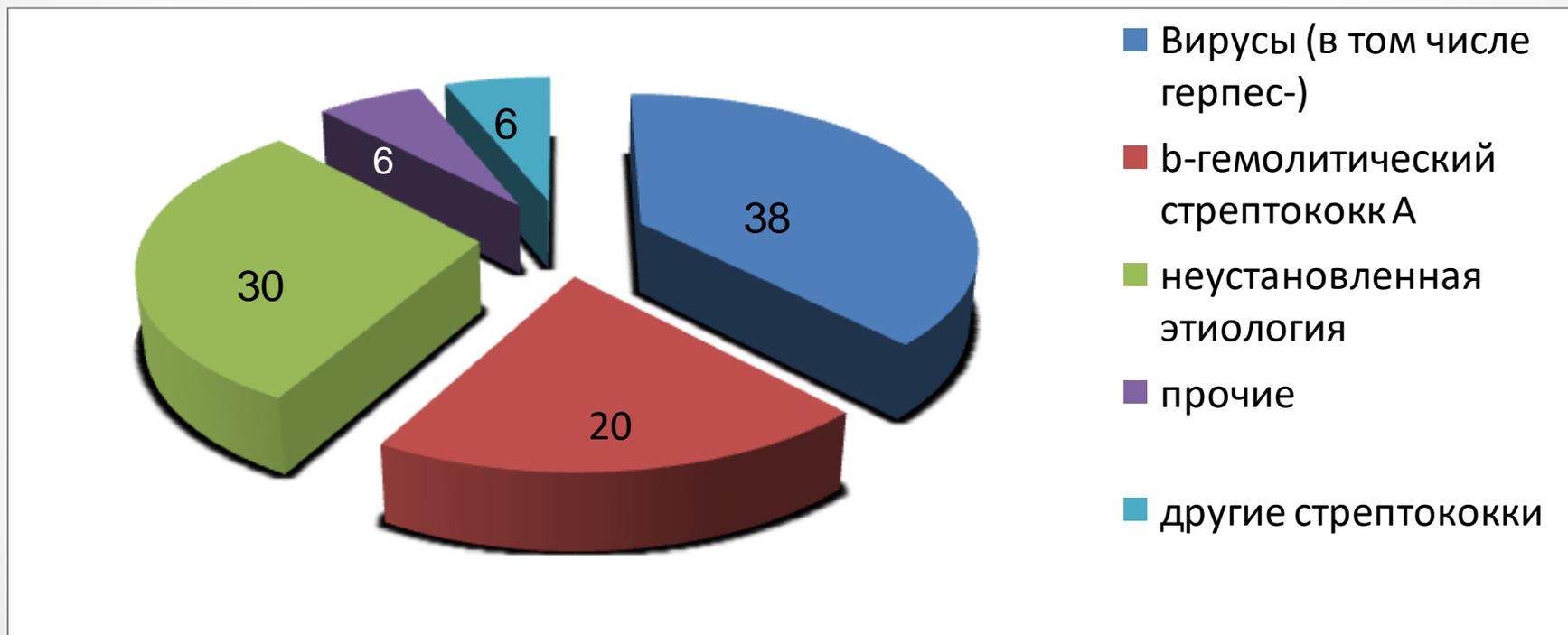
ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО АДЕНОИДИТА/ РИНОСИНУСИТА**



* Гаращенко Т. И., Экстравыпуск *consilium medicum*, 2012, www.consilium-medicum.com, 22.06.2012 г.

** Баранов А. А., Страчунский Л. С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике // Практические рекомендации. КМАХ – 2007, Том 9, №3: стр. 200–210.

Этиология хронических аденоидитов и ТОНЗИЛЛИТОВ*



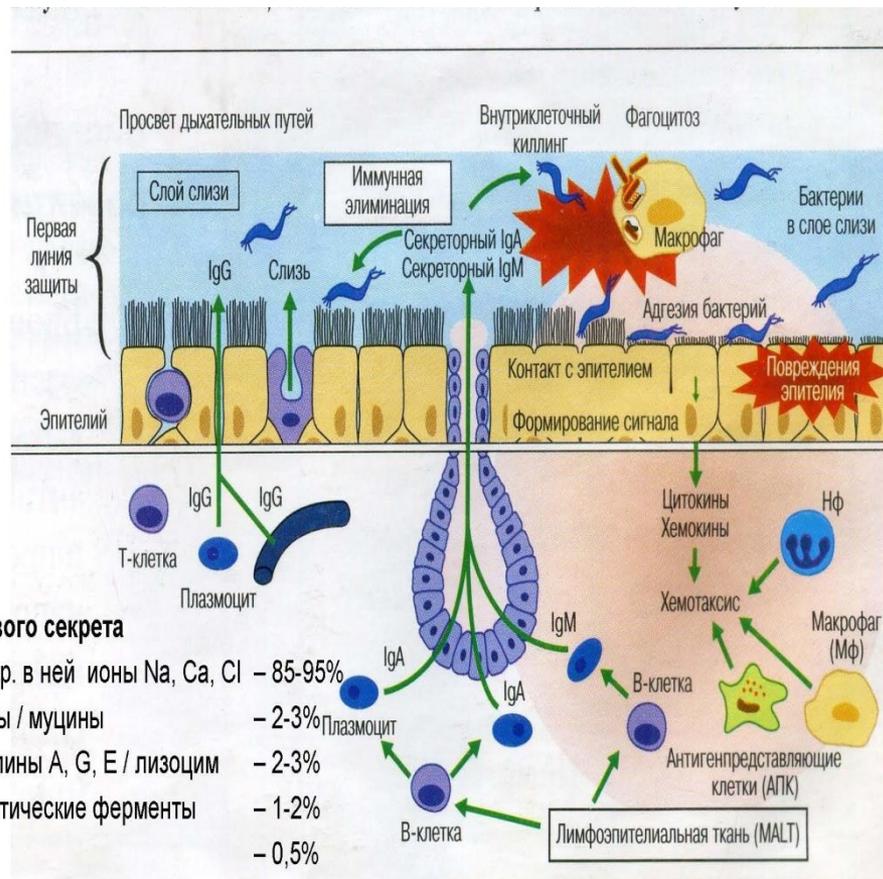
1. Т.А. Чеботарева. Стратегия противовирусной терапии у детей с аденолимфотонзиллярными заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 22/2015. с.12-14.

2. Sato M., Li H., Ikizler M. R. et al. Detection of Viruses in Human Adenoid Tissues by Use of Multiplex PCR // J Clin Microbiol. 2009; 47 (3): 771–773.

Местная этиотропная терапия аденоидиты, риносинуситы

Препараты:

- Сиалор (проф. /лечение)
- Изофра (лечение)
- Полидекса (лечение)
- Окомистин (лечение)
- Мирамистин лечение
- Флуимуцил-АБ ИТ
(лечение)



- Состав носового секрета
- Вода и раствор. в ней ионы Na, Ca, Cl – 85-95%
- Гликопротеины / муцины – 2-3%
- Иммуноглобулины А, G, Е / лизоцим – 2-3%
- Антипротеолитические ферменты – 1-2%
- Липиды – 0,5%

Синусо-бронхиальная система
(Lindemann 1992)

Коллоидное серебро

Преимущества применения



Карл Креде
(23.11.1819 — 14.03 1892)
немецкий гинеколог и
акушер

Изучение фармакологического действия **коллоидного серебра** началось с открытия Карлом Креде мощного антигонобленорейного эффекта у 1% раствора азотнокислого серебра.

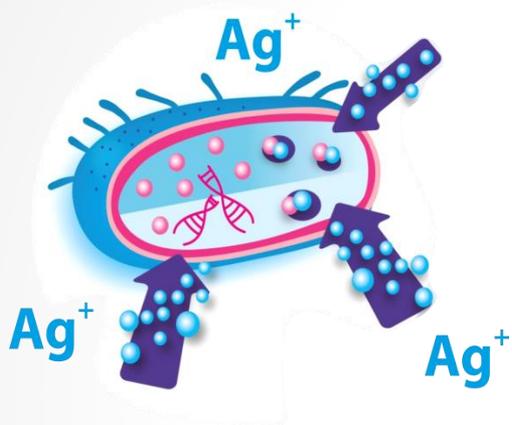
Широкий спектр действия, низкая токсичность, отсутствие литературных данных об аллергенных свойствах, хорошая переносимость больными способствовали повышенному интересу к серебру во многих странах мира.

Коллоидное серебро

Особенности:

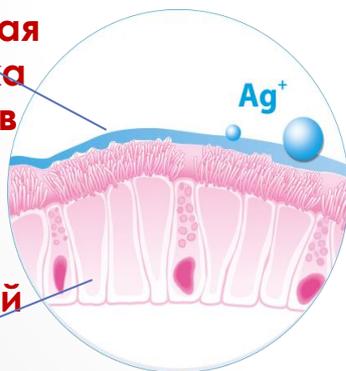
- ❖ Раствор серебра не может храниться долгое время и быстро утрачивает свою эффективность.
- ❖ Решить проблему удалось российской фармацевтической компании **Renewal**. Фармацевты продлили срок хранения, разделив компоненты препарата.
- ❖ Было создано новое лекарственное средство от насморка — **Сиалор протаргол**.
- ❖ **Сиалор** – ионы серебра заключены в таблетку, которую нужно развести специальным растворителем непосредственно перед применением препарата.
- ❖ Такой подход обеспечивает необходимое терапевтическое действие, так как активное вещество не утрачивает своих свойств в результате длительного хранения.

Протеинах серебра (Сиалор) Антимикробный и противовоспалительный эффекты



Сиалор® диссоциирует с образованием ионов серебра, которые связываются с ДНК бактерий и препятствуют их размножению на слизистых оболочках в условиях местного применения.*

**Обволакивающая
защитная пленка
из альбуминатов
серебра**



**Мерцательный
эпителий
слизистой носа**

Ионы серебра на поврежденной слизистой оболочке осаждают белки и образуют защитную пленку, которая способствует уменьшению воспалительных реакций.

* Согласно инструкции по применению лекарственного препарата Сиалор® РУ ЛП-004958 от 27.07.2018

Протеинат серебра (Сиалор)



Сиалор®
капли

Детям от 3 до 6 лет 1-2 капли
Старше 6 лет 2-3 капли

Сиалор®
спрей

Взрослым и детям старше 6 лет по 1-2 орошения



3 раза в день



5-7 дней

Действие: вяжущее, защитное и антисептическое

Протеинат серебра (Сиалор)

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ:

Сиалор® оказывает бактерицидное действие на штаммы, которые вызывают инфекционно-воспалительные заболевания полости носа, такие как:

Гр +

- **Staphylococcus aureus**
- **Staphylococcus haemolyticus**
- **Staphylococcus epidermidis**
- **Staphylococcus cohnii**
- **Streptococcus pyogenes**



Гр -

- **Haemophilus influenza**
- **Moraxella catarrhalis**
- **Pseudomonas aeruginosa**
- **Neisseria subflava**
- **Burkholderia cenocepacia**





Протеинат серебра (Сиалор)

В рамках регистрации препарата **Сиалор®** в РФ
в соответствии с законодательством* были
проведены:

**Доклинические исследования безопасности ЛП;
Клинические исследования I, II, и III фазы.**

Цель исследования: установить переносимость и дать
предварительную оценку безопасности трехкратного применения
нарастающих доз препарата **Сиалор®** у добровольцев.

**Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, М., Медицина, 2012- 944с
Федеральный закон РФ №323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
Федеральный закон РФ №61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств»*

Национальный стандарт ГОСТ Р 52379 2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH GCP)

Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (Форталеза, 2013 г.)

*Руководство по экспертизе лекарственных средств, том I. ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Под редакцией Миронова В. А.
Москва, 2013.*

*Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н “Об утверждении правил надлежащей клинической
практики”*

Доклинические исследования препарата Сиалор®*

Исследования на животных **не выявили** каких-либо значимых нарушений в клеточном метаболизме различных органов и систем при длительном введении Сиалор®.

Местно-раздражающего действия **не обнаружено.**

Сиалор® не обладает иммунотоксическим, аллергезирующим, мутагенным, канцерогенным действием.

**Клиническое исследование I фазы (SIAL-08-2014)
РКИ: № 444 от 19.09.2015 (<http://grls.rosminzdrav.ru>)*

Подходы к лечению нетяжелых бактериальных инфекций дыхательных путей в педиатрии в условиях амбулаторной практики*

1-я линия:

амоксициллин 45-90 мг/кг (с 1-го мес жизни)



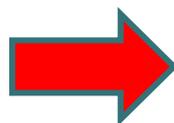
2-я линия:

препараты К/К



цефиксим

цефтриаксон в/м



3-я линия:

- кларитромицин

- джозамицин

- азитромицин

Особенности течения инфекций дыхательных путей при хронических ГВИ*

- тяжелое, рецидивирующее течение
- затяжной характер
- высокая частота наличие осложнений
- неэффективность лечения
- вирусно-вирусная, вирусно-бактериальная ассоциация, инфекционно-аллергический процесс + местный и системный? иммунный дисбаланс



*Т.А. Чеботарева. Стратегия противовирусной терапии у детей с аденолимфотонзиллярными заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 22/2015. с.12-14.

Особенности течения респираторных инфекций у детей с аллергией*

- ❖ у детей с респираторной аллергией респираторные вирусные инфекции протекают намного тяжелее, а их средняя продолжительность в полтора два раза дольше.
- ❖ существенно выше риск развития осложнений вирусной инфекции как верхних так и нижних дыхательных путей
- ❖ частые ОРИ у детей без проявлений атопии могут предшествовать клинической манифестации atopического заболевания.



* Л. С. Балева и соавт. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей. Медицинская технология. Москва, 2006

Для детей с респираторной аллергией характерно

- отягощенный семейный анамнез
- отягощенный аллергоанамнез: наличие кожной, гастроинтестинальной аллергии
- ранний «старт» (на 1-м году жизни)
- поздний «финиш»
- **затяжной характер ОРВИ**
 - длительный постинфекционный ринит
 - **высокая частота бактериальных осложнений**
 - **наличие хронического, рецидивирующего аденоидита**
 - **гипертрофия лимфоидного кольца**
 - **рецидивирующие отиты**
 - часто возникающий кашель на фоне ОРВИ, усиление кашля при физической нагрузке (назальный затек, гиперреактивность бронхов)
 - повторные бронхиты в т. ч. обструктивные

Респираторные вирусы – триггеры обострения хронической герпесвирусной инфекции, хронической патологии ЛГК*



Реактивация ГВИ

- ❖ Рекуррентные ОРВИ
- ❖ Гипертрофия ЛГК
- ❖ Рецидивирующие тонзиллиты
- ❖ Субфебрильная температура после ОРВИ
- ❖ Храпящее дыхание или гнусавость голоса на фоне ОРВИ
- ❖ Частое развитие бактериальных осложнений, назначения повторных курсов АБТ.

Программа реабилитации часто болеющих детей (детей с рекуррентными ОРВИ)

1 этап

- Комплексное обследование
- Оценка инфекционного и аллергологического статуса ребенка
- Постановка диагноза

2 этап

- клинико-лабораторная оценка эффективности лечения
- рациональная терапия ОРВИ
- поддерживающая иммуностропная терапия?

3 этап

Вакцинопрофилактика



Вакцинация



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Минздрав России

- **ПРЕВЕНАР**: показания: с 2-х мес до 50* лет и старше
- РФ: **ПРЕВЕНАР 13** рекомендована всем взрослым, достигшим 50 лет с возможной последующей ревакцинацией **ПНЕВМОВАК**
- Ежегодная сезонная вакцинация против гриппа
- Прием бактериальных лизатов (вакциноподобный эффект)