

телефон 89150087398

**НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ**

РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

**НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ АККРЕДИТОВАНА
В СООТВЕТСТВИИ С НМО МИНЗДРАВА РОССИИ. 6 КРЕДИТОВ.**

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Участники, прошедшие регистрацию и посетившие Национальную школу по инфекционным болезням, получат по окончании мероприятия номерные свидетельства Министерства здравоохранения РФ о прохождении обучения в рамках непрерывного медицинского образования.

Инструкция для регистрации кредитов на сайте НМО:

1. На главной странице сайта www.sovetnmo.ru войдите в личный кабинет, используя логин и пароль, в случае если вы еще не зарегистрированы, в нижнем правом углу находится кнопка **«Регистрация»**. Нажмите на нее и пройдите регистрацию.
2. Заполните поля и нажмите кнопку **«Зарегистрироваться»**.
3. Для ввода кода перейдите во вкладку **«План»**.
4. По окончании учебного мероприятия, Вы получите Свидетельство или Сертификат с Индивидуальным кодом подтверждения.
5. Введите код и нажмите на **«Подтвердить код»**. Индивидуальный код подтверждения является буквенно-числовой комбинацией, состоящей из 13 символов, и имеет вид XXXX-XXXXXXXX. В коде используются латинские буквы (кроме «O») и цифры. Для активации кода необходимо ввести код без учета регистра ввода, дополнительных пробелов и символов.

ВНИМАНИЕ: Буква «O» в коде не используется, следует вводить «ноль»!

НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

www.nnoi.ru

нормобакт L

**LGG природные нанотехнологии
в восстановлении микрофлоры и усилении
иммунного ответа^[1]**



Грудные дети от 1 месяца и дети до 3 лет по 1 саше в день во время еды.

Дети старше 3 лет и взрослые по 1-2 саше в день во время еды.

Продолжительность применения в среднем составляет 10-14 дней.

В период и после окончания курса лечения антибиотиками продолжительность применения может составлять 2-3 недели^[2].

1. Суржик А.В. «Влияние пробиотической культуры *Lactobacillus rhamnosus* GG на иммунный ответ организма», Вопросы современной педиатрии 2009; 8 :2; 54-58.
2. Листок-вкладыш к Нормобакту L.

Информация для медицинских и фармацевтических работников

нормобакт L LGG при ОРВИ и Гриппе:

- При вакцинации¹
- В профилактике антибиотико-ассоциированной диареи²
- В усилении иммунного ответа³



**1 саше содержит
4 миллиарда LGG одной
из наиболее изученных
бактерий в мире^[1]**

Информация для медицинских и фармацевтических работников

1. На пути к лучшему пониманию взаимодействия *Lactobacillus rhamnosus* GG и организма хозяина. Marijke E Segers и Sarah Lebeer. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155824/>. 2. Современные доказательные данные эффективности применения *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium lactis* BB-12 в педиатрической практике, Андреева И.В., НИИ антибактериальной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Вопросы современной педиатрии, 2011, том 10, № 1, 52-3. 1. Суржик А.В. «Влияние пробиотической культуры *Lactobacillus rhamnosus* GG на иммунный ответ организма», Вопросы современной педиатрии 2009; 8:2; 54-58.



В ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И КАШЛЯ

ОРВИ ЗАНИМАЕТ 1 МЕСТО СРЕДИ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ¹



КАШЕЛЬ ЗАНИМАЕТ 1 МЕСТО СРЕДИ
ВСЕХ РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ²

Эргоферон

ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ И ГРИППА



С 6 МЕСЯЦЕВ

- 1 Клинический результат с 1-го дня терапии ОРВИ и гриппа за счет комплексного противовирусного, противовоспалительного и антигистаминного действия⁶
- 2 Высокий уровень доказательности – А, I⁴⁻⁶
- 3 Благоприятный профиль безопасности³

1-й день лечения



Через равные промежутки времени

Со 2-го дня до и выздоровления



УТРО ДЕНЬ ВЕЧЕР

РЕНГАЛИН

ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ С ПЕРВОГО ДНЯ



С 3 ЛЕТ

ЛП-002790
ЛСР-006927/10

- 1 Комплексное патогенетическое действие⁷⁻⁹
- 2 Применяется при различных видах кашля^{8,10}
- 3 Благоприятный профиль безопасности⁹



по 1-2 таблетки
3 раза в день

или



1-2 чайные ложки
3 раза в день

В зависимости от тяжести состояния в первые три дня частота приема может быть увеличена до 4-6 раз в сутки.

анаферон детский

ПРОФИЛАКТИКА* ОРВИ И ГРИППА У ДЕТЕЙ



С 1 МЕСЯЦА

- 1 Поможет защитить ребенка от ОРВИ и гриппа при контакте с больными¹¹
- 2 Снижает риск возникновения ОРВИ и гриппа в 2 раза¹²
- 3 Благоприятный профиль безопасности^{11, 12}



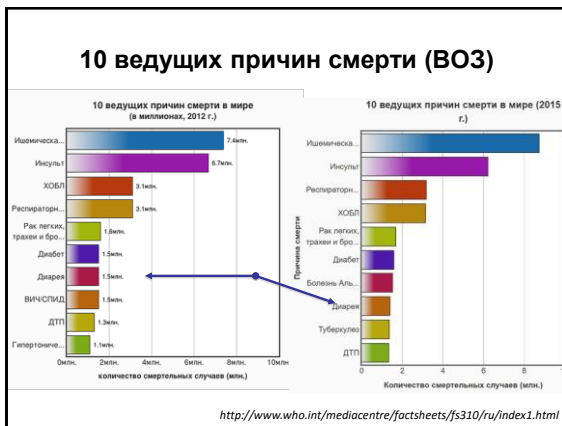
по 1 таблетке в день



* Может быть рекомендован для лечения ОРВИ и гриппа

1. Отчет по результатам изучения новых средств лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ. <http://www.influenza.spb.ru> 2. Чучалин А.Г., Абрисов В.Н., Кашель. – М.: «Эко», 2014.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Эргоферон. 4. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=ergoferon&Search=Search>. 5. <http://grfs.rosminzdrav.ru/CPermissionReg.aspx>. 6. Рафальский В.В., Аверьянов А.В., Барт Б.Я. и др. Оценка эффективности и безопасности препарата Эргоферон в сравнении с осельтамивиром в амбулаторном лечении сезонной вирусной инфекции гриппа у взрослых пациентов: многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование. Справочник поликлинического врача. 2016; 6: 6–16.
7. Кармановские рекомендации для врачей по ведению пациентов с кашлем. Под ред. А.И.Синельникова, И.Л.Хрижановой – ООО «Группа Ремедиум», 2017. 8. Гелле Н.А., Кондрюшина Е.Г., Галустьян А.Н., Пак Т.Е. Ренгалин – новый препарат для лечения кашля у детей. Промежуточные итоги многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования. Антибиотики и химиотерапия. 2014; 59 (7–8): 16–24. 9. Инструкция по медицинскому применению препарата Ренгалин. 10. Аюпов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин – новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60 (1–2): 19–26. 11. Инструкция по медицинскому применению препарата Анаферон детский. 12. Заплатников А.Л., соавт. Терапевтический эффект и профилактика острых респираторных инфекций при использовании повторных курсов эндогенного интерферона у детей. Педиатрия. 2009; 88(6).

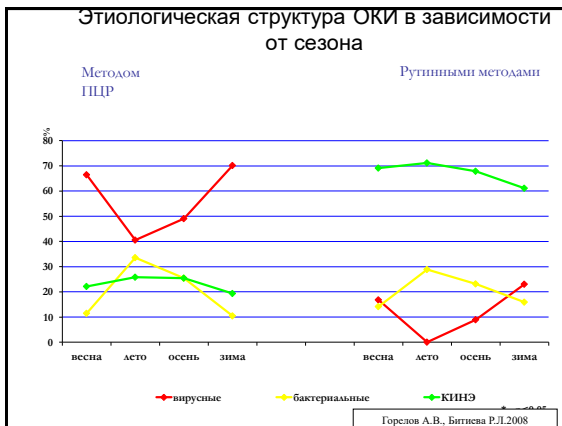
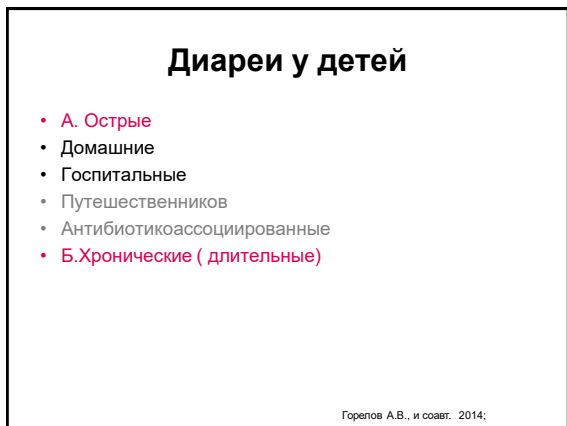
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



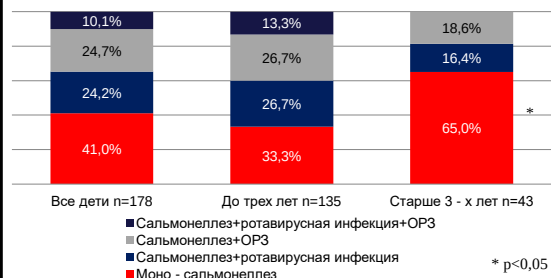
Этиологическая структура ДП

Возбудитель	Доля в структуре (%)
ETEC	42
Norovirus	8-10
Rotavirus spp	17
EAEC	1-15
EPEC	1-7
Providencia	8
Cryptosporidium	4
Shigella	19,4
Salmonella	3
Plesiomonas	3-13
Aeromonas spp.	2
Vibrio cholerae и нехолерные vibrios	2-7
Campylobacter	2
Yersinia	2
Entamoeba histolytica	2-11
Giardia lamblia	1-12
Cryptosporidium spp.	1-5
Cyclospora spp.	1-5
Не установлена	10-62

Source: J. Lee (September 1988), Potho and Gorbach (2002), Besser J.D., Medscape Infectious Diseases (2008), Calhoun et al. (2008)



Частота выявления и структура сальмонеллезно – вирусных инфекций среди госпитализированных детей разного возраста (в %) Голубев А.О. 2013 г.

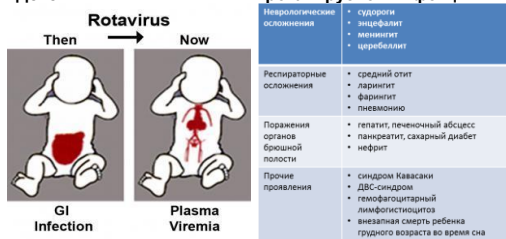


Частота госпитализаций (в %) по поводу ротавирусного гастроэнтерита в Европейских странах

Страна	Возраст (годы)	Распространенность ротавируса у госпитализированных детей с внебольничным гастроэнтеритом
Англия и Уэльс ¹	< 5	43.0%
Финляндия ²	< 5	54.0%
Голландия ³	< 5	32.0–58.0%
Венгрия ⁴	≤ 14	21.2%*
Польша ⁵	< 5	55.2%
Испания ⁶	< 5	25.3%
Швеция ⁷	< 4	34.0–45.0%
Диапазон		21.2–58.0%

¹Ryan MJ et al. J Infect Dis 1996;174:532–538. ²Vesikari T et al. Acta Paediatr 1999;426:524–530. ³de Wit MAS et al. Clin Infect Dis 2000;31:688–704. ⁴Stolic G et al. Acta Paediatr 1999;426:563–565. ⁵Maliniewicz J et al. JPCH 2000; 38:520–563. ⁶Pogorilic LE et al. Acta Paediatr 1999;88:572–576. ⁷Johansen K et al. Acta Paediatr 1999;426:520–523

Последствия ротавирусной антигемии чаще встречается у детей



Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, Staat MA, Azimi P, Bennett BL, Piedra PA, Conner ME. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. PLoS Med. 2007 Apr;4(4):e121. Crawford SE, Patel DG, Cheng E, et al. Rotavirus viremia and extraintestinal viral infection in the neonatal rat model. J Virol. 2006 May;80(10):4620–32.

ИСХОДЫ ОКИ

формирование патологии ЖКТ у **23,5%** реконвалесцентов :
 *сальмонеллеза (22,5%)
 *ротавирусной инфекции (25,2%)



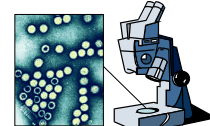
Динамика формирования аллергического синдрома у детей, перенесших сальмонеллез и ротавирусную инфекцию, n= 81

Период	Количество пациентов, абс.(%)		
	сальмонеллез n=47	ротавирусная инфекция n=34	всего n=81
в течение 1 года	3 (6,4%)	4 (11,8%)	7 (8,6%)
в течение 2 лет	8 (17,0%)	6 (17,6%)	14 (17,3%)
в течение 3 лет	6 (12,8%)	4 (11,8%)	10 (12,3%)
Всего	17 (36,2%)	14 (41,2%)	31 (38,2%)

Григорович М.С., 2011

Диагностика

- Обнаружение АГ в фекалиях
- Обнаружение белкового капсида вируса (ИФА)
- Электронная микроскопия испражнений



КРИТЕРИИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ



2008



2012

- Шок
- Тяжелая дегидратация (>9% массы тела)
- Неврологические нарушения (эпилепсия, судороги и т.д.)
- Неукротимая или ильная рвота
- Неудача пероральной регидратации
- Возможное хирургическое вмешательство
- Ухаживающие не могут обеспечить необходимого ухода на дому и/или существуют проблемы социального или логистического характера

- При тяжелой степени дегидратации у ребенка
- Неукротимая рвота у ребенка
- Невозможность поддержания водного баланса ребенком перорально по причине рвоты или диареи
- Ухаживающие не могут обеспечить необходимого ухода на дому и/или существуют проблемы социального или логистического характера

Тенденции изменения комплексной терапии ОКИ у детей:

- Этиотропная терапия
- Патогенетическая терапия
- Лечебное питание
- Симптоматическая терапия

РАСТВОРЫ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ РЕГИДРАЦИИ

	Стандарт ВОЗ (1975)	Сниженная осмолярность ВОЗ (2002)	Гипотоническая осмолярность ESPGHAN
Натрий (ммоль/л)	90	75	60
Калий (ммоль/л)	20	20	20
Хлорид (ммоль/л)	80	65	60
Щелочной (ммоль/л)	30 (бикарбонат)	10 (цитрат)	10 (цитрат)
Глюкоза (ммоль/л)	111	75	74-111
Осмолярность (мОсм/л)	311	245	225-260

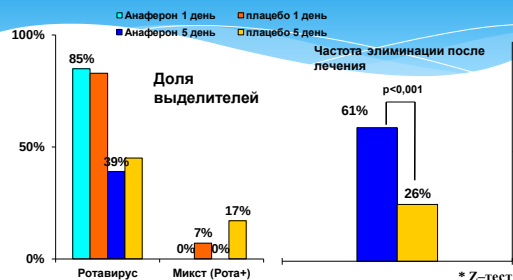
Растворы для оральной регидратации

- для взрослых
- Регидрон
- Глюкосолан, Цитроглюкосолан, Оралит, Гастролит
- для детей :
- Био Гайя ОРС
- Адиарин регидро
- РЕГИДРОН БИО
- ОРС 4 (низкоосмолярный)
- Супер-ОРС – отечественный регидратационный препарат 3 поколения
- Гидровит, Гидровит Форте
- Хумана электролит
- ОРС, ОРС 200

Тенденции изменения комплексной терапии ОКИ вирусной этиологии у детей:

- Этиотропная терапия
- Патогенетическая терапия
- Лечебное питание
- Симптоматическая терапия

Динамика результатов ПЦР (5 день против 1-го дня лечения)



Анаферон способствовал сокращению периода выделения вирусов



Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности препаратов Генферон-лайт и Кипферон при лечении ОКИ вирусной этиологии у детей (ГС/1-4) Горелов А.В., Феклисова Л.В., 2014

Группа I (49 детей 6 мес - 6 лет): Генферон-Лайт 125 000 МЕ ректально 2 раза в сутки 5 дней

Группа II (49 детей 6 мес - 6 лет): Кипферон 500 000 МЕ ректально 1 раз в сутки 5 дней

Частота нормализации стула в исследуемых группах к определенному дню лечения



Анализ частоты отклонений консистенции стула выявил тенденцию к более быстрому восстановлению кишечного пассажа у пациентов в основной группе на протяжении 2-4 суток терапии

АРБИДОЛ суспензия

РАСШИРЕНИЕ ЛИНЕЙКИ ДЕТСКОГО АРБИДОЛА

Показания к применению

- Профилактика и лечение грипп А и В, другие ОРВИ (в том числе осложненные бронхитом, пневмонией) у детей с 2-х лет
- Комплексная терапия острых кишечных инфекций ротавирусной этиологии у детей с 2-х лет

Специальный детский
противовирусный препарат прямого действия*

*Согласно формуле выпуска препарата АРБИДОЛ

Тенденции изменения комплексной терапии ОКИ вирусной этиологии у детей:

- * Этиотропная терапия
- * Патогенетическая терапия
- * Лечебное питание
- * Симптоматическая терапия

НУТРИЦИОННЫЕ/ПИЩЕВЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Пусть дети едят все что они едят обычно

Не следует прекращать кормление более чем на 4-6 часов после начала регидратации.



ESPGHAN/ESPID Guidelines

I, A

Продолжайте грудное вскармливание во время острого гастроэнтерита

ESPGHAN/ESPID Guidelines

III, C

ЛактазаБэби®



БАД, флакон, капсулы №90

- Первый оригинальный продукт лактазы на Российском рынке.
- Производитель: **Национальная компания Энзим (США)**, специализируется на ферментосодержащих БАД.
- Создан небольшой российской семейной компанией EMS-import, как ответ на потребности педиатров.
- Зарегистрирован в статусе **БАД** и продается в России с **2004 года**.
- Производство соответствует стандартам GMP.
- Популярен среди педиатров и хорошо клинически изучен.
- Включен в **Национальные рекомендации** по лечению лактазной непереносимости у младенцев.
- Не зафиксировано каких-либо побочных эффектов.



ЛактазаБэби®

Источник фермента лактазы с первых дней жизни



БАД, флакон, капсулы №90

Состав продукта: каждая капсула содержит:

- Фермент Лактаза 7мг (700 ЕД)
- Другие ингредиенты: мальтодекстрин, триглицериды среднемолекулярные, антислеживающий агент

Состав капсулы: целлюлоза

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов

700 ЕД соответствуют количеству лактазы необходимой для ферментации 7 граммов лактозы или 100мл грудного молока





Диетотерапия

- отказ от голодных диет и водно- чайных пауз
- кормление по аппетиту
- сохранение грудного вскармливания
- детям до 1 года на смешанном и искусственном вскармливании – кисломолочные или без- / низколактозные адаптированные смеси (НАН кисломолочный, НАН безлактозный), смеси с про- и пребиотиками (НАН 1,2, Нестожен 1,2) и др.
- детям старше года исключаем из рациона – цельное молоко, свежие овощи и фрукты, бульоны, выпечку

НЕЛЬЗЯ НАЗНАЧАТЬ ПРИ ОКИ!

- Голодные «разгрузочные» диеты
- Водно-чайные паузы
- Кефир, в том числе детский, детям первого года жизни
- Козье/коровье молоко, в том числе разведенное

ДИЕТОТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ НА ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

- ✓ **Оптимально- использование кисломолочной смеси**
 - Умеренный гидролиз белка
 - Кислая среда препятствует росту патогенной бактериальной флоры
 - Лучше усвоение минеральных веществ
- ✓ **Смеси со сниженным уровнем лактозы или безлактозные**
- ✓ **Содержащие пробиотики**

СВОЙСТВА КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

Повышение пищевой ценности продукта

- Улучшение усвоение белка
- Повышенное усвоение Ca, Fe, P
- Достаточное поступление галактозы
- Синтез витаминов (рибофлавин, фолиевая кислота, биотин)



Влияние на работу пищеварительной системы

- Стимулирование работы пищеварительных желез
- Снижение нагрузки лактозой
- Снижение проницаемости кишечника
- Позитивное влияние на микрофлору

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ НАН Кисломолочный

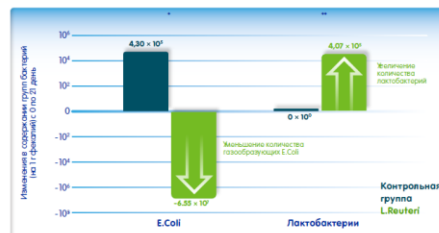
Кому?

- Детям с симптомами пищеварительного дискомфорта (беспокойство, колики, метеоризм)
- Детям с умеренными симптомами лактазной недостаточности (без выраженной диареи)
- Детям во время и после перенесенной кишечной инфекции
- Детям со сниженным аппетитом

Как?

- С рождения
- До 100% рациона
- Можно в сочетании с грудным молоком или пресными смесями
- Длительность применения не ограничена

Уникальные лактобактерии L.Reuteri улучшают состав кишечной микрофлоры



Сравнение в содержании патогенных бактерий (E. coli) в фекалиях в 10-дневном возрасте



Тенденции изменения комплексной терапии ОКИ вирусной этиологии у детей:

- Этиотропная терапия
- Патогенетическая терапия
- Лечебное питание
- Симптоматическая терапия

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children: Executive Summary

*Alfredo Guarino (Coordinator), *Fabio Albano, †Shai Ashkenazi, †Dominique Gendrel, †J. Hans Hoeksma, †Raman Shumir, and *Hanna Szajewska: The ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe Expert Working Group

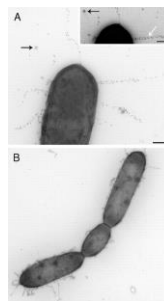
2008	2010*	2014*
ОРС (низкоосмол. Р-ры)	ОРС (низкоосмол. Р-ры)	ОРС (низкоосмол. Р-ры)
LGG	LGG	LGG
L. reuteri	L. reuteri **	исключен
S. boulardii	S. boulardii	S. boulardii
Рацикодотрил	исключен	Смекта
Смекта	включена	?????
Zn	Zn	

* F. Albano et al. J. Pediatr. 2010;156:226-30

** доступны новые штаммы
* Szajewska H. et al. 2014



Lactobacillus rhamnosus GG – самая изученная бактерия

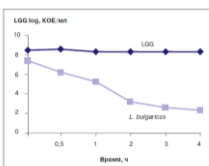


Identification of pili in *L. rhamnosus* GG by immunogold electron microscopy.
Matti Kankainen et al. PNAS 2009;106:17193-17198

- Опубликованные научные исследования в различных медицинских изданиях [880 публикаций (оригинальные статьи)].
- Штамм LGG® получил документально подтвержденный статус безопасности (Qualified Presumption of Safety, QPS) от научного комитета европейской комиссии по лекарствам и продуктам питания (EFSA Scientific Committee). Все испытания, проводившиеся с участием людей, не выявили никаких побочных эффектов. Безопасность использования *L. rhamnosus* GG изучена более широко, чем безопасность любой другой пробиотической культуры.
- Штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG включен в руководство European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition ESPGHAN/ESPID '14 «Тактика ведения острого гастроэнтерита у детей»

- LGG характеризуется хорошей выживаемостью и высокими адгезивными свойствами.

Выживаемость LGG и *L. bulgaricus* в кислой среде (pH 3,0)



Способность разных видов бактерий к адгезии



- LGG не конкурирует с другими бактериями комменсалами, не вытесняет другие виды лактобацилл.
- Кроме того, в исследовании *in vitro* показано положительное влияние LGG на адгезию бифидобактерий

Corbett B.R., Corbett S.L., Savell M. et al. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. J. Dig. Dis. Sci. — 1992. — V. 37, № 1. — P.

LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG

клинически подтвержденная эффективность и безопасность применения

СВОЙСТВА ШТАММА LGG®:

- Усиливает сопротивляемость ротавирусам (возбудителям «кишечного гриппа»)
- Выделяет ферменты и витамины
- Увеличивает продукцию секреторных IgA-антител
- Продукция молочной кислоты, перекиси водорода, лизоцим
- Конкурирует за места обитания с другими штаммами бактерий
- Стимулирует фагоцитоз
- Устойчив в кислой среде



Lactobacillus rhamnosus GG
ATCC 53103

ДЕЙСТВИЕ LGG® НА ОРГАНИЗМ:

- ПОВЫШЕНИЕ ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА
- СТИМУЛЯЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА
- УМЕНЬШЕНИЕ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

*Szajewska H., Szajewska H., Szajewska H. et al. Meta-analysis of *Lactobacillus* GG for treating acute gastroenteritis in children: updated analysis of randomized controlled trials. Aliment Pharmacol Ther. 2013; 38(5): 467-74.
*Foster R., Boudreau N., Chao L.P., Almond R. et al. Effect of *Lactobacillus* GG on acute gastroenteritis in children: a systematic review of published, unpublished, and safety data. JAMA Dermatol. 2013; 149(5): 595-6.

Нормобакт L - единственный на российском аптечном рынке пробиотический препарат, содержащий изолированный штамм LGG в высокой концентрации 4×10^9 КОЕ

- Грудные дети от 1 месяца и дети до 3 лет – по 1 саше в день во время еды.
- Дети старше 3 лет и взрослые – по 1-2 саше в день во время еды.
- Продолжительность применения в среднем составляет 10-14 дней.
- В период и после окончания курса лечения антибиотиками продолжительность применения может составлять 2-3 недели.

Эмпирическая терапия антибиотиками. Проблема №1 в России
Позиция Европейских экспертов, 2013 г.

Варианты диареи

Водянистая
(Носительство)

Кровянистая с умеренной
лихорадкой или без
SLT E. coli, Salmonella

Кровянистая, слизь,
высокая температура
(дизентерия)
Shigella, Campylobacter, Salmonella

Терапия антибиотиками

Не используется

Не используется

Используется для терапии
госпитализированных и компактно
проживающих детей для снижения
передачи

**Показания к назначению антибактериальной
терапии при острых диареях у детей**

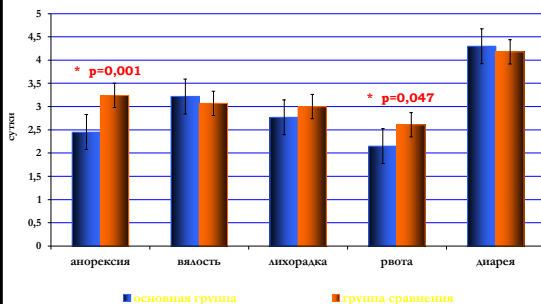
- Тяжелые и среднетяжелые формы инвазивных диарей.
- Дети в возрасте до 13 месяцев, дети с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфицированные, дети, которые находятся на иммуносупрессивной терапии (химио-, лучевая), длительной кортикостероидной терапии, дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, органической патологией ЦНС.
- Гемоколит, шигеллез независимо от возраста ребенка.
- Наличие вторичных бактериальных осложнений.

Горелов А.В., Милюткина Л.Н., Усенко Д.В., 2006

Антибактериальная терапия ОКИ у детей

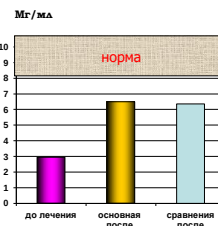
- **Препараты I ряда (стартовые)**
 - нифуроксазид (**Энтерофурил**), рифаксимин и др.
- **Препараты II ряда (альтернативные)**
 - наалдиксовая к-та, рифампицин, современные аминогликозиды (амикацин, нетромицин)
- **Препараты III ряда (резервные)**
 - цефалоспорины 3 и 4 поколения (цедекс, супракс)
 - фторхинолоны (нолицин),
 - карбапенемы (тиенам, меронем),
 - макролиды (азитромицин)

**Средняя продолжительность клинических симптомов
ОКИ в сравниваемых группах больных**

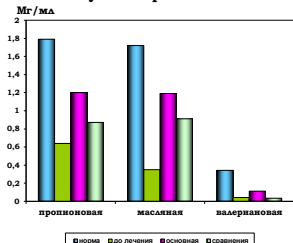


**Динамика метаболической активности
кишечной микрофлоры**

**Абсолютное содержание
летучих жирных кислот**



**Уровень отдельных
летучих жирных кислот**



Выводы:

- Доля диарей бактериальной этиологии стабильна в этиологической структуре ОКН (до 20-25%).
- В настоящий момент отмечается частое сочетание сальмонеллез и энтерикозов с вирусными инфекциями (ОРВИ, ротавирусная) и наличие при этом длительного постинфекционного бактериовыделения.
- Энтерофурил является эффективным средством этиотропной терапии ОКН инвазивного генеза
- Эффективность энтерофурила сопоставима с таковой препаратов этиотропной терапии ОКН II ряда
- на фоне терапии Энтерофурилом происходят положительные изменения внутриполостной среды толстой кишки и толстокишечного микробиоценоза, выражающихся в снижении активности условно патогенных аэробов (в частности протейтических штаммов), нормализации баланса аэробно/анаэробных популяций микроорганизмов.
- Энтерофурил может быть рекомендован в качестве стартового препарата в лечении острых диарей инвазивного типа у детей, а также при сочетании течения ОКН и вирусных инфекций, в сочетании курсом / курсами пробиотиков (LGG, S. boulardii)

Горелов А.В., Каджаева Э.П. 2008

FDA ограничило расфасовку лоперамида в целях безопасности

Причина:

FDA продолжает получать сообщения о случаях смерти и серьезных проблемах с сердцем на фоне передозировки лоперамида (максимально допустимая дозировка для безрецептурного применения – 8 мг/сут., по назначению врача – 16 мг/сут.)

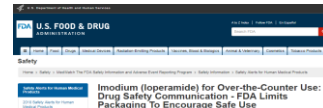
Предложение FDA:

Ограничить количество таблеток в блистере суточной дозировкой либо ограничить число суточных дозировок в упаковке.

Предупреждение для потребителей на сайте FDA:

Самостоятельное применение должно быть прекращено при длительности диареи более 2 суток, необходимо обратиться к врачу.

* В 1 табл – 2 мг (инструкция по применению препарата Имодиум/лоперамид)



<https://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm594463.htm>, дата посещения 07.02.2018

ВЫВОДЫ

- Препаратом выбора в лечении вирусных диарей у детей являются энтеросорбенты, которые в сочетании и пероральной регидратацией, адекватной диетотерапией оказывает благоприятное влияние на течение заболевания, позволяют повысить эффективность терапии, сократить сроки пребывания в стационаре, уменьшить стоимость лечения
- Назначение пробиотиков в как в острый период так в период реконвалесценции существенно сокращает длительность острого и восстановительного периода после острой вирусной диареи (рота-, нора-, аденовирусной этиологии)
- ФН ЖКТ диагностируются у ¼ больных ОКН, что диктует необходимость разработки консолидированной тактики ведения данной категории пациентов инфекционистом и гастроэнтерологом

Спасибо за внимание!





Терапия респираторных вирусных инфекций у детей.

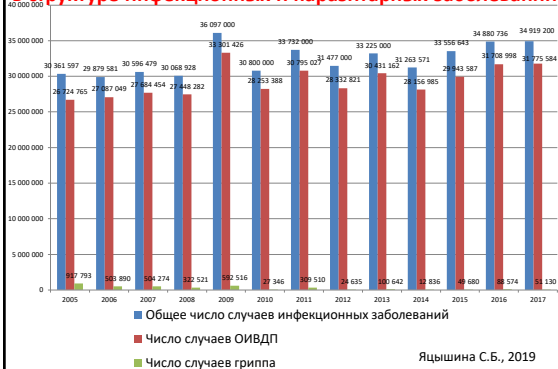
Полипрагмазия или обоснованный выбор?

Усенко Денис Валериевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отделения инфекционной патологии, профессор образовательного центра Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Мелехина Елена Валериевна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

1

Инфекции верхних дыхательных путей и грипп в структуре инфекционных и паразитарных заболеваний



Арина, 9 лет

Жалобы при амбулаторном обращении:

Ежемесячные ОРИ, длительный субфебрилитет после очередного респираторного заболевания.

Сценарий ОРИ: температура не выше 38 С, поражение носоглотки, длительная заложенность носа до 3 недель

ИТОГО за 4 месяца:

Инозина пранобекс 50 мг/кг/сут 5 дней
Циклоферон, 150 мг № 10 2 курса (назначен 3й)
Ликопид 2 мг/сутки 2 курса по 10 дней
Имудон 2 курса 10 дней
Эргоферон 1 таб 20 дней

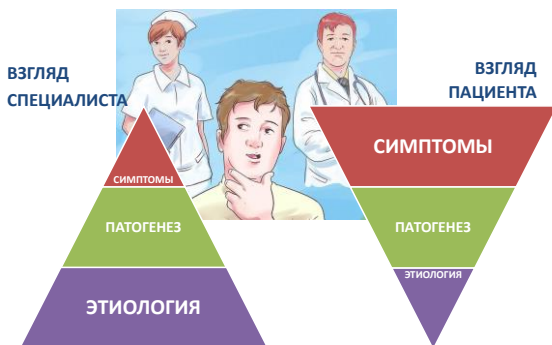
ИТОГО 107 дней приема лекарственных препаратов с перерывами 7 дней

ПОЛИПРАГМАЗИЯ

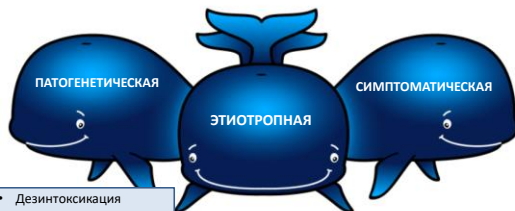
- качественное определение полипрагмазии — назначение пациенту большего количества лекарственных средств, чем требует клиническая ситуация;
- количественное определение — назначение пациенту 5 лекарственных средств и более;

Gnjalic D, Hilmer S, Blyth F, Ranganathan V, Waite L, Seibel M, McLachlan A, Cumming R, Handelsman D, Le Couteur D. (2012). Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. J Clin Epidemiol. 2012;65(5):589-595.

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ



Принципы терапии ОРВИ



- Дезинтоксикация
- Противовоспалительная терапия
- Влияние на иммунный ответ
- Профилактика осложнений

Элиминация возбудителя

Улучшение самочувствия пациента

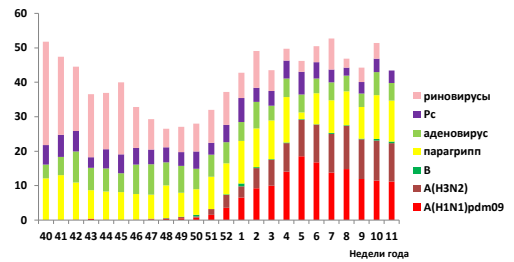


Структура назначений лек. препаратов педиатрами при клинических симптомах и синдромах, вызванных респираторными вирусами



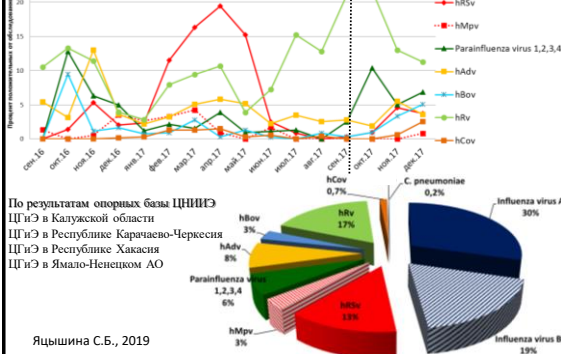
Динамика положительных находок на грипп и ОРВИ в сезоне 2018-2019гг. в РФ (%)

(по данным 61 города, участвующих в мониторинге циркуляции вирусных гриппов)



По данным ЕУРЦЕВОЙ Е.И., д.м.н., зав. лаб. этиологии и эпидемиологии гриппа, Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»

Динамика циркуляции возбудителей и этиологическая структура ОРВИ



Рекомендации ВОЗ: скрининг пациентов на ОРВИ (сезонный грипп)

WHO Global Influenza Program, 2012-2018



Чувствительность вирусов гриппа к противовирусным препаратам

Данные ВОЗ	Ингибиторы нейраминидазы	Ремантадин
Вирус	Снижение чувствительности (фенотипическое)	Мутации резистентности, ген NA
Influenza virus A(H1N1)pdm09	0,2 % из 1012 исследованных вирусов	Мутации резистентности, ген M2 >99% (S31N)
Influenza virus A(H3N2)	0 % из 184 исследованных вирусов	Мутации резистентности, ген M2 >99% (превалирует S31N)
Influenza virus B	1 из 14 исследованных вирусов (занамир) (занамир)	Мутации резистентности, ген M2 >99% (превалирует S31N)

Большинство исследованных вирусов гриппа чувствительны к ингибиторам нейраминидазы

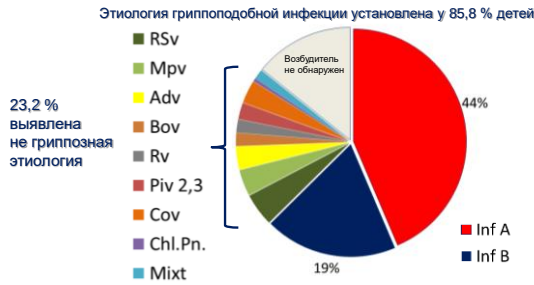
Спектр гриппозных вакцин в Российской Федерации в сезоне 2018-2019гг.



Возраст	Гриппозные вакцины, страна-производитель	Типы вакцин
3 лет	УЛЬТРАГРИВАК, Россия	ЖГВ
18 лет	ГРИППОВАК, Россия	ИГВ, цельновирионная
6 месяцев	ВАКСИГРИП, Франция	ИГВ, сплит
3 лет	ЭЛОВАКСИН, Китай	ИГВ, сплит
6 месяцев	УЛЬТРИКС, Россия	ИГВ, субъединичная
6 месяцев	ИНФЛИОВАК, Нидерланды	ИГВ, субъединичная
6 месяцев	СОВИГРИП, Россия	ИГВ, полимер-субъединичная
6 месяцев	ГРИППОЛ-ПЛИОС, Россия	ИГВ, полимер-субъединичная
18 лет	ГРИППОЛ-КВАДРИВАЛЕНТ, Россия	ИГВ, полимер-субъединичная

Этиологическая структура гриппоподобной инфекции у детей (2015-17 гг.)

Исследованы ПЦР-РВ респираторные мазки 211 детей (6 мес. - 16 лет)



Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2018; №1, с. 42-48

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Включает в себя патогенные бактерии и/или респираторные вирусы (выявляются примерно в **96%** случаев при помощи точной микробиологической диагностики)

- 66% - бактерии и вирусы вместе
- 27% - только бактерии
- 4% - только вирусы

Чаще всего заболевание возникает в результате вирусной инфекции верхних дыхательных путей, которая приводит к воспалению/нарушению функции слуховой трубы, отрицательному давлению в среднем ухе и движению в барабанную полость секрета, в котором содержатся вирусы, вызвавшие ИВДП, а также патогенные бактерии из носоглотки.

МИКРОБИОЛОГИЯ 1-2

Выделенные патогенные бактерии:

- *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* - 60-80% всех определенных бактерий
- Другие обнаруженные бактерии: *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*

Чаще всего задействованы следующие вирусы:

- Респираторно-синциальный вирус
- Вирус парагриппа
- Вирус гриппа



- **Стадия острого евстахеита** – характеризуется прежде всего нарушением функции слуховой трубы, что и вызывает дальнейшее развитие патологического процесса.
- **Стадия острого катарального воспаления.** При отоскопии: барабанная перепонка гиперемизована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются.
- **Стадия острого гнойного воспаления.** Эта стадия обусловлена инфицированием среднего уха. Жалобы: боль в ухе резко усиливается. Нарастают симптомы интоксикации: ухудшается общее состояние, температура достигает фебрильных цифр.
- **Отоскопически** - определяется выраженная гиперемия барабанной перепонки, опознавательные знаки не видны, имеется выбухание барабанной перепонки различной степени выраженности. За счет давления гнойного секрета, его протеолитической активности в барабанной перепонке может появиться перфорация, через которую происходит эвакуация гноя в слуховой проход.

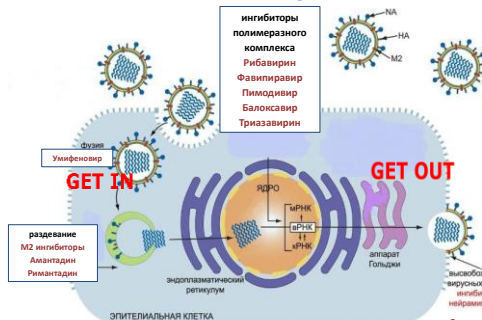


Основные задачи терапии каждой стадии острого отита

Катаральная стадия	• Купирование боли • Снятие воспаления • Восстановление функции слуховой трубы • Профилактика осложнений • Антибактериальная терапия по показаниям
Гнойная стадия	• Системная антибактериальная терапия • Местное противовоспалительное лечение • Местная антибактериальная терапия
Репаративная стадия	Восстановление слуха (физиотерапия и т.д.)

Составлено на А.С. Туровской, А.И. Кривошеи, ММНН уш., горла и носа МЗ РФ, Русский медицинский журнал, 2000 год.

ВИРУСНАЯ РЕПЛИКАЦИЯ И ЕЕ ИНГИБИТОРЫ



Вновь выявленные обстоятельства, ограничивающие широкое применение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивира и занамивира)

Ингибиторы нейраминидазы снижают способность организма формировать иммунную память к вирусам гриппа: большая чувствительность к повторному заражению тем же штаммом вируса после первичного лечения^{1,2}.

¹Shinohara W, Takahashi E, Sawabuchi T, Arai M, Hirotsu N, et al. (2012) Immunomodulator Claritromycin Enhances Mucosal and Systemic Immune Responses and Reduces Re-infection Risk in Pediatric Patients with Influenza Treated with Antiviral Neuraminidase Inhibitors: A Retrospective Analysis. *PLoS ONE* 8(7): e70060. doi:10.1371/journal.pone.0070060.

²Marras I, Cloutier A, Carmes E, et al. The administration of oseltamivir results in reduced effector and memory CD8⁺ T cell responses to influenza and affects protective immunity. *The FASEB Journal* 2014; 28(14):26067. Published online November 20, 2014.

В 2017г. Комитет экспертов ВОЗ по отбору и использованию основных лекарственных средств в отчете отметил «...в настоящее время имеются дополнительные данные об осельтамивире при лечении сезонного и пандемического гриппа, которые свидетельствуют о снижении ранее предполагаемой эффективности воздействия препарата на соответствующие клинические исходы. Комитет рекомендовал внести поправки и перенести осельтамивир из основного в дополнительный перечень, а его применение ограничить случаями тяжелой болезни у госпитализированных пациентов с подтвержденным или предполагаемым гриппом».

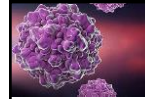
* Report of the 21st WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. WHO headquarters, Geneva 2017



ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Подростковый возраст



Факты о human Bocavirus - hBo

- Впервые выделен в Швеции в 2005 году Т. Алландером от детей с заболеваниями дыхательных путей
- Относится к семейству ДНК-содержащих Parvoviridae, роду Bocavirus
- За последние три года с момента первой идентификации человеческого бокавируса был обнаружен в 28 странах на пяти континентах Африки, Америки, Азии, Европы и Австралии
- Найден у 1,5-19 % детей, больных острыми респираторными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей
- Возможна длительная персистенция hBoV в тканях миндалин и аденоидов, а также играет роль в развитии хронического воспаления этих органов
- Имеет, преимущественно, респираторные проявления, но были зафиксированы случаи сочетания респираторной и кишечной симптоматики с преобладанием респираторных признаков (до 29%), а также случаи выявления hBoV при гастроэнтеритах в сочетании с респираторными симптомами или без них (до 2,1%).
- Сезонность - в зимние и в ранние весенние месяцы со спадом или отсутствием летом
- Значительное число случаев hBoV инфекции в составе микст-инфекций, в сочетании с другими вирусными возбудителями острых респираторных заболеваний. Частота обнаружения бокавируса при этом составляет от 5 до 83%. Наиболее часто hBoV был обнаружен вместе с РС-вирусом (1,3-53%), риновирусом (3-42%), аденовирусом (2-10,3%), с меньшей частотой выявляется с метатемповирусом, паргриппом, гриппом А и В, 20 коронавирусом



Главная > Том 14, № 2 (2015) > Харланова

МЕТАПНЕВМОВИРУСНАЯ И БОКАВИРУСНАЯ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ В СТРУКТУРЕ ОРВИ У ДЕТЕЙ

Ф.С. Харланова, О.В. Крайнова, В.Ф. Учайкин, С.Г. Чижик, Р.В. Вагланова, К.П. Яблонская

<https://doi.org/10.2202/2015-14-2-5-11>

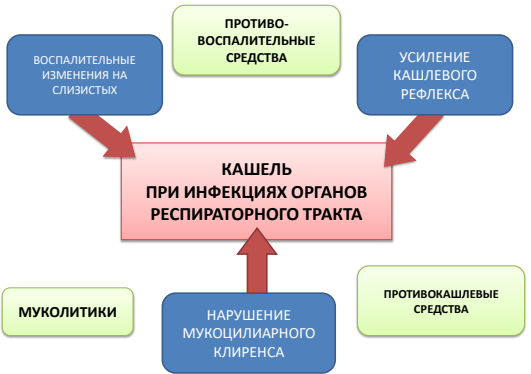
Аннотация

Представлены данные о новых пневмотропных вирусах — метатемповирусе и бокавирусе: таксономия, особенности строения, патогенез, лабораторная диагностика, клинические симптомы. Выявлены новые заболевания, описанные. Высокую частоту встречаемости бокавирусной и метатемповирусной инфекций в структуре ОРВИ у детей дошкольного возраста авторы показывают на примере проведенного на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова и на клинической базе НИИ вирусологии многоцентрового рандомизированного, слепого плацебо-контролируемого исследования по изучению терапевтической эффективности и безопасности индуктора интерферона Кагоцел® у 120 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Результаты исследования указывают на достоверное сокращение сроков купирования основных клинических проявлений ОРВИ, независимо от этиологии, у детей, получавших Кагоцел® по сравнению с группой детей, получавших плацебо.

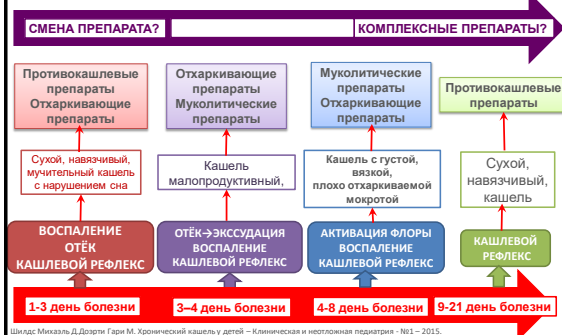
Ключ. слова

гипокс, метатемповирусная, бокавирусная, аденовирусная, РС-инфекция.

21



ДИНАМИКА ИНФЕКЦИОННОГО КАШЛЯ



Современные особенности острых респираторных инфекций

Ведущая роль микст-инфекций

Большое число возбудителей ОРВИ

Сложность своевременной лабораторной диагностики



Современные принципы лечения и профилактики острых респираторных инфекций – чему отдать предпочтение?

профессор В.А. Петров,

Острые респираторные заболевания

- представляют собой полиэтиологичную группу инфекций
- этим термином принято объединять все острые неспецифические инфекционные заболевания респираторного тракта вне зависимости от их локализации – от ринита до пневмонии



По данным ВОЗ

- Ежегодно в мире **около 2 млрд. человек** переносят острые респираторные инфекционные заболевания, **из них около 17 млн. умирают**

Во время эпидемий гриппа регистрируется **от 3 до 5 миллионов** случаев **тяжелого гриппа**, из них **от 250 000 до 500 000** с летальным исходом.

Ежегодно «болеют» острыми респираторными заболеваниями **каждый взрослый человек 2-4 раза**;
школьник – 4-5 раз;
дошкольник – 6 раз;
ребенок в возрасте до 1 года – от 2 до 12 раз.

Во время эпидемий гриппа и ОРВИ поражается **10-20%** населения

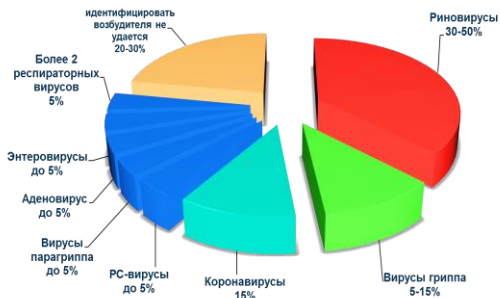
- Взрослые – до 40% случаев заболеваний гриппом;
дети – 14 лет – около 50%

ОРЗ – это мультифакторная проблема:

Социальная	вовлечение в эпидпроцесс больших слоев населения, до 70% всех больничных листов
Экономическая	прямые и косвенные финансовые потери, снижение ВВП
Медицинская	рост заболеваемости, развитие осложнений и обострение хронических заболеваний
Общебиологическая	возникновение новых штаммов и как следствие возможность пандемий

Летальность – от 0,5 до 2,5%

ОРЗ – доля в этиологической структуре



«ОРВИ и грипп». Е.П. Сельцова и О.В. Калюжин (2015г.)

Экономическое бремя ОРВИ и гриппа

НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ	УЩЕРЬ В 2015 ГОДУ, МЛРД РУБ.	ДОЛЯ В ОБЩЕМ БРЕМЕНИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, %
Острые инфекции ВДП	450,366	82,02
Грипп	121,251	0,23

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРЬ, ПРИЧИНЕННЫЙ ЭПИДЕМИЕЙ ГРИППА И ОРВИ В РОССИИ, ЕЖЕГОДНО СОСТАВЛЯЕТ НЕ МЕНЕЕ 80% ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ, НАНОСИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ

В 2014 г. суммарный ущерб государства от одного случая острой инфекции верхних дыхательных путей достиг 13 370 руб., гриппа – 22 900 руб.

Общественные потери вследствие одного случая гриппа или ОРВИ составляют в среднем 1500 руб. из-за недопроизводства ВВП.
40% суммарной длительности нетрудоспособности (по 6/н).

«О состоянии санитарноэпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – 200 с.

Инфекции дыхательных путей: механизм возникновения и развития инфекции

Проникновение возбудителя в дыхательные пути



Фиксация на поверхности слизистой оболочки



Размножение на слизистой оболочке

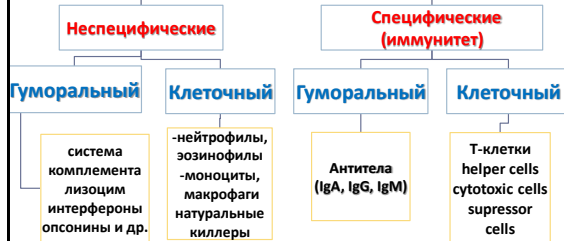
(организм отвечает защитной воспалительной реакцией и созданием средств иммунной защиты)



Инфекционное заболевание

(возникает если защитных сил организма недостаточно)

Механизмы защиты



Этиотропная терапия (противовирусная)

Класс	Мишень	Препараты	
Ингибиторы слияния (фузии) *	Гемагглютинины	Умифеновир (Арбидол)	Терапевтическая эффективность при гриппе и ОРВИ проявляется в снижении интоксикации и выраженности катаральных явлений, укорочении лихорадки и продолжительности заболевания
Ингибиторы нейраминидазы *	Нейраминидаза	Осельтамивир (Тамифлю), Занамивир (Реленза)	Эффективны при назначении не позднее 48 часов от начала симптомов гриппа. Не действуют на ОРВИ
Блокаторы М2-каналов *	Ионные каналы М2	Ремантадин	Действует только на грипп А. Существуют устойчивые к Ремантадину штаммы до 50%. Не эффективен при других ОРВИ и гриппе В

Карпентина Г.Н. Лекции врач. 2009, №10.
*Синюгов Т.В. Всероссийский конгресс по инфекционным болезням, М, 2014, 26 марта

Этиотропная терапия (иммуномодуляторы)

Класс	Химическая природа	Препараты	
Интерфероны (ИФН) *	природные	α-ИФН (человеческий лейкоцитарный ИФН), β-ИФН (человеческий фибробластный ИФН), γ-ИФН (человеческий иммунный ИФН), α-2А (реаферон, реалдирон, роферон А), α-2В (интрон А, виферон), α-2С (берофер), β-ИФН (бетаферон), γ-ИФН (гаммаферон)	Чужеродные для организма, подавляют выработку собственных ИФН, применяются при тяжелых инфекциях – гепатиты, ВИЧ-инфекция, герпетическая инфекция и др. Широкое использование препаратов ИФН скрывается из-за возможных патологических реакций со стороны отдельных органов и систем организма: ССС, ЦНС, ЖКТ, МПС, кожа, суставы
Индукторы интерферонов *	синтетические	Циклоферон, Амиксин, Неовир	Стимулируют выработку эндогенного интерферона, который обладает противовирусным (подавляет репликацию вируса) и иммуномодулирующим эффектом.
Индукторы интерферонов *	природные	Кагоцел, Саврац	

* Г.Н. Чувилов, Т.П. Маркова «Актуальные вопросы противовирусной терапии», medinfo.ru

Причины недостаточной эффективности лечения ОРВИ и гриппа

- ✓ Позднее обращение к врачу
- ✓ Ограниченная доступность экспрессдиагностики
- ✓ Широкий спектр этиологической структуры возбудителей
- ✓ Рост числа резистентных штаммов вирусов гриппа
- ✓ Изменчивость возбудителей и появление новых мутаций



В связи с этим,

- ❑ Назначение специфического противовирусного лечения ОРВИ необходимо проводить с учетом не только клинической, но и экономической эффективности, оценивая фармакоэкономические показатели «затраты/эффективность» используемых препаратов
- ❑ Для лечения ОРВИ в качестве этиотропных средств более целесообразно использовать **иммуномодуляторы с противовирусной активностью**, что в значительной степени снижает риск развития в последующем осложнений заболевания

Современные отечественные разработки



современный отечественный противовирусный препарат, индуктор собственных интерферонов. Препарат выбора для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ у взрослых и детей с 3-х лет, может использоваться также для лечения герпесвирусной инфекции у взрослых.



Альтернативный подход к борьбе с вирусами



- Отечественные ученые создали перспективную группу противовирусных препаратов – **индукторов эндогенного интерферона**. Это альтернативный подход, подразумевающий «включение» **собственной системы ИФН** в организме человека.
- Это поколение препаратов **универсально широкого диапазона противовирусной активности** и выраженного иммуномодулирующего действия
- Одним из свойств индукторов ИФН является формирование в организме **длительной противовирусной резистентности**, что по мнению исследователей является непосредственным влиянием индукторов ИФН на клеточный и гуморальный иммунитет
- В результате многолетнего целенаправленного скрининга удалось выявить **несколько перспективных для медицины индукторов ИФН, имеющих высокий химиотерапевтический индекс**
- Индукторы интерферонов существенно расширили возможности интерферонотерапии и применяются на протяжении более 10 лет в **клинической практике**.

Преимущества индукторов интерферона*

- При использовании индукторов ИФН **синтезируется собственный ИФН**, который в отличие от наиболее широко используемых в настоящее время рекомбинантных ИФН, **не обладает антигенностью**
- Однократное введение индукторов ИФН обеспечивает относительно **длительную циркуляцию ИФН на терапевтическом уровне**, тогда как для достижения подобных концентраций при применении экзогенных ИФН требуется многократное введение значительных доз
- При использовании индукторов ИФН **нет опасности усугубления аутоиммунного ответа организма**, поскольку синтез ИФН сбалансирован и контролируется механизмами, надежно обеспечивающими защиту организма от избытка ИФН
- Некоторые индукторы ИФН обладают уникальной способностью **«включать» синтез ИФН в определенных популяциях клеток и органов**, что в ряде случаев дает определенные преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов интерферонами
- **Возможность аддитивного и даже синергидного эффекта** при комбинированном назначении с другими противовирусными препаратами

* Ф.И.Ершов, О.И.Киселева, Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств), 2005 г.

Цель назначения препаратов с непосредственным действием на вирус

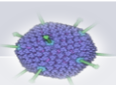
- ❑ **Остановить/замедлить**
 - размножение вируса
 - повреждение тропных клеток
 - поступление токсинов
 - поступление биологически активных веществ (продукты распада клеток, цитокины и тп.)
- ❑ **Снизить вероятность развития осложнений**

Почему необходима противовоспалительная терапия?

- Воспаление лежит в основе развития клинических симптомов ОРЗ
- Воспаление способствует бактериальной суперинфекции

Поэтому противовоспалительная терапия является основным патогенетическим методом лечения ОРЗ

Направления профилактики ОРВИ и гриппа



ПРОФИЛАКТИКА



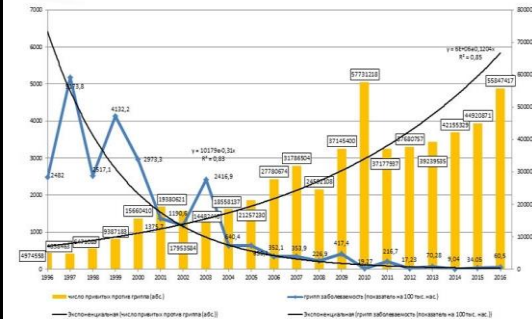
➤ **Вакцинация**

➤ **Повышение неспецифической резистентности организма**

➤ **Химиопрофилактика противовирусными средствами**

➤ **Санитарно-гигиенические мероприятия**

Заболеемость гриппом и число привитых против гриппа за 1996-2016 гг.



В связи с этим,

- ❑ Назначение специфического противовирусного лечения ОРВИ необходимо проводить с учетом не только клинической, но и экономической эффективности, оценивая фармакоэкономические показатели «затраты/эффективность» используемых препаратов
- ❑ Для профилактики ОРИ (и гриппа) в качестве неспецифических средств более целесообразно использовать **иммуномодуляторы с противовирусной активностью**, что в значительной степени снижает риск развития в последующем осложнений заболевания

Результаты клинических исследований КАГОЦЕЛА для профилактики гриппа и ОРВИ

- ❑ Профилактический 4-недельный курс приема препарата КАГОЦЕЛ® **снижает риск заболевания в среднем в 2,82 раза**
- ❑ Положительный профилактический эффект сохраняется **от 1 до 4 месяцев** после окончания курса приема препарата
- ❑ Профилактический прием Кагоцела снижает риск развития осложнений в случае заболевания гриппом, ОРВИ в среднем в 3 раза
- ❑ Коэффициент профилактической эффективности у взрослых = 60%, у детей = 64,5%
- ❑ Кагоцел® способствует снижению заболеваемости ОРВИ у детей с часто рецидивирующими вирусными и бактериальными инфекциями верхних дыхательных путей в 2,4 раза в течение 4 мес. после окончания приема препарата

Результаты исследования:



За время наблюдения

- ❑ в основной группе острыми респираторными инфекциями заболели 12 (11,5%),
- ❑ в группе контроля 25 (25%) ($p=0,010$)

При этом

- ❑ в группе контроля 5 человек за время наблюдения дважды болели респираторными вирусными инфекциями
- ❑ в основной группе таких пациентов не было ($p=0,004$)

Преимущества КАГОЦЕЛА



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



- ❑ Однократный прием индуцирует длительную выработку α - и β -ИФН, обладающих высокой противовирусной активностью
- ❑ препарат широкого спектра действия и может применяться для профилактики и лечения гриппа, в том числе высоко патогенных штаммов, и других ОРВИ.
- ❑ эффективен с первых симптомов до 4-х суток от начала появления симптомов гриппа и ОРВИ (Другие противовирусные препараты должны назначаться как можно раньше – в 1-2 сутки)
- ❑ Длительная циркуляция интерферонов в организме (до 120 часов) – удобство применения для профилактических целей
- ❑ входит в перечень ЖНВЛП и является доступным препаратом для всей семьи.
- ❑ При приеме Кагоцела в клинических исследованиях побочных эффектов не отмечалось
- ❑ Высокий профиль безопасности

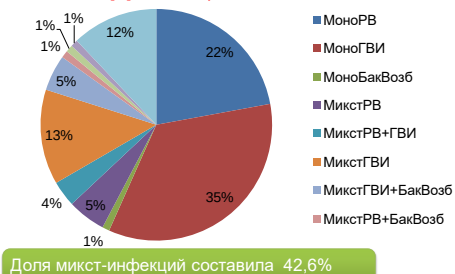
Острый тонзиллофарингит и детей : взгляд инфекциониста

Усенко Д.В.,
Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора

Этиология острых тонзиллитов

- **β-гемолитический стрептококк группы А** (пиогенный стрептококк)
- Пневмококки, кишечная и синегнойная палочки, стрептококки групп С и G, палочка Леффлера
 - Стафилококки
- Вирусы: герпесвирусы (ЭБВ, ВГЧ-6, ЦМВ), аденовирусы 1–9 типов, риновирус, коронавирус, вирус гриппа, парагриппа
 - Спирохеты, фузобактерии
- Грибы (кандида, аспергиллюс и др.)
- **Дифференцировать с ангиной при агранулоцитозе, лейкозах**

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ, n=416



Мейкина Е. В., Петухова Е. В., Мушка А. Д., Горюнов А. В., 2016

Наиболее типичные признаки, сочетающиеся с вирусными и бактериальными тонзиллитами

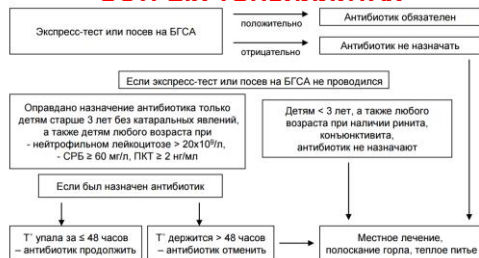
Вирусный тонзиллит	Бактериальный тонзиллит
Постепенное начало	Резкое начало
+ Кашель + Охриплость + Ринорея + Конъюнктивит + Диарея	+ Передне-шейный лимфаденит + Налеты/экссудат на миндалинах + Температура >38,3°

Stiller K. Tonsillitis and sore throat in children. GMS Clin Top Oncolradiol Surg. 2014; 13. Методические рекомендации «Тонзиллофарингит», 2014, под ред. Н.А. Давыдова, Ю.К. Якова, 24 стр.

Острый тонзиллит стандарты диагностики и терапии

Название услуг	Назначение	
	Показания	кратность
Консультация специалистов: инфекционист, фтизиатр	±	1
	±	1
Лабораторные исследования: общий анализ крови,* общий анализ мочи,* мазок на бак. посев***	+	1
	+	1
	+	1
Инструментальные исследования: фарингоскопия*	+	3
Методы лечения: Антибактериальная терапия Полоскание антисептиками Симптоматическая терапия Иммунотерапия		

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ТАКТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ ТОНЗИЛЛИТАХ



ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ А.А. Баранов, Ю.В. Лобзин, 2015 г.

Тактика антибактериальной терапии при остром БГСА тонзиллите

Стартовая терапия

- Аминопенициллины
- Феноксиметилпенициллин
- Цефалоспорины (цефалексин, цефуроксим, аксетил и др.)

Аллергия на бета-лактамы антибиотиков

- Макролиды, а при непереносимости последних – линкозамиды (линкомицин, клиндамицин)

Предшествующая антибактериальная терапия в течение 3 месяцев

- Амоксициллин + клавулановая кислота

Тяжелые формы

- Карбапенемы (имипенем, меропенем)

Комплексная терапия острых тонзиллофарингитов

Этиотропная терапия	Системная антибактериальная терапия Местная антибактериальная терапия Местная терапия антисептиками
Симптоматическая терапия	Терапия лихорадочных состояний, системные и местные деконгестанты, средства для улучшения мукоцилиарного клиренса и др.
Иммунотерапия	Лизоцим, бактериальные лизаты, интерферон, индукторы интерферона
Физиотерапия	УВЧ, ингаляции и др.

Стандарт специализированной медицинской помощи детям при ОСТРЫХ ТОНЗИЛЛИТАХ

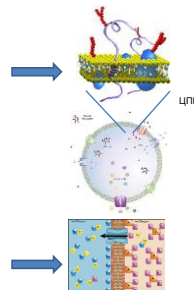
КОД	АНАТОМО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКО-ХИМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ	НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА*
R02A	Препараты для лечения заболеваний горла	Грамицидин + Оксibuпрокаин + Цетилпиридиния хлорид
R02AA	Антисептические препараты	Аллантоин + Повидон-Йод
		Бензокаин + Цетилпиридиния хлорид
		Бензоксония хлорид + Лидокаин
		Биклотимол
		Гексэтидин

<https://www.rosminzdrav.ru>

Механизм действия цетилпиридиния хлорида и грамицидина С на цитоплазматические мембраны патогенных микроорганизмов

- ✓ Грамицидин С – формирует сеть каналов в липидном бислое мембраны – повышает проницаемость мембран микробной клетки

- ✓ Цетилпиридиния хлорид – катионовый сурфактант, оказывает дестабилизирующее действие на мембраны, нарушает полупроницаемость мембраны, что приводит к потере клеткой низкомолекулярных веществ



Влияние цетилпиридиния хлорида на биопленки в эксперименте

- В реальных условиях цетилпиридиния хлорид более эффективно воздействует на биопленки, чем хлогексидин
M. Wilson, 1996
- Цетилпиридиния хлорид препятствует адгезии бактерий и обладает бактерицидным эффектом в отношении бактерий в составе биопленки
Steinberg D., 2001
- Цетилпиридиния хлорид не уступает другим антисептикам по воздействию на грибковые биопленки, и при этом эффективнее других препаратов в отношении плесневых грибов рода *Candida*
Fu J., 2014

Граммидин таблетки и спрей детские формы: разработаны для применения в педиатрии

- Комбинация грамицидин С + цетилпиридиния
- Адаптированные дозировки действующих веществ
- Оптимальный режим дозирования
- Высокий комплаенс за счет приятного вкуса малины



Граммидин детский, эффективность при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки у детей (n=61)**



Болевые ощущения в горле на момент начала терапии наблюдались у абсолютного большинства (95%) пациентов. На 4-й день лечения – только у 31% (снижение в 3 раза). По окончании лечения (7-й день от начала лечения) боль в горле не отмечалась.

** Радзинь Е.Ю., Пашкина Н.Д., Котлова Е.И. Лечение воспалительно-инфекционных заболеваний полости рта у детей: системный антибиотикосекретолитический препарат Граммидин. Журнал им. Г.Н. Сперанского, Том 94, №3, 2023, с.135-141

Граммидин детский, эффективность при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки у детей (n=61)*

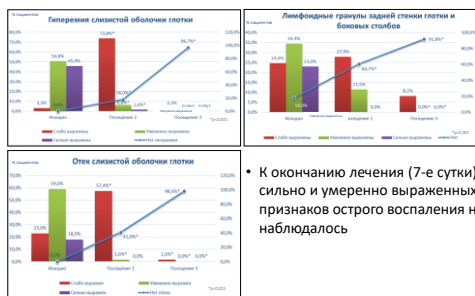
Симптомы фарингеальной парестезии



• К окончанию лечения наблюдались только слабо-выраженные симптомы першения в горле у 1,6% (1 пациента), саднения и сухости не наблюдалось

*Радзинь Е.Ю., Пашкина Н.Д., Котлова Е.И. Лечение воспалительно-инфекционных заболеваний полости рта у детей: системный антибиотикосекретолитический препарат Граммидин. Журнал им. Г.Н. Сперанского, Том 94, №3, 2023, с.135-141

Граммидин детский, эффективность при инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки у детей (n=61)*



• К окончанию лечения (7-е сутки) сильно и умеренно выраженных признаков острого воспаления не наблюдалось

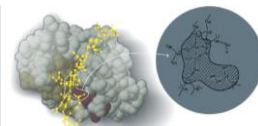
*Радзинь Е.Ю., Пашкина Н.Д., Котлова Е.И. Лечение воспалительно-инфекционных заболеваний полости рта у детей: системный антибиотикосекретолитический препарат Граммидин. Журнал им. Г.Н. Сперанского, Том 94, №3, 2023, с.135-141

Лизоцим

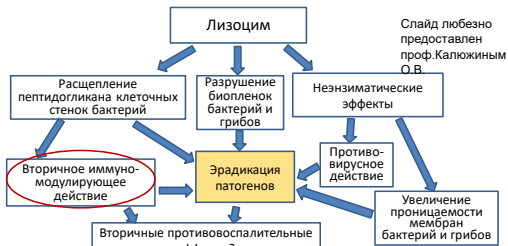
- Важнейший фактор врожденного мукозального иммунитета, содержащийся в слюне, слезах, грудном молоке, формирующий неспецифическую защиту слизистых оболочек, в том числе глотки и полости рта.
- Обеспечивает защиту не только от бактерий, но и грибов и вирусов.
- При снижении концентрации лизоцима в слюне происходит учащение инфекционных и воспалительных процессов, развивающихся в полости рта и глотке.

Особенности у детей: концентрация и активность лизоцима в слюне у детей несколько ниже, чем у подростков и взрослых.

Raeste AM, Tuompo H. Lysozyme activity and flow rate of mixed saliva in children, adolescents and adults. Scand J Dent Res. 1976 Nov;84(s):418-22.



Механизмы антимикробного действия лизоцима



Ibrahim HR et al. A helix-loop-helix peptide at the upper tip of the active site cleft of lysozyme confers potent antimicrobial activity with membrane permeabilization action. J. Biol. Chem. 2001;276:43767-43774.
Marguin G et al. Cell walls of normal and lysozyme-damaged blastocysts of Candida albicans: Localization of surface factor 4 antigen and vicinal glycol staining. Infect. Immun. 1991;59:1312-1318.
Lee-Huang S et al. Lysozyme and RNases as anti-HIV components in β -core preparations of human chorionic gonadotropin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1989;86:2679-2683.
Sheffield CL et al. Destruction of single-species biofilms of Escherichia coli or Klebsiella pneumoniae subsp. Pneumoniae by dextranase, lactoferrin, and lysozyme. Int Microbiol 2012; 15:185-189

Лизобакт® состав и действие

Лизоцим 20 мг:

- Воздействует на широкий спектр патогенной микрофлоры (бактерии, вирусы, грибки)
- Уменьшает выраженность отека, боли, гиперемии
- Предотвращает развитие воспалительных заболеваний полости рта и глотки
- Активизирует процесс фагоцитоза
- Регулирует местный неспецифический иммунитет

Пирдоксин 10мг

- Оказывает защитное действие на слизистую оболочку полости рта (антиафтозный эффект)
- Не накапливается в организме

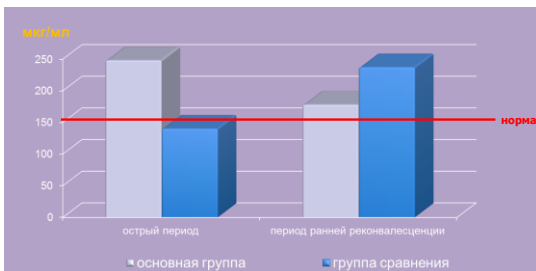
Длительность симптомов интоксикации



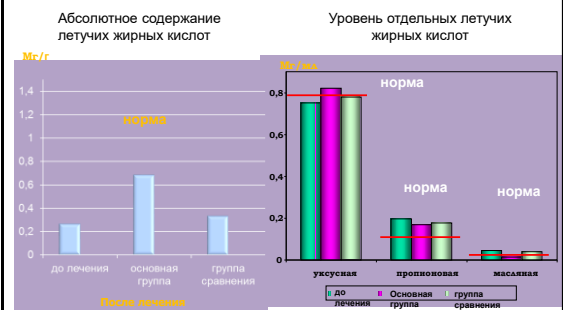
Длительность симптомов поражения ротоглотки



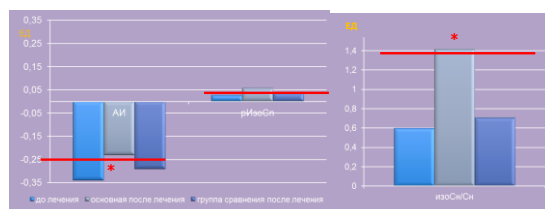
Динамика уровня секреторного иммуноглобулина А в слюне, на фоне лечения



Динамика метаболической активности микрофлоры ротоглотки



Динамика анаэробного индекса и содержания изокислот на фоне лечения



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- В этиологии острых тонзиллофарингитов у детей на современном этапе ведущую роль играют вирусные инфекции и смешанные вирусно-бактериальные инфекции
- Для своевременного назначения комплексной терапии необходима точная клиническая или экспресс-лабораторная диагностика
- Необходим комплексный подход к терапии острых респираторных инфекций у детей

Современный взгляд на микробиоту и его коррекцию

Горелов АВ
Москва, 2019 г.

Human Microbiome Project (HMP)



Проект микробиом человека:
составлена карта микробов организма

Бюджет \$ 173 000 000 за 5 лет (с 2007 г.)
спонсор Национальный институт здоровья США

12 479 образцов ДНК получено для
метагеномного секвенирования

K. Aagaard, J. Petrosino, W. Keitel, M. Watson, J. Kilarcik, N. Garcia, S. Patel, M. Cutting, T. Madden, H. Hamilton, E. Harris, D. Gevers, G. Simone, P. McInnes, J. Versalovic. The Human Microbiome Project strategy for comprehensive sampling of the human microbiome and why it matters. *The FASEB Journal*, 2013

Кишечный микробиом



Энтеротипы микробиома:

- *Bacteroides*
- *Prevotella*
- *Ruminococcus*

Arumugam et al. *Nature*, 2011



Bacteroides - высокое потребление жира и белка.
Prevotella - высокое потребление растит. волокон

Wu et al. *Science*, 2011

Обнаружена параллель между бактериальным геномом и факторами человека, а именно, возрастом и индексом массы тела, что указывает на то, что микробные маркеры могут иметь диагностический потенциал.

Новые методы изучения микробиоты лишь в начале пути

- 16s рибосомальные гены (16s rРНК) ПЦР в режиме реального времени, пиросеквенирования, FISH, DDGE
- Исследование **метагенома** (совокупности ДНК)
- Мета**протеомика** (совокупность белков)
- Мета**транскриптомика** (mРНК)
- **Метабомика** – исследование микробных метаболитов
- Масс-спектрометрия микробных метаболитов в биоптате и крови
- Водородный дыхательный тест

Корниенко Е.А., 2013

МИКРОБИОТА ЖКТ : ЭФФЕКТЫ



полость рта
200 видов

желудок
H. pylori

Тонкая кишка
10¹⁰ бактерий/мл

Толстая кишка
10¹¹-10¹² бактерий/г
500-1000 species
Bacteroides
Eubacterium
Bifidobacterium
Ruminococcus
Bacillus
Clostridium
Lactobacillus
Enterococcus
Enterobacter

10¹⁴ ЖКТ бактерии
10¹² клетки организма
10¹¹ бактерии кожи

Эволюционное развитие кишечника:
барьерные функции,
дифференциация, апоптоз

Повышение переваривания
полисахаридов, усвоения
нутриентов

Модуляция местного иммунного
ответа, включая антимикробные
пептиды

Ассоциация со здоровьем и
болезнями

M. Berg, 2012

Способ рождения, Питание и Здоровье

Развитие сбалансированной кишечной микрофлоры определяется способом рождения и питанием младенца с первых дней жизни и имеет отдаленные последствия для здоровья человека

Saalmann 2010

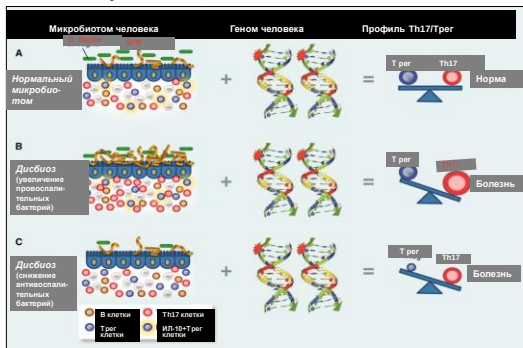
Развитие кишечной микробиоты



Нарушения состава кишечной микробиоты: возможные последствия



Микробиотом, генетика и болезни человека



Дисбиоз – синдром, сопровождающих многие заболевания

- Аллергия
- «Часто болеющие дети»
- Любые хронические заболевания ЖКТ
- Острые кишечные инфекции
- Паразитарные инвазии
- Ожирение
- Метаболический синдром
- Неврологические заболевания (аутизм, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз)

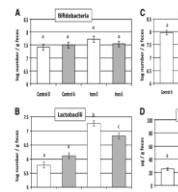
Кишечная микробиота и здоровье ребенка

Фактор	Влияние на микробиоту	Последствия для здоровья ребенка
Стресс во время беременности	Снижение числа бифидобактерий и лактобацилл	Повышенный риск развития аллергии
Антибиотикотерапия во время беременности	Задержка адекватной колонизации	Повышенный риск развития аллергии
Преждевременные роды	Задержка колонизации, низкое разнообразие	Повышенный риск НЭК
Роды путём кесарева сечения	Снижение числа бифидобактерий и лактобацилл, низкое разнообразие	Повышенный риск развития аллергии, СД 1 типа, ожирения

Munyaka et al, 2014

Фортификация Fe продуктов детского питания через микробиоту усиливают воспаление и частоту диареи

IRON AND GUT MICROBIOTA



1. Добавка Fe рекомендована в развивающихся странах для профилактики анемии, но 80% его не всасывается, проходит в ТСК и способствует росту кишечных патобионтов
2. РПКИ в Кении (дозы 2,5 или 12,5 мг Fe vs. плацебо) у 6-мес. детей в течение 4 мес.
3. Увеличение энтеробактерий (пироксенирование по 16S РНК)
4. Повышение кальпротектина. Учащение диареи

T.Jaeggi et al., Gut, 2015, v.64, p.731-742.

Кишечная микробиота и иммунная патология

Immune-mediated disorders	Change in gut microbiota
Астма	↑ <i>Clostridium difficile</i> ²⁴ ↑ <i>Bacteroides fragilis</i> subgroup and <i>Clostridium coccoides</i> subcluster XIVa ²⁶
Атопия	↓ Bacterial diversity ⁹¹⁻⁹³ ↑ <i>B. pseudotuberculosis</i> , <i>Escherichia coli</i> , and <i>C. difficile</i> ^{72,90}
АБКМ	↑ Total and anaerobic bacteria and ↓ yeast count ¹⁰⁰ ↑ <i>C. coccoides</i> group and <i>Atopobium</i> cluster ¹⁰¹ ↑ Bacterial metabolic products, e.g., butyric acid and BFA ¹⁰¹
НЭК	↑ γ-Proteobacteria and ↓ Firmicutes ¹⁰² ↑ Citrobacter-like sequences and <i>Enterococcus</i> -like sequences ¹¹⁰ ↑ <i>Enterobacter</i> associated with NEC ¹¹² No significant differences between NEC and control ¹¹¹
ВЗК	↑ Aerobic and facultative anaerobic bacteria ¹¹⁸ ↑ γ-Proteobacteria ¹¹⁷ e.g., adhesive-invasive <i>E. coli</i> ¹¹⁹ ↓ Clostridia, e.g., <i>faecalibacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , e.g., <i>B. vulgaris</i> and <i>bifidobacteria</i> ^{115,116,118}
СРК	↑ γ-Proteobacteria, <i>Haemophilus</i> , and <i>Dorea</i> ¹²⁰ ↓ <i>Escherichia</i> and <i>Akkermansia</i> ¹²⁰ ↑ <i>Veillonella</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Lactobacillus</i> , and <i>Paraprevotella</i> in children with IBS-D ¹²¹ ↓ <i>Bifidobacterium</i> and <i>Verrucomicrobium</i> in children with IBS-D ¹²¹

Li et al, 2013

Как можно влиять на микробиоту ?

- Индуцировать рост защитной микробиоты

Пробиотики: Определение

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при поступлении в организм человека благоприятно балансируют физиологические функции кишечной микрофлоры человека (Fuller, 1992)

"Живые микроорганизмы (бактерии или дрожжи) которые при достаточном потреблении внутрь или местно оказывают подтвержденный благоприятный эффект на здоровье и функцию человека (EFFCA May 2003)

Живые микроорганизмы, которые благоприятно влияют на организм

- Благоприятное действие пробиотика является штаммо-специфичным и не может быть применимо к другим штаммам
- Поэтому использование других штаммов, не имеющих доказательств благоприятного действия, может быть опасным и должно быть запрещено

Bifidobacterium (genus name) *lactis* (species name) Bb12 (strain identifier)

От истории к концепции



1910 г. И.И. Мечников
«Болгарская палочка» (БМК)
для улучшения здоровья и долголетия

1917 г. Альфред Ниссле
изолировал непатогенный штамм
E. coli во время эпидемии шигеллеза
(*E. coli* Nissle 1917)

1965 г. Д. Лилли и Р. Стилуэлл
в противоположность антибиотикам, пробиотики –
микробные факторы, стимулирующие рост других
микроорганизмов

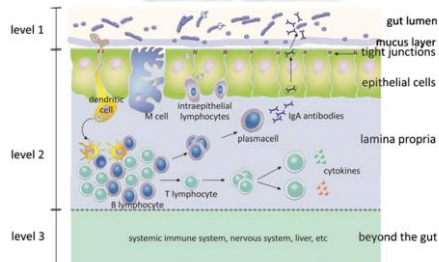
Антибактериальная активность пробиотиков (бактериоцины):
Lactococcin G, Lactococcin Q, Enterocin 1071, Plantaricin E/F, Plantaricin I/K,
Plantaricin S, Plantaricin NC8, Lactacin F, Thermophilin 13, Brochocin-C...

Какие пробиотики? Безопасность – основной критерий

- ✓ Отсутствие патогенного потенциала
- ✓ Отсутствие нежелательных биохимических эффектов
- ✓ Происхождение из микробиома человека
- ✓ Отсутствие продукции эндотоксинов либо других токсических метаболитов
- ✓ Не разрушает интестинальный гликопротеин
- ✓ Отсутствие генов антибиотикоустойчивости

Наиболее изученные штаммы в педиатрии:
B.lactis, B.longum, L.rhamnosus, L.reuteri

Пробиотики и иммунитет: действие на разных уровнях



Rijkers G T et al. J. Nutr. 2010;140:671S-676S

Механизмы действия пробиотиков

- Антагонистическое действие
- Усиление защитного барьера
- Иммуномодулирующее действие
- Метаболическое действие (КЦЖК)

Мультипробиотик нового поколения

Для детей с
рождения до 3 лет

Lactobacillus casei PKN 37
Lactobacillus rhamnosus PKN 54
Lactobacillus acidophilus PKN 35,
Bifidobacterium breve PKN 25
Bifidobacterium infantis PKN 27
Bifidobacterium longum PKN 30
Streptococcus thermophilus PKN 66
Пробиотик - фруктоолигосахарид

Для детей старше 3
лет и взрослых

Lactobacillus casei PKN 37
Lactobacillus rhamnosus PKN 54
Lactobacillus plantarum PKN 47
Lactobacillus fermentum PKN 44
Bifidobacterium bifidum PKN 23
Bifidobacterium breve PKN 25
Bifidobacterium longum PKN 30
Lactobacillus acidophilus PKN 35
Lactococcus lactis ssp. *lactis* PKN 63
Streptococcus thermophilus PKN 66
Bifidobacterium infantis PKN 27
Lactobacillus bulgaricus PKN 39
Lactobacillus helveticus PKN 45
Lactobacillus salivarius PKN 57

Характеристики используемых пробиотических штаммов

Все пробиотические штаммы, используемые Probiotics Int., включены в перечень European Qualified Presumption of Safety (QPS).

Все штаммы имеют оригинальное происхождение и хранятся в банке культур Объединенного Королевства (National Collection of Industrial food and Marine Bacteria (NCIMB))

Щадящая технология производства позволяет сохранить невредимой клеточную стенку бактерий, повышая таким образом, их жизнеспособность и устойчивость в кислой среде

В пробиотиках Бак-Сет кислотоустойчивыми являются сами бактерии, а не капсула, что гораздо важнее

Результат клинического наблюдения Бак-Сет беби и Бак-Сет форте при ОКИ у детей

Преимущества мультипробиотического комплекса Бак-Сет в коррекции

микроэкологических нарушений при острых кишечных инфекциях у детей

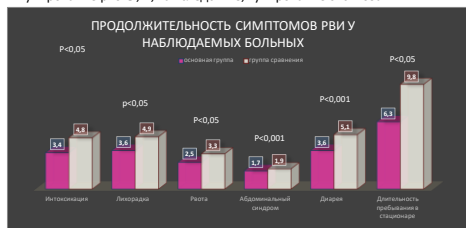
Выводы: В группе, получавшей Бак-Сет, средняя продолжительность диарейного синдрома была на 2,14 дня меньше, чем в группе сравнения; у 80% детей уже к 3-му дню восстанавливался аппетит. В копроцитогамме уменьшались признаки нарушения переваривания и всасывания у 90,0% больных. Количество больных с нормальной концентрацией бифидобактерий в основной группе после коррекции составило 80,0%, лактобактерий – 85,0%.



Чернова Т.М., Субботина М.Д. Преимущества мультипробиотического комплекса Бак-Сет в коррекции микроэкологических нарушений при ОКИ у детей. Эффективная фармакотерапия, №16, 2016. Спецвыпуск «Детская гастроэнтерология»

Группа получающая Бак-сет Беби показала динамику основных клинических синдромов РВИ у детей:

- уменьшение или полное исчезновение симптомов интоксикации
- сокращение частоты стула, улучшение его характера и консистенции
- купирование рвоты, и, как следствие, купирование эксикоза



Мартынова Г.П., И.А. Соловьева, Меньшикова М.П., Ерохина Е.С., Белкина А.Б., Безруких Н.А. Пробиотическая коррекция в комплексном лечении ротавирусной инфекции у детей первых лет жизни. Практическая медицина. Педиатрия, №7 (99), 2016.

Выводы

1. Включение в комплексную терапию РВИ препарата «Бак-сет беби», применяемого по стандартной лечебной схеме, оказало достоверное положительное влияние на течение заболевания.
2. Терапевтическая эффективность «Бак-Сет Беби» проявлялась в уменьшении выраженности и более быстром купировании лихорадки, рвоты и диарейного синдрома. При этом ни в одном случае не было зарегистрировано нежелательных явлений.
3. Включение мульти-пробиотика Бак-Сет беби в комплексную терапию при ротавирусной инфекции у детей младшего возраста позволило существенно – в 1,5 раза, сократить длительность пребывания в стационаре (9,8 vs. 6,3 дня)

Мартынова Г.П., И.А. Соловьева, Меньшикова М.П., Ерохина Е.С., Белкина А.Б., Безруких Н.А. Пробиотическая коррекция в комплексном лечении ротавирусной инфекции у детей первых лет жизни. Практическая медицина. Педиатрия, №7 (99), 2016.

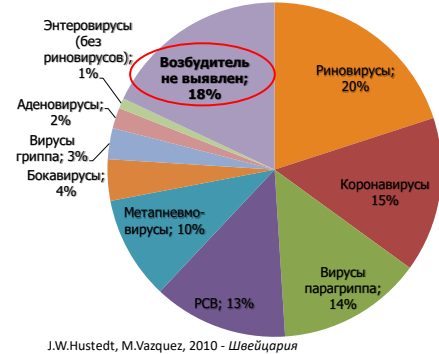
Модулятор рецепции интерферонов – первый представитель новой группы препаратов для лечения ОРВИ и гриппа

Калюжин Олег Витальевич
доктор медицинских наук, профессор

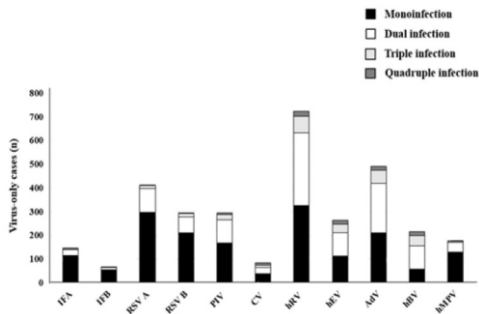
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М.Сеченова

Кафедра клинической иммунологии и аллергологии

Этиология ОРВИ: доля больных с невыявленным возбудителем



Моно- и сочетанные ОРВИ у госпитализированных больных (%)



Choi E, Ha K-S, Song DJ, Lee JH, Lee KC. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. Korean Journal of Pediatrics. 2018;61(6):180-186. doi:10.3345/kjp.2018.61.6.180.

Резистентность вирусов гриппа к противовирусным препаратам (производным адамантана и ингибиторам нейраминидазы)

- Подавляющее большинство циркулирующих сейчас штаммов вируса гриппа А устойчивы к действию **римантадина**, а вирусы гриппа В не чувствительны к ним *a priori*!
- Вирусы гриппа В, которые доминировали в России в течение многих недель сезона 2017-2018 годов (но в сезоне 2018-2019 еще в поной мере не вышли на «арену»), исходно хуже, чем вирусы гриппа А, отвечают на лечение **осельтамивиром**, но сохраняют высокую чувствительность к **занамивиру**¹
- Происходит экспансия устойчивых к **осельтамивиру** вирусов гриппа А (H1N1)pdm09, которые вновь активно циркулируют в мире и России в сезоне 2018-2019. Так, еще до начала эпидемии 2015-2016 годов, когда этот штамм доминировал, осельтамивир-резистентными оказались более чем 14% представителей штамма А(H1N1)pdm09, выделенных у пациентов разных стран, еще не получавших ингибиторы нейраминидазы. В США этот показатель в разных исследованиях колебался в пределах 11-74%¹.
- Постепенно растет число устойчивых к **осельтамивиру** вирусов гриппа подтипа А(H3N2). Однако, доля осельтамивир-резистентных штаммов вируса А(H3N2) намного меньше таковой среди вирусов А(H1N1)pdm09².
- Профилактическое применение противовирусных средств, особенно длительными курсами и в сниженных дозах, способствует селекции резистентных штаммов¹

1. Timothy C. M. Li, Martin C. W. Chan, and Nelson Lee. Clinical Implications of Antiviral Resistance in Influenza // Viruses. 2015 Sep; 7(9): 4929-4944.

2. Kotsiyakis A, Mentis AA, Trifunopoulou K et al. Antiviral susceptibility profile of influenza A viruses: keep an eye on immunocompromised patients under prolonged treatment. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 Nov 15. [Epub ahead of print]

Вновь выявленные обстоятельства, ограничивающие широкое применение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивира и занамивира)

Ингибиторы нейраминидазы снижают способность организма формировать иммунную память к вирусам гриппа: большая чувствительность к повторному заражению тем же штаммом вируса после первичного лечения^{1,2}.

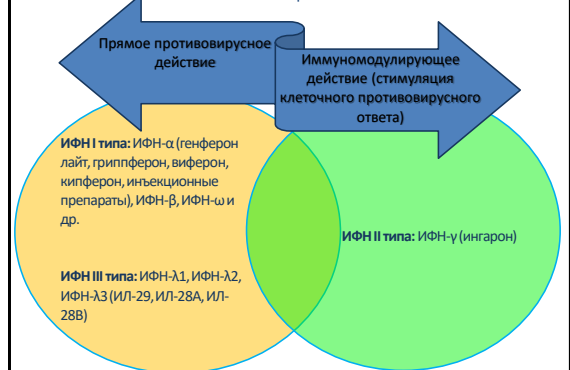
¹Shinohara W, Takahashi E, Sawabuchi T, Arai M, Hirotsu N, et al. (2015) Immunomodulator Clarithromycin Enhances Mucosal and Systemic Immune Responses and Reduces Re-Infection Rate in Pediatric Patients with Influenza Treated with Antiviral Neuraminidase Inhibitors: A Retrospective Analysis. PLOS ONE 8(7): e70060. doi:10.1371/journal.pone.0070060.

²Marois L, Cloutier A, Garneau E, et al. The administration of oseltamivir results in reduced effector and memory CD8⁺ T cell responses to influenza and affects protective immunity. The FASEB Journal article 9:34-20067. Published online November 20, 2014.

В 2017г. Комитет экспертов ВОЗ по отбору и использованию основных (жизненно важных) лекарственных средств в отчете отметил «...в настоящее время имеются дополнительные данные об осельтамивире при лечении сезонного и пандемического гриппа, которые свидетельствуют о снижении ранее предполагаемой эффективности воздействия препарата на соответствующие клинические исходы. Комитет рекомендовал внести поправки и перенести осельтамивир из основного в дополнительный перечень, а его применение ограничить случаями тяжелой болезни у госпитализированных пациентов с подтвержденным или предполагаемым гриппом»^{*}.

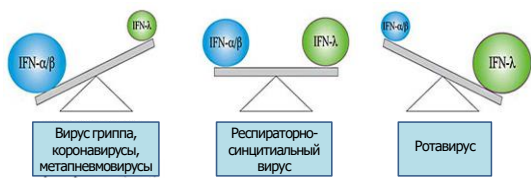
^{*} Report of the 21st WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. WHO headquarters, Geneva 2017

Интерфероны – центральное звено противовирусной защиты



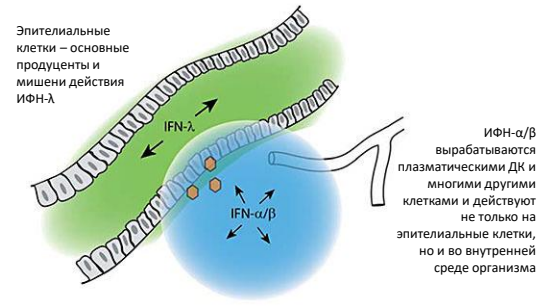


Защитное значение ИФН I и III типов при разных инфекциях



Hermant P, Michiels T, Interferon-λ in the Context of Viral Infections: Production, Response and Therapeutic Implications. J Innate Immun 2014;6:563-574

Зоны продукции и биологического действия ИФН I и III типов: ИФН-α/β защищают от вирусов не только эпителий, но и внутреннюю среду организма



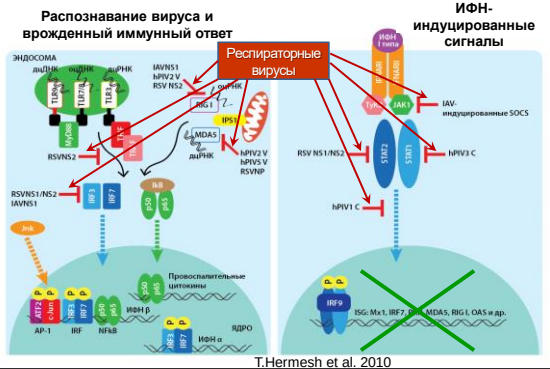
Hermant P, Michiels T, Interferon-λ in the Context of Viral Infections: Production, Response and Therapeutic Implications. J Innate Immun 2014;6:563-574

ИФН-α/β стимулируют более 300 генов (так называемые ИФН-стимулируемые гены – ISG); продукты целого ряда ISG обладают противовирусным действием

Противовирусные молекулы, индуцированные ИФН	Функция
ИФН-индуцированные трансмембранные белки	Ограничивают проникновение вирусов
MxA (Myxovirus resistance A)	Угнетает ранние фазы репликации вирусов, связываясь с их рибонуклеопротеинами
OAS (2'-5'-олигоденилат-синтетаза)	Останавливает вирусную репликацию, активируя ген рибонуклеазы L, что ведет к деградации вирусной и клеточной РНК и апоптозу вирус-инфицированной клетки
PKR (протеинкиназа R)	Подавляет вирусную репликацию, фосфорилируя факторы трансляции мРНК
ISG15 (ИФН-стимулированный ген 15)	Угнетает высвобождение вирусов, препятствуя их почкованию
Виперин	Угнетает высвобождение вирусов, препятствуя их почкованию
Тетерин	Блокирует высвобождение вирионов, что ведет к их обратному захвату и деградации

Carolien E. van de Sandt et al., 2012; E.J.Seo et al., 2012

Уход возбудителей ОРВИ из-под иммунного надзора: подавление синтеза и действия ИФН I типа



T.Hermesh et al. 2010

Коррекция вирус-индуцированных дефектов функции ИФН I типа – рациональная стратегия лечения и экстренной постконтактной профилактики ОРВИ и гриппа

Пути и средства реализации этой стратегии:

- Традиционные средства:**
- **Препараты рекомбинантного интерферона-α**
 - Топические и ректальные формы ИФН-α
 - **«Индукторы интерферонов»**
 - Тилорон
 - Прозводные акридонуксусной кислоты
 - Препараты рибонуклеиновой кислоты
 - Соплимер госсипола и карбоксиметилцеллюлозы
 - **«Неноменклатурные» индукторы ИФН и других цитокинов**
 - Бактериальные иммуномодуляторы (топические и системно действующие бактериальные лизаты, мурамилпептиды, некоторые пробиотики)
 - Препараты тимуса
 - Некоторые другие иммуномодуляторы

Новая группа препаратов с иным механизмом действия:

- **Модуляторы рецепции интерферонов**
- Ингавирин

Вирусно-бактериальные ассоциации по данным клинических исследований, а также экспериментов in vivo и in vitro

Вирусы	Бактерии	Связь	В клинике	<i>in vivo</i>	<i>in vitro</i>
Риновирусы человека	<i>S. pneumoniae</i>	+	+	НД	+
	<i>H. influenzae</i>	+	+	НД	+
	<i>S. aureus</i>	+	НД	НД	+
	<i>M. catarrhalis</i>	+	+	НД	НД
РСВ	<i>S. pneumoniae</i>	+	+	+	+
	<i>H. influenzae</i>	+	НД	+	+
Вирусы гриппа	<i>S. pneumoniae</i>	+	+	+	+
	<i>H. influenzae</i>	+	НД	+	+
	<i>S. aureus</i>	+	НД	+	НД
Вирусы парагриппа	<i>S. pneumoniae</i>	+	НД	НД	+
	<i>M. catarrhalis</i>	+	+	НД	НД
Аденовирусы	<i>S. pneumoniae</i>	+	НД	НД	+
	<i>H. influenzae</i>	+	+	+	НД
	<i>M. catarrhalis</i>	+	+	НД	НД
Коронавирусы	<i>H. influenzae</i>	+	НД	+	НД
Метатневовирус человека	<i>S. pneumoniae</i>	+	НД	+	+

Примечание: НД – нет опубликованных данных

A.A.T.M.Bosch et al., 2013

Kovarik P. et al. Type I interferons in bacterial infections: a balancing act //Frontiers in immunology. – 2016. – T. 7. – C. 652.

Ингавирин – противовирусный препарат нового поколения с уникальным механизмом действия с широким спектром эффективного и безопасного применения

Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21(4)
DOI 10.1017/S1568-9529-2016-21-4-196-205
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

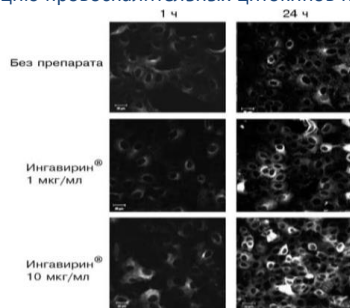
Тамас Ашахер¹, Артем Крахин¹, Ирина Кузнецова², Йоханнес Ленг¹, Владимир Небольсин¹, Андрей Езоров², Михаил Берман²

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИНГАВИРИН® (ИМИДАЗОЛИЛЭТАНАМИДА ПЕНТАДИОВОЙ КИСЛОТЫ) НА ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

² ООО «Фарминтерпрайзе», 119571, г. Москва, просп. Вернадского, д. 86, строение 5

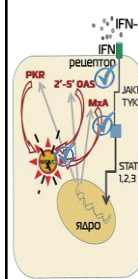
Диплопия (двоение) является наиболее частым офтальмологическим синдромом, который проявляется в восприятии изображения в пространстве при взгляде на один объект двумя разными глазами. Данное состояние может быть вызвано различными причинами. Наиболее частыми причинами диплопии являются нарушения рефракции (близорукость, дальнозоркость, астигматизм), которые приводят к нечеткому зрению и двоению. Другими причинами могут быть заболевания мышц глаза, такие как миастения гравис, или заболевания нервов, таких как диабетическая невропатия. Диагностика диплопии включает в себя проведение рефрактометрии, измерения глубины конвергенции, а также проведение тестов на усталость глаз. Лечение диплопии зависит от причины и может включать в себя коррекцию рефракции, физиотерапию, хирургическое лечение или лечение основного заболевания.

Ингавирин повышает экспрессию рецепторов ИФН I типа в клетках респираторного эпителия человека, не влияя на продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов



Ашахер Т, Крохин А, Кузнецова И и соавт. Влияние препарата Ингавирин® (имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21(4). Стр.196-205.

Ингавирин: механизмы противовирусного действия



- Повышает экспрессию рецепторов ИФН I типа (увеличивает плотность IFNAR1 и IFNAR2) на поверхности клеток, то, усиливая чувствительность клеток к сигналам ИФН (in coin-vol).
- ✓ **Восстанавливает сигнальный путь ИФН** (система белков Jak-STAT), активацию (фосфорилирование) STAT-1, являющийся ключевым передаточным звеном ИФН-сигнала от рецептора к факторам транскрипции генов, стимулируемых ИФН.
- ✓ **Активирует синтез противовирусных клеточных эффекторных белков:**
 - ИМХ (ранний фактор противовирусного ответа – связывается с вирусными нуклеопротеинами, способствует их **иммуобилизации и деградации**, препятствуя их внутриклеточному транспорту; ингибирует активность РНК-хеликазы UAP56 (фермент, расщепляющий структуру РНК вируса); способствует апоптозу инфицированных клеток).
 - PKR** (блокирует синтез вирусных белков на рибосомах, активирует апоптоз и лимфолизацию зараженных клеток);
 - 2-5 OAS** (вызывает деградацию м-РНК вируса) в зараженных клетках, обеспечивая их защиту, что объясняет эффективность в отношении различных респираторных вирусов.

! Не является интерфероногеном: в неинфицированных клетках не индуцирует выработку ИФН α/β ; не приводит к экспрессии мРНК провоспалительных цитокинов и хемокинов.

1. Ашахер Т, Крохин А, Кузнецова И и совет. Влияние препарата Инаваирин® (имидазолпентамида пентадиновой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21(4). Стр. 196-200.

На основании результатов проведенных исследований Ингавирин включен в рекомендации и стандарты по лечению гриппа/ОРВИ, а также острого тонзиллита



- Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа МЗ РФ, 2013г
- Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа МЗ РФ, 2016г.
- Методические рекомендации «ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2016-2017гг.», МЗ РФ, 2017г.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. Российское Респираторное Общество, 2013г.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. Российское Респираторное Общество, 2016г.

Приказы МЗ РФ:

- от 9 ноября 2012 г. № 342н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при **гриппе тяжелой степени тяжести**» (В.И. Свиридова)
- от 9 ноября 2012 г. № 724н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при **гриппе средней степени тяжести**» (В.И. Свиридова)
- от 7 ноября 2012 г. № 657н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при острой респираторной вирусной инфекции **тяжелой степени тяжести**» (В.И. Свиридова)
- от 20 декабря 2012 г. № 1205н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при **остром тонзиллите**» (В.И. Свиридова)

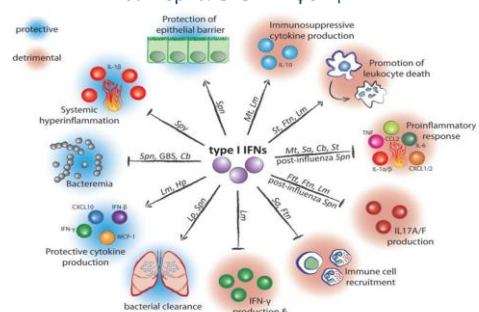
Заключение

Недавно уточненные молекулярные механизмы действия проверенного на практике противовирусного препарата Ингавирин позволяют считать его первым представителем принципиально новой группы лекарственных средств для лечения ОРВИ и гриппа – **модуляторов рецепции интерферонов**.

Ингавирин:

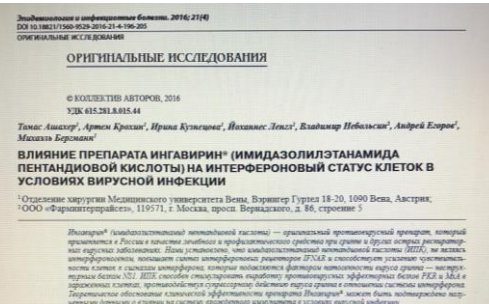
- ✓ Усиливает экспрессию рецепторов ИФН I типа и STAT1-зависимое проведение сигналов ИФН I типа, восстанавливая/повышая эффективность противовирусного ответа в зараженных клетках
- ✓ Оказывает противовоспалительный и цитопротекторный эффекты
- ✓ Ускоряет формирование специфического иммунитета, элиминацию возбудителя, сохраняет постинфекционный иммунитет
- ✓ Предотвращает бактериальные осложнения ОРВИ и повышает эффективность их лечения
- ✓ Безопасен – работает селективно (только в инфицированных клетках), не нарушая структуру и работу здоровых клеток: нет побочных токсических эффектов

Неоднозначное действие ИФН I типа в отношении бактериальных инфекций

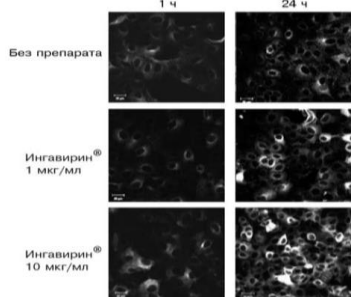


Kovarik P. et al. Type I Interferons in bacterial infections: a balancing act //Frontiers in immunology. – 2016. – Т. 7. – С. 652.

Ингавирин – противовирусный препарат нового поколения с уникальным механизмом действия с широким спектром эффективного и безопасного применения

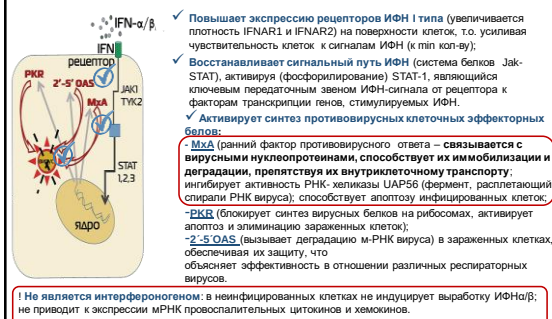


Ингавирин повышает экспрессию рецепторов ИФН I типа в клетках респираторного эпителия человека, не влияя на продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов



Ашкер Т., Кромин А., Кузнецова И. и соавт. Влияние препарата Ингавирин® (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21(4): Стр.196-205.

Ингавирин: механизмы противовирусного действия



! Не является интерфероногеном: в неинфицированных клетках не индуцирует выработку ИФН α/β ; не приводит к экспрессии мРНК провоспалительных цитокинов и хемокинов.

1. Ашкер Т., Кромин А., Кузнецова И. и соавт. Влияние препарата Ингавирин® (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21(4): Стр.196-205.
2. Соловьев Т.М., Шувалов А.Н., Порохов В.В. и соавт. Стимуляция вирусной репродукции препаратами «Рибостим», «Цитовирин» и «Ингавирин». Цитопатия и восстановление. 2016; 14(2): Стр. 26-34.

На основании результатов проведенных исследований Ингавирин включен в рекомендации и стандарты по лечению гриппа/ОРВИ, а также острого тонзиллита



- Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа МЗ РФ, 2013г
- Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа МЗ РФ, 2016г.
- Методические рекомендации «Диагностика и лечение гриппа у взрослых пациентов в эпидемический сезон 2016-2017гг». МЗ РФ, 2017г.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. Российское Респираторное Общество, 2013г.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. Российское Респираторное Общество, 2016г.

Приказы МЗ РФ:

- от 9 ноября 2012 г. № 842н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гриппе тяжелой степени тяжести» (В.И. Свирцова)
- от 9 ноября 2012 г. N 724н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гриппе средней степени тяжести» (В.И. Свирцова)
- от 7 ноября 2012 г. № 657н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при острой респираторной вирусной инфекции тяжелой степени тяжести» (В.И. Свирцова)
- от 20 декабря 2012 г. № 1205н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при остром тонзиллите» (В.И. Свирцова)

Заключение

Недавно уточненные молекулярные механизмы действия проверенного на практике противовирусного препарата Ингавирин позволяют считать его первым представителем принципиально новой группы лекарственных средств для лечения ОРВИ и гриппа – **модуляторов рецепции интерферонов.**

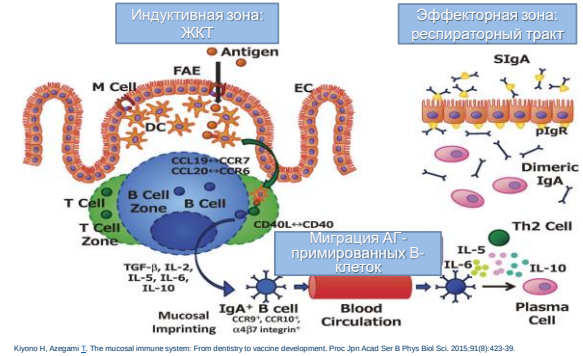
Ингавирин:

- ✓ Усиливает экспрессию рецепторов ИФН I типа и STAT1-зависимое проведение сигналов ИФН I типа, восстанавливая/повышая эффективность противовирусного ответа в зараженных клетках
- ✓ Оказывает противовоспалительный и цитопротекторный эффекты
- ✓ Ускоряет формирование специфического иммунитета, элиминацию возбудителя, сохраняет постинфекционный иммунитет
- ✓ Предотвращает бактериальные осложнения ОРВИ и повышает эффективность их лечения
- ✓ Безопасен – работает селективно (только в инфицированных клетках), не нарушая структуру и работу здоровых клеток: нет побочных токсических эффектов

Классификация иммуномодуляторов: Взгляд с позиций эффективности/безопасности/физиологичности

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ	
Эндогенные	Экзогенные
цитокины - интерфероны - интерлейкины - колониестимулирующие и ростовые факторы тимические препараты костномозговые препараты иммуноглобулиновые препараты другие вещества, присутствующие в организме человека (млекопитающих) и участвующие в регуляции иммунных реакций	препараты природного происхождения: - препараты бактериального происхождения (бактериальные лизаты, некоторые пробиотики, мурамилпептиды) - растительные иммуномодуляторы - нуклеиновые кислоты - препараты грибкового происхождения - ферменты растительного и животного происхождения синтетические вещества

М-клетки пейеровых бляшек кишечника как первый компонент эволюционно закрепленной системы рецепции компонентов проглоченных респираторных патогенов и индукции иммунного ответа против них в дыхательных путях



М-клетки пейеровых бляшек кишечника как первый компонент эволюционно закрепленной системы рецепции компонентов проглоченных респираторных патогенов и индукции иммунного ответа против них в дыхательных путях

М-клетки пейеровых бляшек кишечника – привлекательная фармакологическая мишень для доставки АГ респираторных патогенов для индукции иммунного ответа против них в респираторном тракте

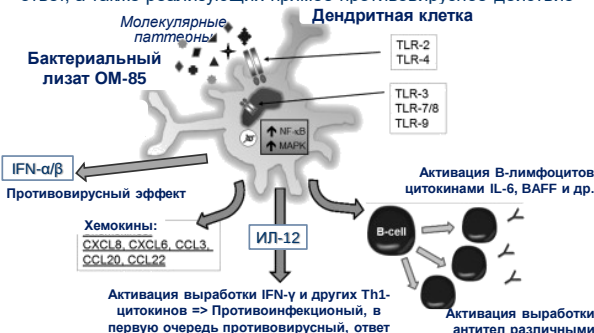
Лизаты наиболее распространенных бактерий-возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей в пероральной форме, обеспечивающей кишечную доставку АГ патогенов, – препараты выбора для усиления противомикробной защиты на этапах лечения и профилактики респираторных инфекций

ОМ-85 – стандартизованный лизат 21 штамма 8 видов бактерий, наиболее часто вызывающих респираторные инфекции

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

Инструкция по применению препарата «ОМ-85» и «ОМ-85» П. Регистрационный номер: П.1001163301, П.1001163301

Стимулируя дендритные клетки, ОМ-85 усиливает врожденные (неспецифические) защитные механизмы и продукцию цитокинов, активирующих адаптивный (клеточный и гуморальный) иммунный ответ, а также реализующих прямое противовирусное действие

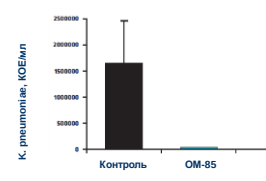
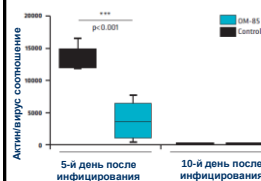


Kearney et al. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2015, Volume 114, Issue 5, 2015, 364–369

Терапевтическое применение ОМ-85 при ОРВИ/гриппе не только снижает вирусную нагрузку, но и предотвращает развитие вторичной бактериальной инфекции (экспериментальное исследование)

Вирусная нагрузка на легкие

Бактериemia через 24 часа после инфицирования *K. pneumoniae*

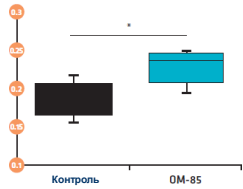


Мышей инфицировали вирусом гриппа в 0-й день; затем ежедневно мыши получали бактериальный лизат ОМ-85 или плацебо; на 7-й день воспроизводили вторичную бактериальную инфекцию, заражая мышей *K. pneumoniae* или *S. pneumoniae*

Pasquali C., Salami O., Taneja M. et al. Enhanced Mucosal Antibody Production and Protection against Respiratory Infections Following an Orally Administered Bacterial Extract // *Frontiers in Medicine*. 2014; 1: 41. DOI: 10.3389/fmed.2014.00041.

ОМ-85 увеличивает выработку sIgA, связывающих вирус гриппа, и снижает тяжесть заболевания

Инфлюэнца-специфичный IgA в бронхоальвеолярном секрете



ОМ-85 – Торговое название Бронхо-Мунал®

Pascual, Enhanced Mucosal Antibody Production and Protection against Respiratory Infections Following an Orally Administered Bacterial Extract. 2014, Frontiers in Medicine, Oct 2014, article 41:1 - 9

Тяжесть заболевания

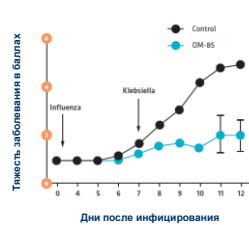
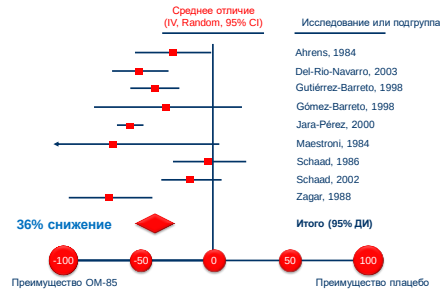


Fig. 10. N01316201, 7/10/13/2013

Мета-анализ подтверждает эффективность ОМ-85 как средства профилактики респираторных инфекций

- ОМ-85 достоверно снижает на частоту повторных респираторных инфекций у детей с риском респираторных инфекций¹



1. Del-Rio-Navarro et al. The Cochrane Library 2011

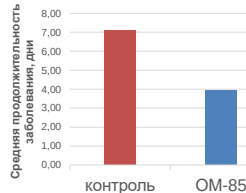
Эффективность ОМ-85 подтверждена в еще одном недавнем (2018) мета-анализе¹, в который включены 53 рандомизированных клинических испытания (4851 пациент)

International Immunopharmacology 54 (2018) 198–209



- ✓ **ОМ-85 сокращает частоту респираторных инфекций на 51%** [MD = -2.33, 95% CI (-2.75, -1.90), P < 0.00001] по сравнению с плацебо у детей с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта.
- ✓ **ОМ-85 сокращает длительность ОРИ на 3 дня**, температуры, кашля, свистящего дыхания, потребность в антибиотиках.
- ✓ **ОМ-85 повышает уровень сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA или IgM) и число Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, или CD8+)**

Снижение продолжительности ОРИ на 3 дня¹



1. Yin J. et al., International Immunopharmacology. 2018; 54: 198–209

Бактериальные лизаты (ОМ-85) при острых респираторных инфекциях: Только ли профилактика?

Положительные данные 3 двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических испытаний ОМ-85 в лечении разных форм риносинусита^{1,2,3}, а также одного открытого рандомизированного испытания у детей с бронхолитом⁴ позволяют рекомендовать этот иммуномодулятор как **компонент лечения текущего эпизода инфекции верхних дыхательных путей (не только как средство профилактики)**

- Gómez Barreto D., De la Torre C., Alvarez A., Faure A., Berber A. Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children // Allergol. Immunopathol. (Madr). 1998; 26 (1): 17–22. [Article in Spanish].
- Heintz B., Schlenter W.W., Kirsten R., Nelson K. Clinical efficacy of Broncho-Vaxom in adult patients with chronic purulent sinusitis — a multi-centric, placebo-controlled, double-blind study // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1989; 27 (11): 530–534.
- Zagar S., Löffler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinuitis: a double-blind clinical trial // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. 1988; 50 (6): 397–404.
- Liu Y.W., Dong S.H., Zhan G.Y., Tan H.Z., Peng Y.Q., Wei F. Analysis of the effect of bacterial lysate and the immunologic mechanism in treating infant bronchiolitis // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2017; 21 (14): 3332–3336.

Бронхо-Мунал® (ОМ-85) рекомендован к применению в комплексном лечении ОРИ



- Российское респираторное общество
- Педиатрическое респираторное общество
- Федерация педиатров стран СНГ
- Национальное научное общество инфекционистов
- Московское общество детских врачей

- Применение ОМ-85 у детей существенно снижает:
 - количество повторных ОРИ,
 - продолжительность ОРИ
 - риск бактериальных осложнений
 - количество курсов антибиотикотерапии.

- ОМ-85 является наиболее изученным препаратом в группе иммуномодуляторов.
- ОМ-85 применяется в составе комплексного лечения респираторных инфекций.

Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение и профилактика: клиническое руководство/Геппе Н.А. и др. – М.:МедКом-Про, 2018 – 200 с.

Бронхо-Мунал® (ОМ-85): время применения



Бронхо-Мунал® назначают как для иммунопрофилактики и реабилитации, так и на любой стадии ОРИ¹ в комплексном лечении

1. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Бронхо-Мунал® рег.номер П N01316201



Геморрагические лихорадки в России: клинико–эпидемиологическая характеристика и принципы лечения

профессор В. А. Петров,

Геморрагические лихорадки (febres haemorrhagica)

□ группа острых вирусных зоонозных болезней с разнообразными механизмами передачи возбудителей, характеризующихся развитием универсального капилляротоксикоза и геморрагического синдрома на фоне острого лихорадочного состояния и протекающих с явлениями общей интоксикации

В настоящее время у человека описано 13 геморрагических лихорадок, большая часть из которых являются эндемическими для тропических регионов.

Геморрагические лихорадки (febres haemorrhagica)

- **Возбудители** геморрагических лихорадок относятся к экологической группе **арбовирусов** (семейства тогавирусов и буньявирусов), **аренавирусов** и **филовирусов**
- **Природно-очаговые инфекции**
- **Основными резервуарами возбудителей** являются **животные** – приматы, грызуны, крупный и мелкий рогатый скот, клещи и др., в организме которых обычно развивается латентная инфекция с длительным персистированием вирусов, что обеспечивает интенсивное заражение окружающей среды в энзоотических очагах
- **В отдельных случаях** инфекция может приобретать **антропонозный характер (ИСМП)**

Классификация вирусных геморрагических лихорадок человека (М.П. Чумаков 1977)

клещевые:

- крымская –конго гл
- омская гл
- кысанурская лесная болезнь

комариные:

- желтая гл
- денге гл
- чикунгунья

контагиозно-зоонозные:

- **геморрагическая лихорадка с почечным синдромом**
- аргентинская гл
- боливийская гл
- лихорадка ласса
- марбург – вирусная болезнь
- лихорадка эбола



Крымская геморрагическая лихорадка



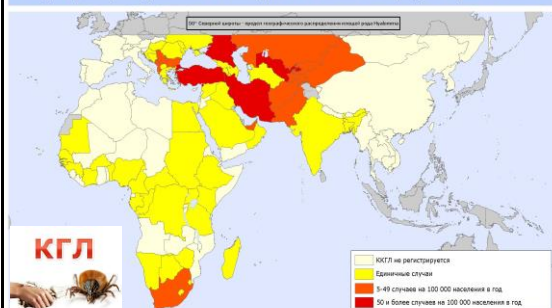
□ Болезнь, видимо, была известна еще персидским целителям XII века: они описывали тяжелую болезнь, возникавшую после укуса насекомых. Все симптомы заболевания явно указывали на то, что сейчас известно как КГЛ (среднеазиатская ГЛ, ГЛ Крым–Конго–Хазер, карахалак и т. д.).

□ **впервые описана М.П.Чумаковым** и соавт. в 1944–1945 гг. в Крыму, позднее в республиках Средней Азии, Ростовской и Астраханской обл.

□ В 1956–1969 гг. очаги сходных заболеваний выявлены в Болгарии, Югославии, Венгрии, Восточной и Западной Африке (Конго), в Пакистане и Индии.

□ Заболевание распространено в Крыму, Донецкой и Херсонской областях, Краснодарском и Ставропольском краях, в Казахстане, Узбекистане, Туркмении и Азербайджане

Карта распространения геморрагической лихорадки Крым-Конго



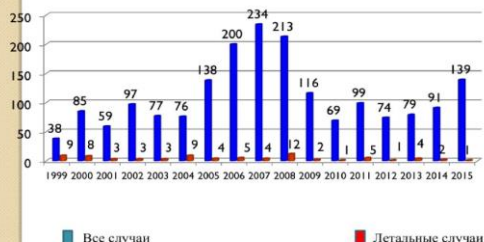
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Collection of maps represent approximate borders for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (PHGIS)
World Health Organization

© WHO 2008. All rights reserved.

Получено: <http://emcephalitis.ru>

Статистика заболеваемости КГЛ в России 1999-2015 г.г.



• Заболеваемость КГЛ – 2016 г. - 162; 2017г. – 79

КГЛ: этиология



- Семейство Bunyaviridae,
- рода Nairovirus
- относится к арбовирусам (Arboviridae)
- Вирионы сферические, диаметр 92-96 нм, окружены липидосодержащей оболочкой.
- Плохо устойчив в окружающей среде.
- При кипячении вирус погибает мгновенно, при 37°C – через 20 ч, при 45°C – через 2 ч.
- В высушенном состоянии вирус остается жизнеспособным свыше 2 лет.
- В пораженных клетках локализуется преимущественно в цитоплазме

КГЛ: эпидемиологические аспекты



- Основным путем передачи является **трансмиссивный** (через укусы клещей);
- Доказана **возможность контактного пути** инфицирования лиц, находящихся в близком контакте (при уходе или при оказании медицинской помощи) с больными;
- Летняя **сезонность** (преимущественно июль – август) обусловлена подъемом численности имагинальных фаз клещей – переносчиков вируса;
- Низкий уровень коллективного иммунитета к вирусу КГЛ в очагах, однако, после перенесенной инфекции у населения формируется достаточно длительный напряженный иммунитет.

КГЛ. Клиника: Начальный период

- Острое начало: температура 39 – 40°C, головная боль, озноб, мышечные боли
- Повторная рвота, сухость во рту, жажда
- Кожные покровы **лица, шеи, верхних отделов груди** гиперемированы
- Артериальная гипотония, брадикардия

Период разгара

- Геморрагическая сыпь (3 – 4 день)
 - петехиальная, плоская,
 - не выступает над поверхностью кожи,
 - не исчезает при надавливании;
 - элементы сыпи круглые (или овальные) с четко очерченными краями, кожа вокруг не изменена (держатся 7 – 8 дней)
- Энантема на слизистой мягкого и твердого неба, кровоизлияния на языке (за 1 – 2 дня до сыпи)

Крымская геморрагическая лихорадка



слизистые оболочки
зева гиперемированы



склеры и конъюнктивы
с покраснениями



геморрагический
диатез

Геморрагический синдром при КГЛ





В ПЕЧЕНИИ ОРВИ И КАШЛЯ

ОРВИ ЗАНИМАЕТ 1-Е МЕСТО СРЕДИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ*

КАШЕЛЬ ЗАНИМАЕТ 1-Е МЕСТО СРЕДИ ВСЕХ СИМПТОМОВ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Эргоферон

Лечение ОРВИ и гриппа



ЛСР - 007362/10

- 1 Противовирусный препарат с противовоспалительным и антигистаминным действием¹
- 2 Высокий уровень доказательности A, 1²⁻⁴
- 3 Безопасный профиль безопасности¹

1-й день лечения

30 мин 30 мин 30 мин 30 мин

> > > >

Со второго дня до выздоровления

УТРО ДЕНЬ ВЕЧЕР

РЕНГАЛИН

Лечение кашля с первого дня



ЛСР - 006927/10, ПП-002790

- 1 Комплексное патогенетическое действие¹⁻⁷
- 2 Применяется при различных видах кашля⁸
- 3 Безопасный профиль безопасности⁷

по 1-2 таблетки 3 раза в день

ИЛИ

по 1-2 чайные ложки 3 раза в день

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ в первые 3 дня частота приема может быть увеличена до 4-6 раз в сутки

анаферон

Профилактика ОРВИ и гриппа у взрослых



003362/01

- 1 Поможет защитить от ОРВИ и гриппа при контакте с больным⁹
- 2 Снижает риск возникновения ОРВИ и гриппа в 2 раза¹⁰
- 3 Безопасный профиль безопасности^{9,10}

по 1 таблетке в день



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

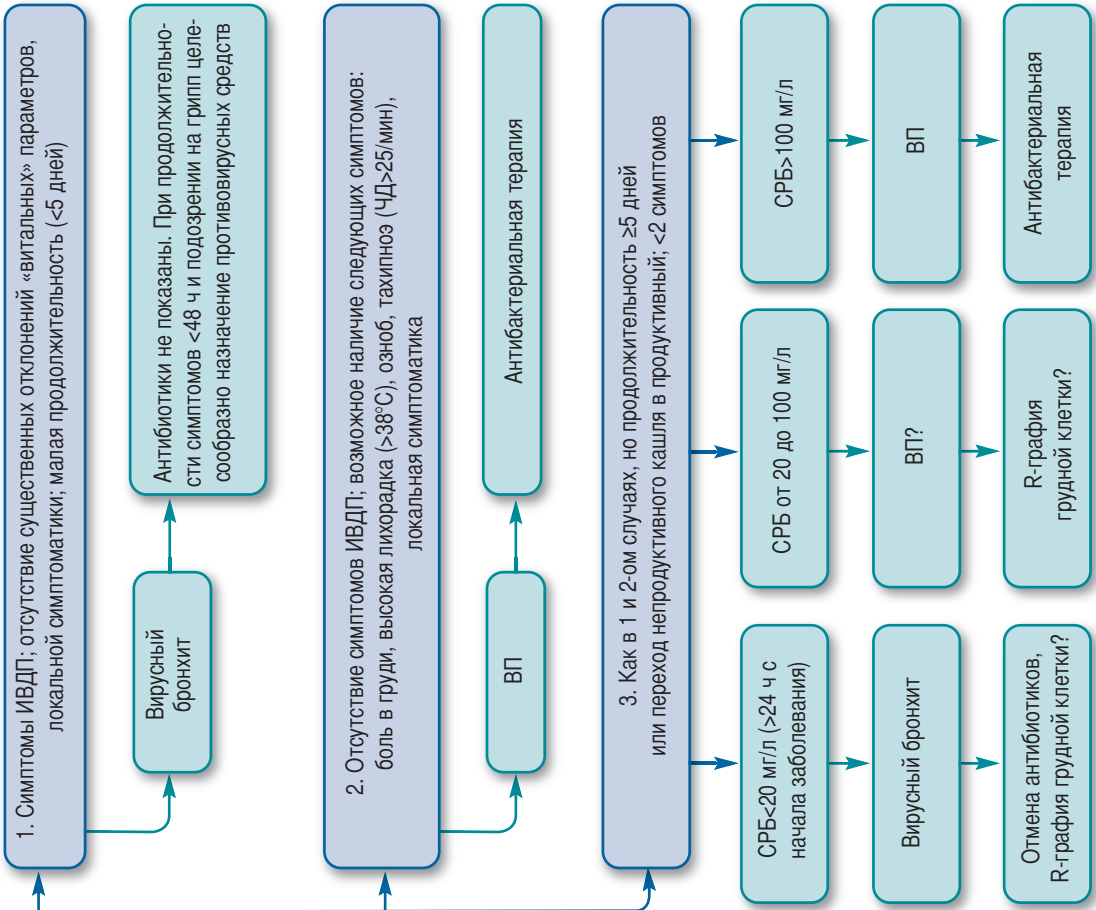
*Счет по результатам научных исследований в профилактике гриппа и других ОРВИ. <http://www.infocenter.ru> "Оценки" А.В. Кадырова. Медицинские рекомендации. М., 2006.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эргоферон. <http://www.ergoferon.ru> (дата обращения: 01.08.2017). 2. <http://www.ergoferon.ru> (дата обращения: 01.08.2017). 3. <http://www.ergoferon.ru> (дата обращения: 01.08.2017). 4. Рахмова И.В., Ахмедов А.В., Зайтун А.В. и др. Оценка эффективности и безопасности противовирусного препарата Эргоферон в сравнении с осельтамивиром и интерфероном альфа-2b при лечении гриппа у взрослых пациентов. Журнал «Вопросы вирусологии». 2017; 6: 10-15. 5. Карманов Р.М. Эффективность и безопасность препарата Ренгалин при лечении кашля. Журнал «Вопросы вирусологии». 2017; 6: 10-15. 6. Карманов Р.М., Карманов Р.М., Карманов Р.М. Эффективность и безопасность препарата Ренгалин при лечении кашля. Журнал «Вопросы вирусологии». 2017; 6: 10-15. 7. Карманов Р.М., Карманов Р.М., Карманов Р.М. Эффективность и безопасность препарата Ренгалин при лечении кашля. Журнал «Вопросы вирусологии». 2017; 6: 10-15. 8. Карманов Р.М., Карманов Р.М., Карманов Р.М. Эффективность и безопасность препарата Ренгалин при лечении кашля. Журнал «Вопросы вирусологии». 2017; 6: 10-15. 9. Карманов Р.М., Карманов Р.М., Карманов Р.М. Эффективность и безопасность препарата Ренгалин при лечении кашля. Журнал «Вопросы вирусологии». 2017; 6: 10-15. 10. Карманов Р.М., Карманов Р.М., Карманов Р.М. Эффективность и безопасность препарата Ренгалин при лечении кашля. Журнал «Вопросы вирусологии». 2017; 6: 10-15.



Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острого бронхита и пневмонии

ИНДП (кашель ± лихорадка)



Примечание. **ИНДП** – инфекции нижних дыхательных путей, **ИВДП** – инфекции верхних дыхательных путей, **CRB** – С-реактивный белок, **ВП** – внебольничная пневмония.

ИМУДОН®

Abbott



3+
Разрешен
детям с трех лет¹

Механизм здорового горла.



- Активирует иммунные клетки горла^{1,2}
- Способствует уничтожению причины боли в горле^{2,3}
- Помогает сократить сроки заболевания в 2 раза^{4,*}

ИМУДОН®

Регистрационный номер: П №014990/01
Таблетки для рассасывания.

Группировочное название: лизатов бактерий смесь (L. acidophilus + L. delbrueckii ss lactis + L. helveticus + L. fermentum + S. pyogenes groupe A + S. sanguis groupe H + S. aureus + E. faecium + E. faecalis + K. pneumoniae ss pneumoniae + F. nucleatum ss fusiforme + C. pseudodiphtheriticum + C. albicans) & **Показания к применению:** лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки: фарингит; хронический тонзиллит; предоперационная подготовка и послеоперационный период после тонзилэктомии; поверхностные и глубокие пародонтозы, пародонтит, стоматит (в том числе афтозный), глосит; ариематозный и язвенный гингивит; дисбактериоз полости рта; инфекции после удаления зубов, имплантации искусственных зубных корней; изъязвления, вызванные зубными протезами. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату или его компонентам; детский возраст до 3-х лет; аутоиммунные заболевания. **Период беременности и лактации:** не рекомендуется принимать Имудон® в период беременности или лактации. **Способ применения и дозы:** для взрослых и подростков старше 14 лет. При острых воспалительных заболеваниях полости рта и глотки и обострении хронических заболеваний препарат принимают по 8 таблеток в день. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в ротовой полости с интервалом 1-2 часа. Для профилактики рассасывают по 6 таблеток в день с интервалом в 2 часа. Для детей от 3 до 14 лет: для лечения и профилактики обострения хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки препарат принимают по 6 таблеток в день (рассасывают с интервалом 2 часа). Продолжительность курса лечения – 10 дней, профилактики – 20 дней. Курс профилактического применения рекомендуется повторять 3-4 раза в год. **Побочное действие:** В редких случаях: сыпь, крапивница, ангионевротический отек, тошнота, рвота, боли в животе, повышение температуры, обострение бронхиальной астмы, кашель. В очень редких случаях: узловатая эритема, геморрагический васкулит, тромбоцитопения. **Передозировка:** Случаев передозировки не описано. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** может быть использован с лекарственными препаратами других групп. **Особые указания:** Дети от 3 до 6-ти лет рассасывают таблетки под обязательным присмотром взрослых! Больным бронхиальной астмой, у которых прием препаратов, содержащих бактериальные лизаты, вызывает обострение заболевания (приступ бронхиальной астмы), применять препарат не рекомендуется. Условия отпуска из аптек: без рецепта. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Имеются противопоказания, перед применением проконсультируйтесь со специалистом.** ИМП от 01.07.2013

RUIMD181216 от 23.03.2018

* При добавлении к базисной терапии.

1 Инструкция по медицинскому применению препарата Имудон® от 01.07.2013.

2 Косенко И. М. Иммуномодулирующая терапия заболеваний ротоглотки у детей // Детские инфекции, 2010, №1, С. 56–61.

3 Лучихин Л. А. Эффективность препарата Имудон® в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки // Вестник отоларингологии, 2001, №3, С. 62–64.

4 Кладова О. В. и др. Клиническая эффективность Имудона у больных с тонзиллофарингитом на фоне острых респираторных заболеваний // Детские инфекции, 2005, №1, С. 55–59.



Подробную информацию
можно узнать на сайте
www.imudon.info

ООО «Збббт Лаббораториз»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, д. 16а, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 258 42 80; Факс: +7 (495) 258 42 81
www.abbott-russia.ru

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



ДЛЯ ЗАМЕТОК

28

