

# Рекуррентные ОРВИ в практике педиатра

Профессор И.И. Львова  
Кафедра детских инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера»  
Минздрава России

Пермь 2018

**Здоровье детей - важный показатель социального благополучия, нормального экономического функционирования общества, важнейшая предпосылка национальной безопасности и развития страны.**

По данным официальной статистики, за последние десять лет заболеваемость детей до 14 лет увеличилась на **36,2%**. Отмечается рост хронической патологии, дезадаптивных состояний и снижение показателей физического развития.

Качество здоровья детей значительно снизило социальные возможности подростков: **30%** из них имеют ограничения в получении достойного образования, **26%** – к службе в Вооруженных Силах.

К окончанию школы более половины детей имеют ограничения в выборе профессии, у каждой четвертой девочки-подростка отмечаются нарушения в репродуктивной сфере (А.А. Баранов, 2008).

## **За время обучения в школе количество здоровых учеников уменьшается в 4–5 раз**

По результатам медицинских осмотров, наиболее распространенными отклонениями в состоянии здоровья у 55-70% учащихся являются: **частые и затяжные ОРИ, патология ЛОР–органов; нарушение остроты зрения и осанки; невротические расстройства.** Перечисленные заболевания получили название «школьных болезней» и на протяжении более чем вековой истории развития школьного образования продолжают сохранять массовый характер (С.Я. Сарычева, 1990; В.Р. Кучма, 2002; С.А. Колесникова, 2008).

**По данным Н.А. Красавиной (2003), в Пермском регионе имеется тенденция к увеличению доли детей с хронической патологией в возрасте 7–10 лет (до 20%).**

Обращает на себя внимание неожиданно **высокий уровень заболеваемости сельских школьников** за счёт хронической ЛОР-патологии, близорукости, недостаточности питания и травматизации детей, почти в 3 раза превышающий общероссийский показатель.

# В структуре детской инфекционной патологии ОРВИ и грипп - 94%.

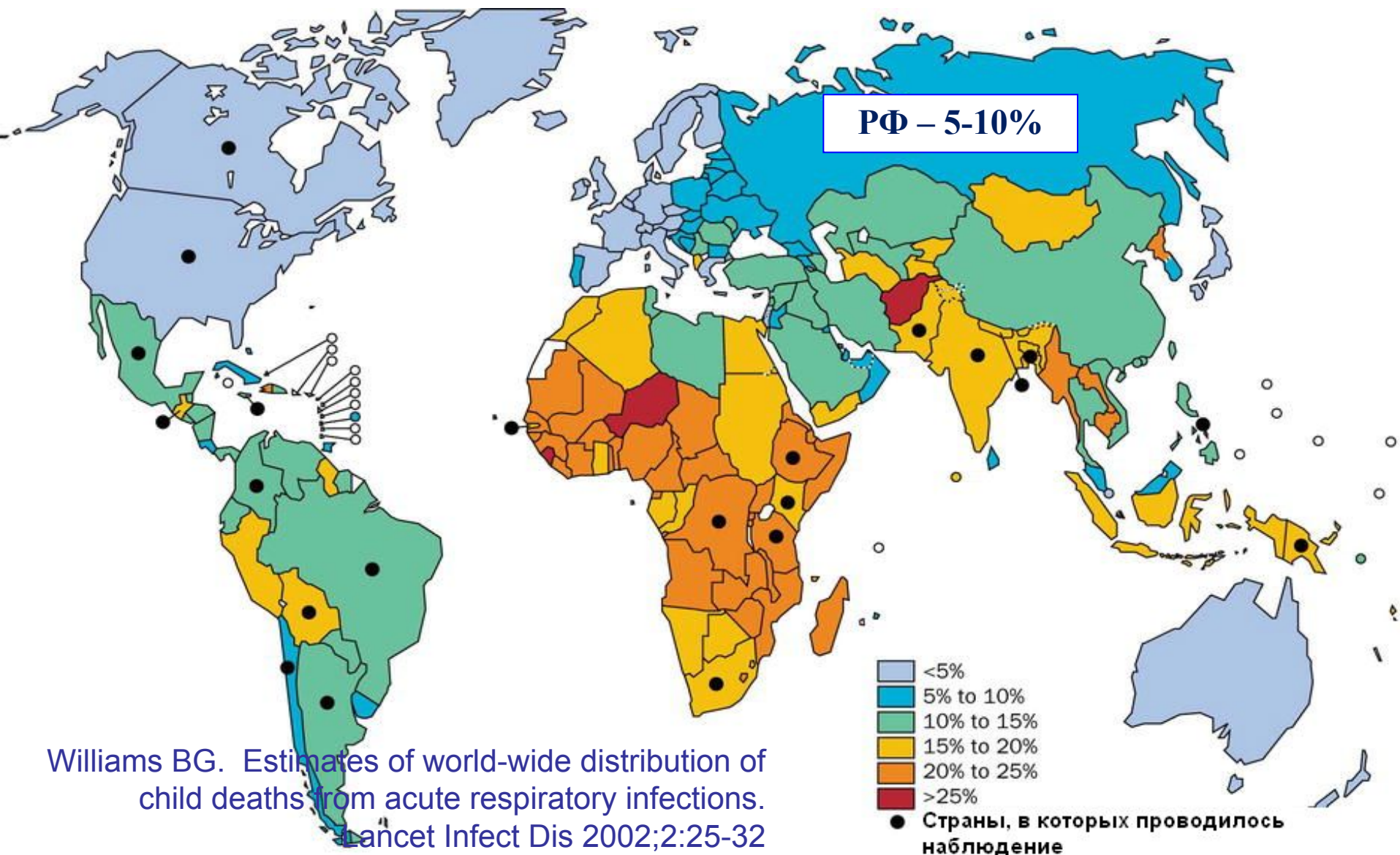
Показатель острой респираторной заболеваемости в детском возрасте в 3 раза выше, чем у взрослых.



Причины высокой частоты вирусных инфекций:

- незрелость иммунной системы, «поздний старт»,
- отсутствие иммунологического опыта;
- кратковременность противовирусного иммунитета;
- высокая контагиозность вирусов.

# Детская смертность от острых респираторных инфекций (ОРИ) во всем мире



Williams BG. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. Lancet Infect Dis 2002;2:25-32

**Дети от 6 мес. до 6 лет имеют повышенную восприимчивость к респираторным инфекциям, что является не отклонением от нормы, а онтогенетической особенностью возрастного периода.**

Г.А. Самсыгина. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. Педиатрия, №1 2005.



**Критерии включения детей в группу ЧБД  
(Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., 1989)**

<b>Возраст</b>	<b>Частота ОРИ/год</b>
Дети первого года жизни	4 и более
1-3 года	6 и более
4-5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более



## **Критерии ДЧБ (рекуррентные респираторные инфекции)**

**Recurrent respiratory tract infections (RRTIs) -**  
рецидивизирующие инфекции верхних дыхательных путей  
при отсутствии какого-либо  
основного патологического состояния  
**до 8 раз в год у детей до 3 лет,**  
**6 и более раз - у детей старше 3 лет.**

- рецидивизирующий острый средний отит, риносинусит – три эпизода в пределах 6 месяцев или четыре эпизода в течение 12 месяцев,  
рецидивизирующий фаринготонзиллит - шесть эпизодов в пределах 12 месяцев.

Principi N, Esposito S, Cavagna R, Bosis S, Droghetti R, Faelli N, Tosi S, Begliatti E; Snoopy Study Group (2003) Recurrent respiratory tract infections in pediatric age: a population-based survey of the therapeutic role of macrolides. J Chemother 15:53–59.

## **По данным Научного центра здоровья детей РАМН**

В настоящее время не более 15% детского населения можно признать здоровыми, во всех возрастных группах отмечается рост хронической патологии (Онищенко Г.Г., 2009; Баранов А.А, Кучма В.Р.; Намазова-Баранова Л.С., 2011, 2014).

53% от общего числа всей популяции в Российской Федерации составляют подростки. Это пятый «критический» период развития иммунобиологической реактивности детей (Минаева Н.В. 2014).

## **По рекомендациям ВОЗ**

Подростковый возраст определяется как период завершения полового развития, связанный с гормональной перестройкой и нервно-психическим дисбалансом, создающих условия для формирования иммунопатологических синдромов:

**в 80-90% случаев - нарушения противоинфекционной защиты (или инфекционного), а также аллергического, аутоиммунного, пролиферативного**

**(Тузанкина И.А., 2000, 2010).**

**ОРИ** (острая респираторная инфекция) и  
**ОРЗ** (острое респираторное заболевание) -  
**СИНОНИМЫ.**

ОРИ - этиологически разнородные  
острые инфекционные заболевания  
**различных отделов респираторного тракта,**  
вследствие воздушно-капельного пути инфицирования.

**ОРВИ** - причина ОРЗ у детей в первые три дня в 90% случаев.

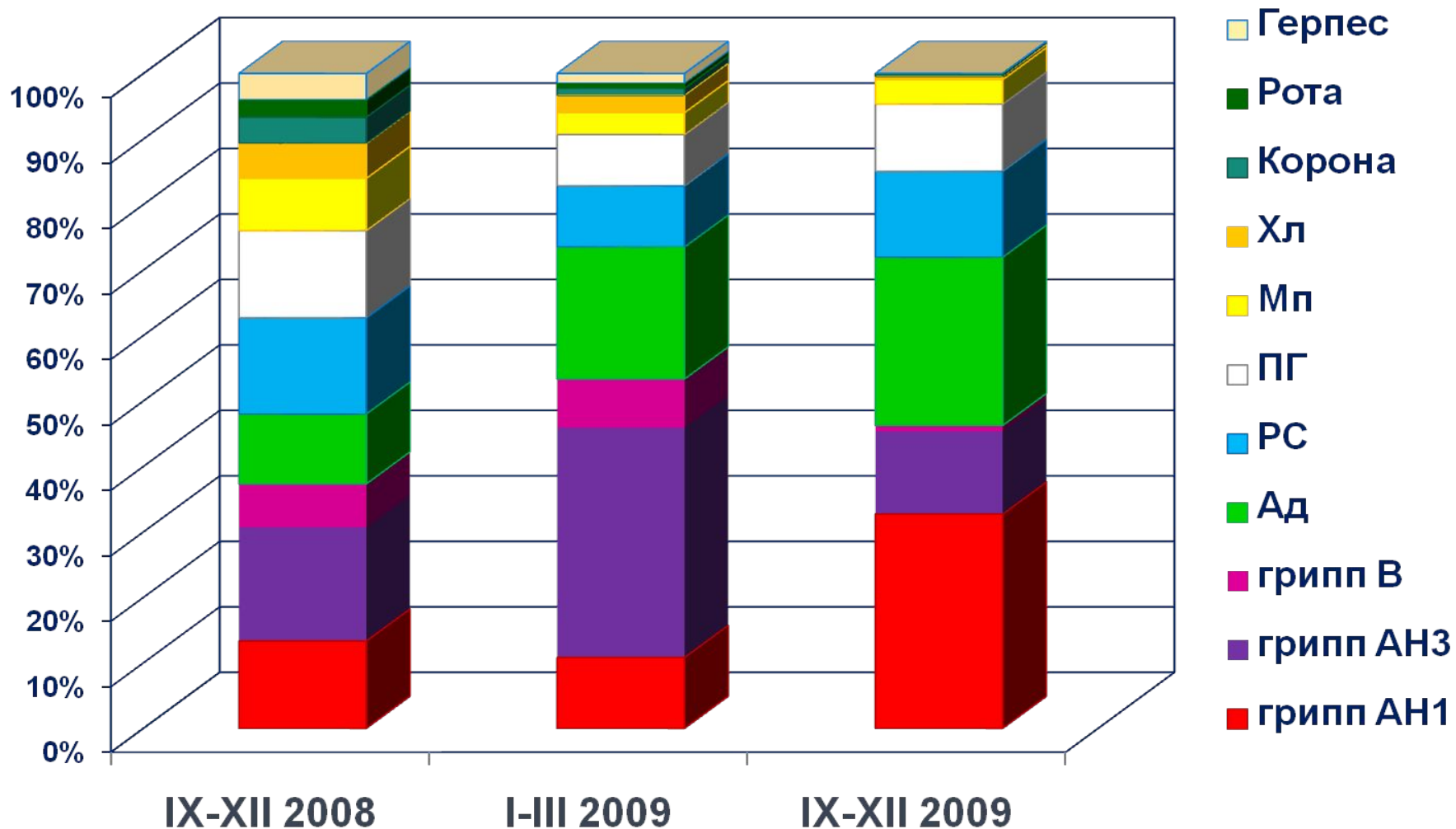
**Вирусно-бактериальная инфекция** – в более поздние сроки.

**Хламидийная** – 7%.

**Микоплазменная** – 15%.

# Удельный вес возбудителей ОРВИ у госпитализированных детей в различные периоды подъема заболеваемости гриппом

(ДГБ №4 Св.Ольги, ДИБ №5, г. Санкт-Петербург)



# Проблемы ОРВИ в педиатрии



# Пути решения

- ❑ **Общегосударственные мероприятия по неспецифической диспозиционной и экспозиционной профилактике ОРВИ всего населения.**
- ❑ **Вакцинопрофилактика гриппа (с 2006 г. введена в Национальный календарь прививок).**
- ❑ **Своевременная диагностика токсических форм, осложнений и современная лабораторная этиологическая экспресс-диагностика.**
- ❑ **Адекватная неотложная помощь и современная противовирусная терапия, упреждающего характера**
- ❑ **Семейная и индивидуальная профилактика, иммунотерапия и реабилитация часто болеющих детей, психологическая помощь семье.**



# Особенности и проблемы профилактики ОРВИ

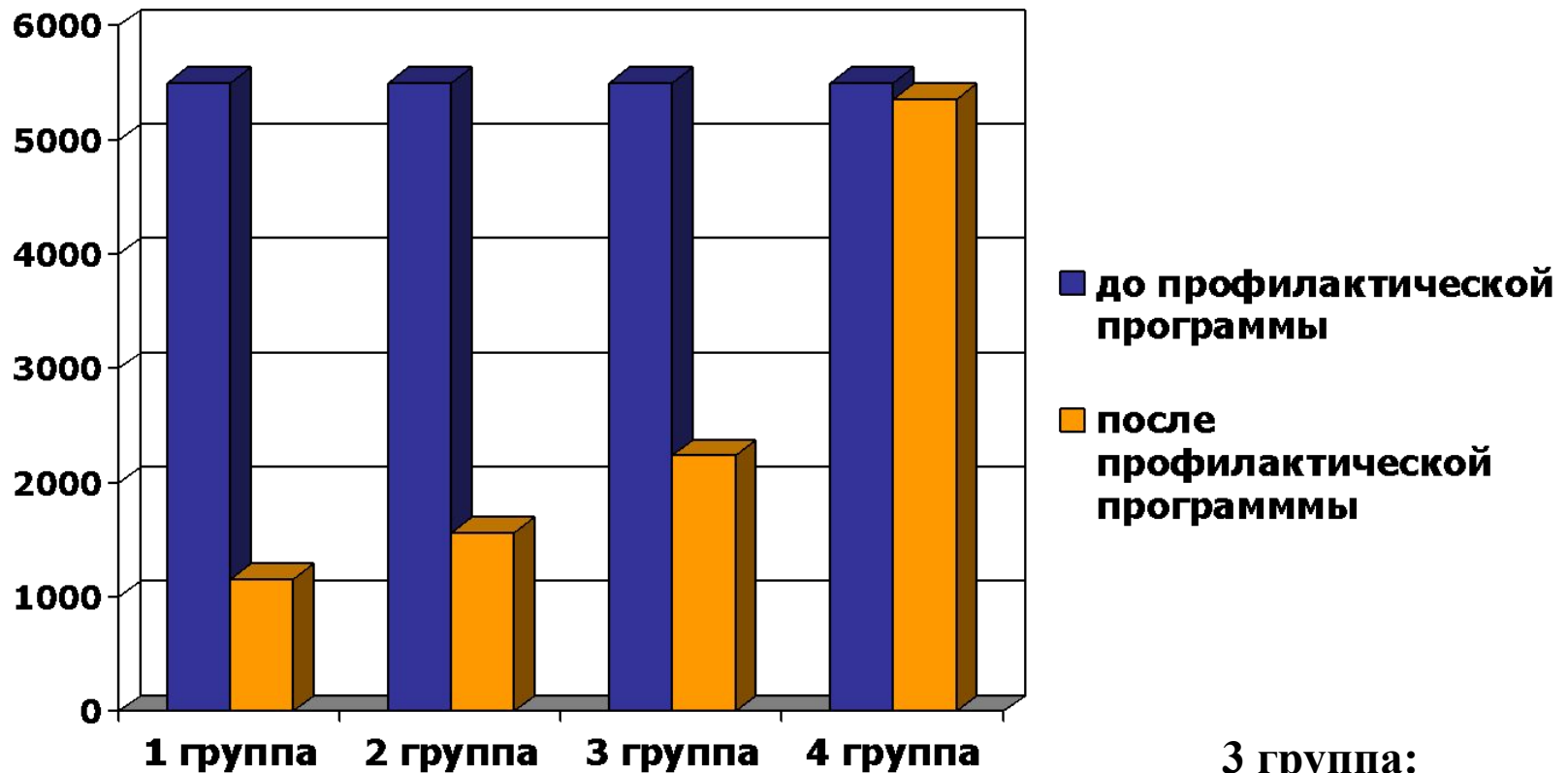
- В акушерских стационарах, отделениях патологии новорожденных и недоношенных, детских больницах и поликлиниках, ДДОУ, школах, закрытых учреждениях.
- Семейная профилактика.
- У ЧБД в условиях широкой распространенности нарушений иммунной защиты, особенно местного иммунитета ротоглотки:  
рецидивирующие оппортунистические вирусные инфекции, а также хр. хламидофилезы, микоплазмозы и бактериально-грибковая ЛОР-патология.
- При аллергических болезнях.

## Респираторные инфекции возникают более часто и протекают тяжелее у детей с аллергией

Число и длительность респираторной инфекции у детей с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей

Число респираторных инфекций (РИ)	Отсутствие аллергии (n=71)	Наличие аллергии (n=46)
Общее число РИ (p=0,0001)	0,94±1,37	1,26±0,73
Число легких форм РИ (p<0,000001)	0,53±0,64	1,02±0,70
Общая длительность РИ (дни; p=0,009)	4,85±5,24	8,92±9,64
Длительность легких форм РИ (дни; p=0,0007)	2,99±3,91	7,82±9,87

# Заболееваемость ОРВИ в группах наблюдения до и после проведения профилактической программы



## 1 группа:

- 1) фузафунгин
- 2) Элиминационный носовой душ
- 3) Витаминотерапия
- 4) Пробиотики

## 2 группа:

- 1) Элиминационная терапия
- 2) Закаливание стоп
- 3) Пробиотики

## 3 группа:

В период обострения фузафунгин

## 4 группа:

Витаминотерапия

## Особенности профилактики

### рецидивирующих респираторных инфекций:

- ❑ Гигиенические мероприятия, направленные на снижение носительства респираторных патогенов на слизистых оболочках и коже.  
Элиминационная терапия.  
Мытье рук.
- ❑ Правильное лечение аллергического заболевания.
- ❑ Топическая антимикробная терапия в предэпидемический и эпидемический период по профилактической программе.
- ❑ Применение иммунокорректоров.
- ❑ **Вакцинация против эпидемически значимых вирусов гриппа и бактериальных возбудителей заболеваний респираторного тракта.**

**ОРВИ составляют 95% всей  
инфекционной патологии**

**Не только медицинская, но и социально-  
экономическая проблема.**

**При всем известной бесполезности  
антибиотиков при ОРВИ  
продолжается широкое необоснованное  
назначение!**

## **Система защиты дыхательных путей требует защиты от вмешательств!**

**Мукоциллиарный клиренс –  
элиминационная терапия  
вместо раздражающих средств.**

**Влажный кашель –  
обильное питье, массаж, дренаж  
вместо химиопрепаратов.**

**Иммунитет слизистой –  
прекращение «пассивного курения»  
и неоправданной антибиотикотерапии.**

## **В чем вред необоснованной широкой антибиотикотерапии?**

- Заселение дыхательных путей несвойственной, чаще кишечной флорой – **дисбактериоз респираторного тракта.**
- Дисбиocenоз организма – **активация оппортунистических инфекций.**
- Формирование лекарственно-устойчивых штаммов пневмотропных бактерий.
- Сохранение Th-2 направленности иммунного ответа и повышение риска аллергии.
- Формирование ВИН – иммунокомпрометированности.

## **Иммунокомпрометированные амбулаторные пациенты - часто болеющие дети (ЧБД)**

Дети с повышенной частотой ОРЗ,  
с повторными ЛОР-инфекциями,  
с рецидивирующей пиодермией  
при отсутствии первичного иммунодефицитного  
состояния (ИДС),  
**но при преходящей функциональной нестабильности  
иммунитета, повышающей восприимчивость  
к инфекции.**

М.Н. Ярцева, К.П. Яковлева, М.В. Плахтиенко, 2006.



## **Иммунокомпрометированные амбулаторные пациенты - длительно часто болеющие дети (ДЧБ)**

Дети с повышенной частотой ОРЗ

**с повторной или рецидивирующей вирусной,  
бактериальной,  
смешанной**

**патологией ЛОР-органов (аденоидит, отит, тонзиллит);  
верхних (ларингит) или нижних дыхательных путей  
(трахеит, бронхит, пневмония)**

**на фоне дисфункции иммунитета или неадекватного лечения  
с повышенным риском местных гнойных,  
системных воспалительных  
легочных и сердечно-сосудистых осложнений.**

М.С. Савенкова с соавт., 2011.

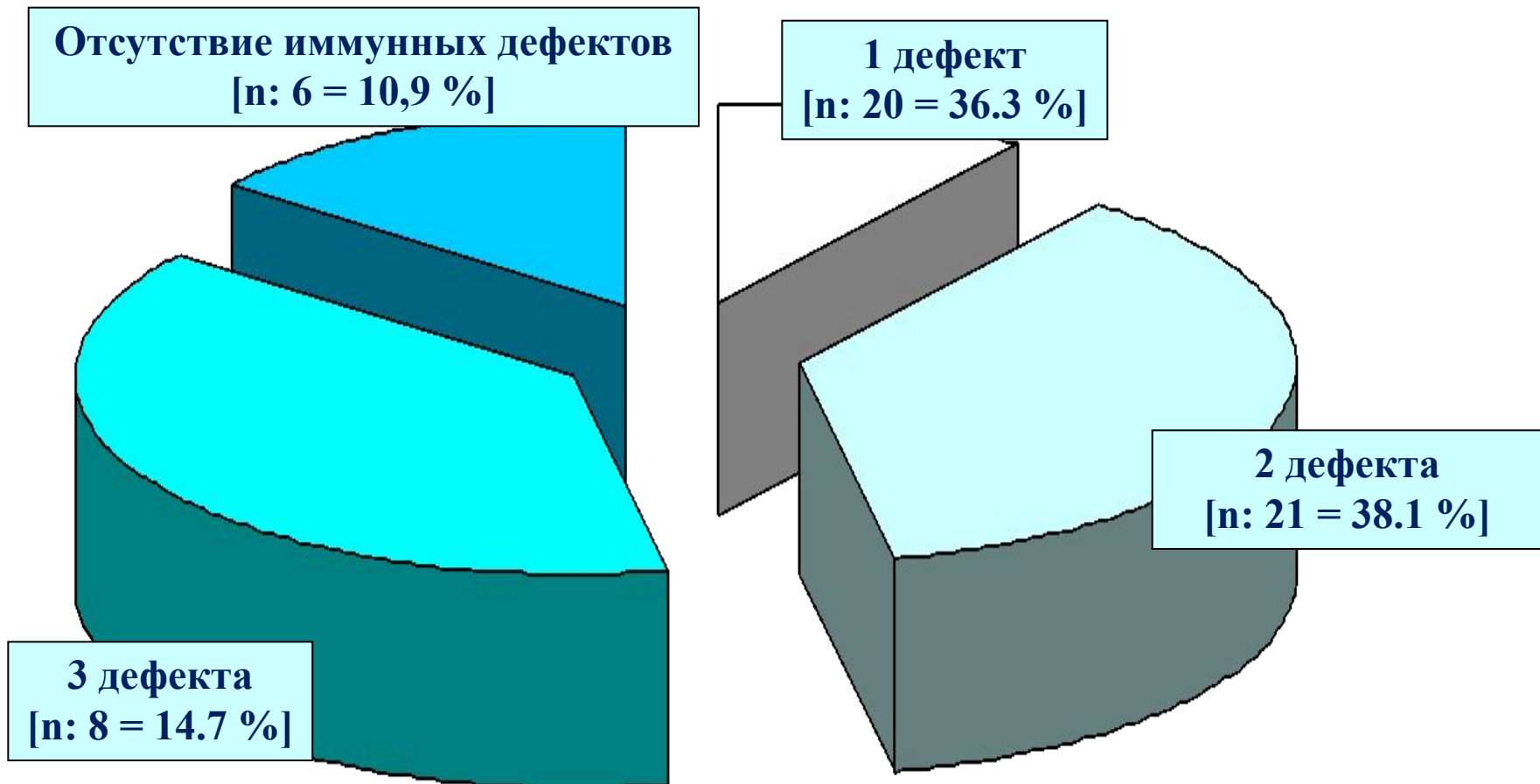
## Сочетание инфекционных агентов у ЧБД 4-6 лет

Хр. АВИ	80%
Хр. ЦМВИ	56%
Хр. ВПГИ 3 вида персистирующих вирусов	53% У всех ОЧДБ
Хламидиоз	21%
Хр. тонзиллит, аденоидит	20%, 22%
Бакт. инф. при кариесе	40%
Тубинфицирование	47%
Лямблиоз	60%
Токсоплазмоз	9%

## Особенности иммунной недостаточности у длительно часто болеющих детей

- ❑ Низкая способность лейкоцитов к продукции интерферонов.
- ❑ Дисфункция фагоцитоза.
- ❑ Гипоиммуноглобулинемия А, М и G.
- ❑ Иммунорегуляторный дисбаланс Т-системы иммунитета (снижение хелперной активности CD3, CD4-лимфоцитов).
- ❑ Преобладание Т-хелперов II типа.
- ❑ Провоспалительная направленность цитокинового каскада.

# Рецидивирующие респираторные инфекции и иммунологическая недостаточность

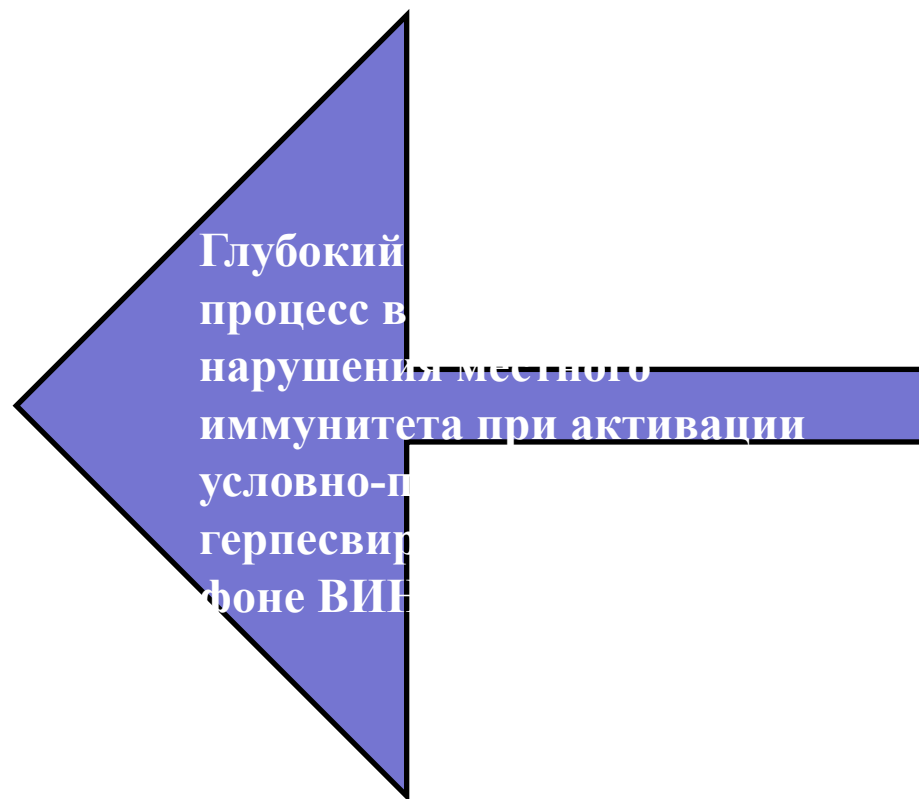
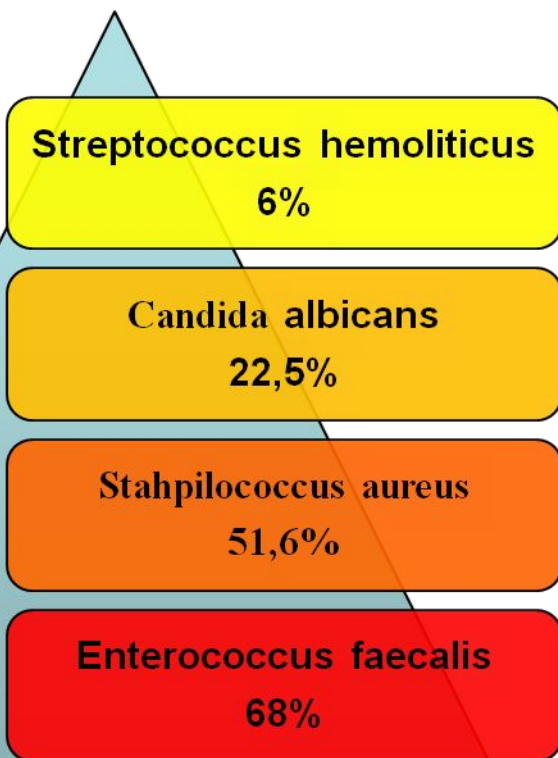


Bossuyt X. Coexistence of (partial) immune defects and risk of recurrent respiratory infections. Clin Chem. 2007;53:124-30

# Проявления

**Дисбиоз** - изменение состава микрофлоры под влиянием различных факторов (А. Ниссле, 1916).

## Дисбактериоз





# KDL

ДИАПАЗОН

## БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Посев на флору 1

выполнено

Материал - мазок из зева.

### Выявленные микроорганизмы

Enterococcus faecalis

10\*4

### Чувствительность к антибиотикам

Амоксициллин/клавуланат

устойчивый

Ампициллин

устойчивый

Ванкомицин

устойчивый

Гентамицин

устойчивый

Хлорамфеникол

чувствительный

Ципрофлоксацин

чувствительный

## **Лимфоэпителиальное глоточное кольцо (ЛЭГК) Пирогова-Валдейера**

Содержит лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистыми оболочками.

**Непосредственный контакт с внешней и внутренней средой обуславливает функции миндалин как органов, которые первыми подвергаются прямому воздействию экзогенного и эндогенного антигенного материала, определенным образом реагируют на него и подготавливают организм к самым оптимальным вариантам иммунного ответа.**

**Лимфоэпителиальное глоточное кольцо (ЛЭГК)  
Пирогова-Валдейера играет важную роль  
в формировании местного  
и системного иммунитета верхних дыхательных  
путей.**

Эпизодически рецидивирующая ЛОР-патология -  
нарушение местной противомикробной защиты.

**Хроническая ЛОР-патология  
- маркер вторичной иммунной недостаточности (ВИН).**



## Стандартный случай «пограничного состояния» ЛЭГК

### Наличие одного из 4 признаков:

- умеренная или слабая гиперемия,
- спайки передних дужек с миндалинами,
- гранулы задней стенки глотки,
- увеличение подчелюстных и шейных лимфузлов до 2 ст.

Сажин А.В., Львова И.И.. 2008  
ПМЖ, т.25, №2, С.75-80.

# **Клинико-морфологическая характеристика ЛЭГК у детей дошкольного возраста из ДДОУ**

Соответствие критериям

Здоровые органы - 31%.

Хронический тонзиллит - 23%.

**Пограничное состояние (ПС) - 46%!**

**Лимфопролиферативный синдром у детей  
с заболеваниями верхних дыхательных путей**  
(этиология, патогенез, клиническая и лабораторная  
диагностика)

ДРОЗДОВА

Марина Владимировна

14.01.03 – Болезни уха, горла и носа

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург – 2010

Инфекционные агенты  
**острого** лимфопролиферативного (моноклеозоподобного)  
синдрома при заболеваниях ВДП у детей

- ❑ Бета-гемолитический стрептококк - 33,5%.
- ❑ ВЭБ - 30,9%.
- ❑ **Сочетание - 16%.**

## Инфекционные агенты хронического лимфопролиферативного синдрома

- ☐ ВЭВ - серологические маркеры - 74,5%
- ☐ молекулярно-генетические - 55,4%
- ☐ ЦМВ - 98%
- ☐ Бета-гемолитический стрептококк - 38%

**Существенное нарушение тубарной функции  
с катаральной и экссудативной стадией  
секреторного отита - 83,7%!**

**Проявление дисбиоза – активация аутофлоры:  
бактериальной, вирусной (чаще герпесвирусной),  
грибковой.**

**Оппортунистические инфекции**  
- заболевания, клинические проявления которых  
манифестируют **на фоне иммунной недостаточности.**

**Из письма матери: « У нас выявлена болезнь-герпес! Что делать?»**

**Ответ врача:** «Герпес - не болезнь, это вирус, пожизненно живущий у человека в клетках организма.

При поломке клеток и отсутствии постоянного сопротивления организма, происходит нарушение иммунитета (защиты) и вирус выходит из клетки в активной делящейся форме, что и обнаруживается (ДНК) в слюне, моче , при тяжелых формах – в крови.

В одних случаях никаких проявлений долгое время нет, в других страдает какой-то орган (при наличии предрасположенности), в вашем случае - эритроциты. Это все индивидуально, да и герпесвирусы разные.

Хорошо, что мы хотя бы что-то научились выявлять и выявили.

Мы не ставим задачу как при острых инфекциях - выгнать вирус из организма, наша цель - создать хорошую иммунную защиту, заставить вирус не делиться (перевести в неактивную форму и уменьшить вирусную нагрузку), предотвратить выход из клеток, восстановить функцию пораженного органа.

Все это приводит к клиническому выздоровлению ребенка, и мы хотим, чтобы к длительному... Для этого мы проводим различные виды медикаментозной профилактики наслоений инфекций (чтобы не болел острыми инфекциями!), профилактики обострений герпесвирусных инфекций, профилактику обострения аллергии.

С уважением И.И. Львова.



ООО МедЛабЭкспресс

Клинико-диагностическая лаборатория

Лицензия ЛО-59-01-004015 от 10 февраля 2017г. на медицинскую деятельность.  
Адрес: 614077 г. Пермь ул. А. Гайдара 14а. Телефон: 240-40-40.  
Info@medlabexpress.perm.ru

Фамилия, имя, отч. пациента: **Баландин Иван Сергеевич**

Пол: **Мужской**

Дата рождения: **11.02.2008**

Регистрационный код:



### Результаты тестирования

Направление:

Организация: **Гайдара пункт.**

Отделение:

Врач:

Регистрация:

Регистрационный №: **1522908171215339787**

Дата регистрации: **29.08.2017**

Тест	Результат	Единица измерения	Норма	Инструмент
<b>14.18 Посевы прочие (зев)</b>				
Посевы прочие (зев)	выполнено	КОЕ/мл	выполнено	Vitek MS
Патогенная и условно-патогенная микрофлора	не обнаружена		не обнаружена	

Тест	Результат	Единица измерения	Норма	Инструмент
<b>19.35 DNA EBV/CMV/HHV6 колич. способ глотки</b>				
!!! DNA EBV (Эпштейн-Барр вирус) колич	837881	копий/мл	0	CFX 96
DNA CMV (цитомегаловирус) колич	0	копий/мл	0	CFX 96
DNA HHV6 (герпесвирус 6 тип) колич.	0	копий/мл	0	CFX 96



шля,

п:



3431102170932561918

Тест	Результат	Единица измерения	Норма	Инструмент
нистатин	чувствителен			
амфотерицин В	чувствителен			
клотримазол	чувствителен			

		0	копий/мл	CFX 96
DNA CMV (цитомегаловирус) колич				CFX 96
		2900	копий/мл	CFX 96

1.000<sup>0</sup>  
(1.000)<sup>0</sup>

!!!



# KDL

## ДИАПАЗОН

614017, г. Пермь, ул. Лебедева, д.25 Б

Телефон: (342) 263-10-35

Телефон: (342) 265-00-12

Факс: (342) 263-09-16

E-mail: info@diapazon-test.ru

№ направления:	2200232815	дата:	2012-02-18	Фамилия:	[REDACTED]
ЛПУ:	неизвестно	Имя:	[REDACTED]	Дата рождения:	2007-06-11
Доктор:	0407	Пол:	мужской		
Адрес пациента:					

Наименование исследования	Результат	Ед. изм.	Нормальные значения
---------------------------	-----------	----------	---------------------

Локус.

Слюна

### МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТОДОМ ПЦР

ДНК Epstein-Barr virus	<b>ОБНАРУЖЕНО</b>	не обнаружено
ДНК Human Herpes virus VI типа	<b>ОБНАРУЖЕНО</b>	не обнаружено
ДНК Cytomegalovirus	<b>не обнаружено</b>	не обнаружено

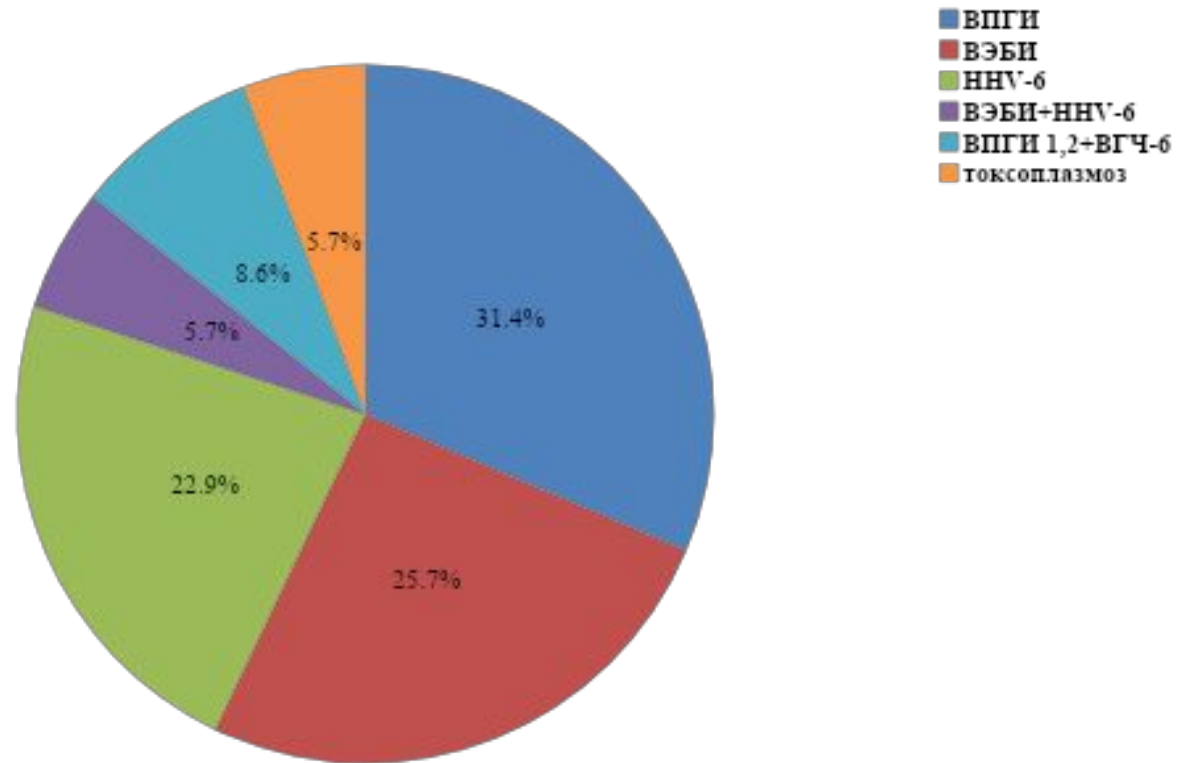
**Активация герпесвирусных инфекций 4, 5, 6**

типов при ПЦР-диагностике в амбулаторных  
условиях выявляется у **76%**

иммунокомпрометированных пациентов  
при различных сочетаниях более,  
чем в половине случаев.

**Ведущим репликативным лидером является  
вирус герпеса 6 типа (56%).**

# Смешанные оппортунистические инфекции у иммунокомпрометированных детей - 54,1%



## Триггеры активации

- Иммунокомпрометированность матери.
- Гипоксия плода.
- Недоношенность/переношенность.
- Манифестация аллергии.
- Острые респираторные заболевания.**
- Прорезывание зубов.
- Изменение характера питания, отучение от соски.
- Охлаждение и гиперинсоляция.
- Патологические адаптивные реакции стресс и переактивация.

**Вирусологические исследования у детей  
с инфекционными заболеваниями  
при критических состояниях,  
как необходимый компонент совершенствования  
этиологической диагностики**

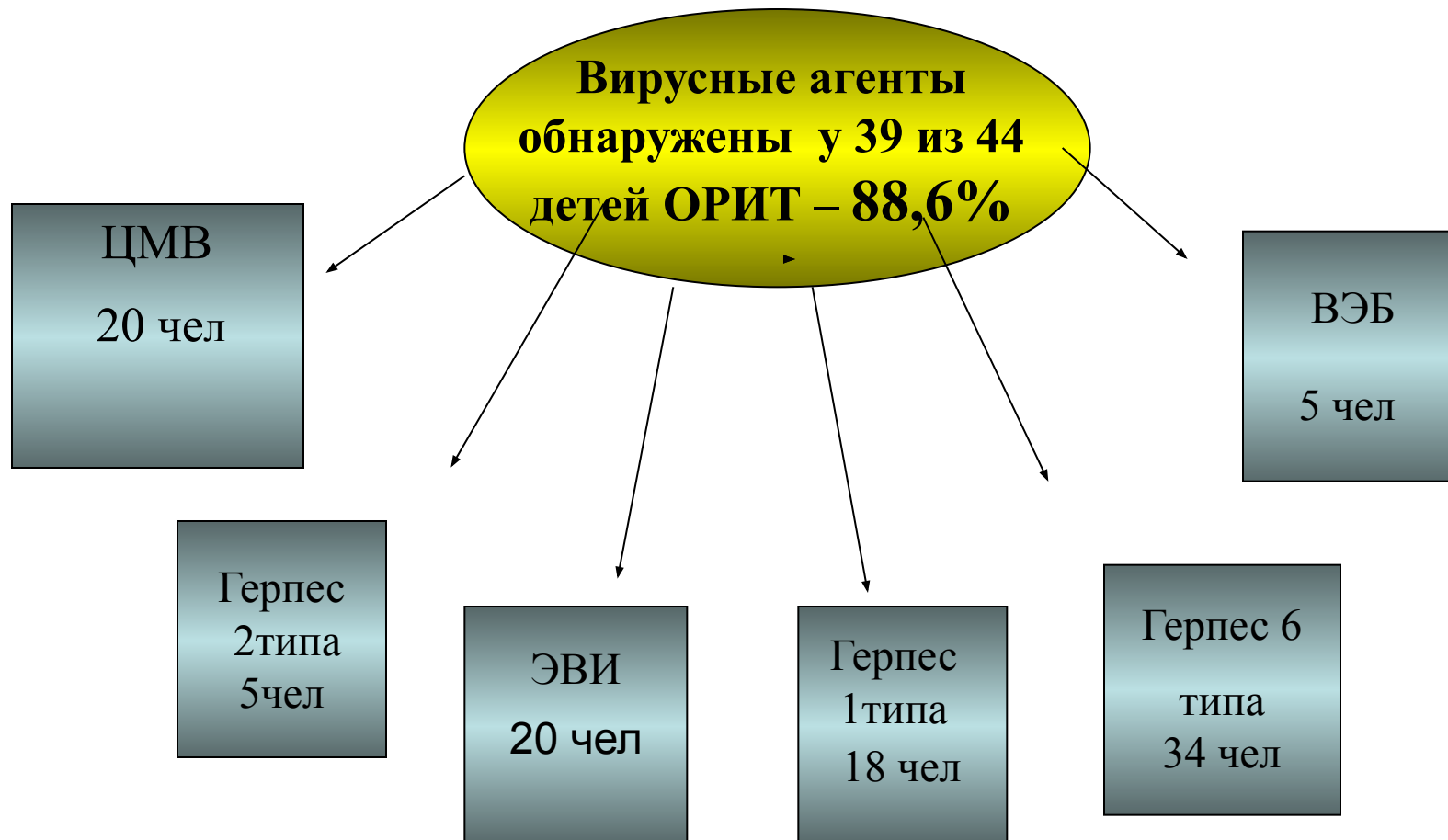
Мурина Е.А., Скрипченко Н.В., Осипова З.А.,  
Мукомолова А.Л., Голева О.В.

ФГУ «НИИ Детских Инфекций ФМБА России»,  
(директор – академик РАМН Ю.В. Лобзин)

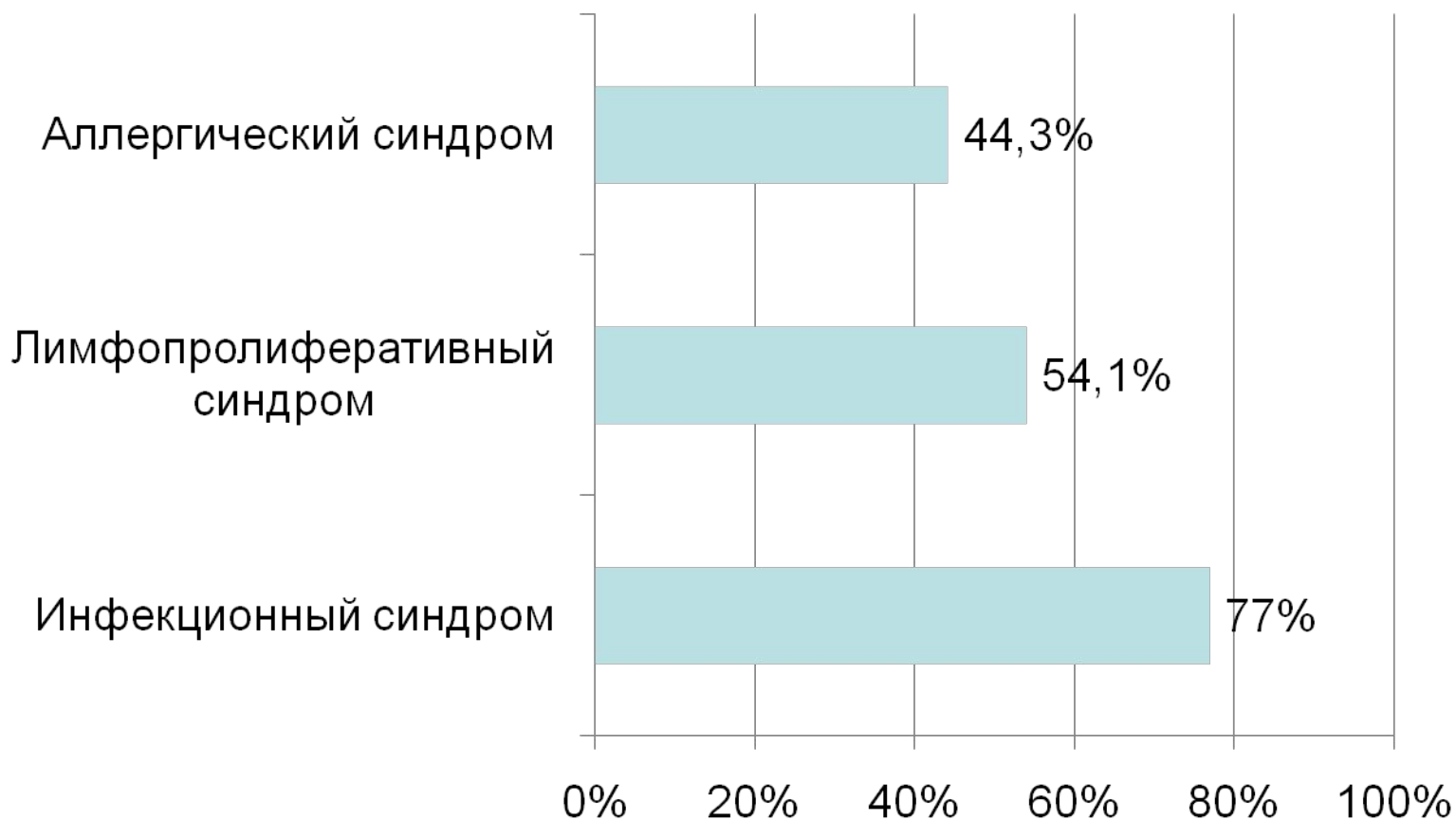
17-18 октября 2012

Санкт-Петербург.

## Распределение вирусных агентов при критических состояниях (2011-2012гг.)



## Распространенность иммунопатологических синдромов у амбулаторных ЧБД с хронической ЦМВИ





## **Проявления иммунопатологических синдромов у амбулаторных пациентов с хронической ЦМВИ**

**Инфекционный синдром - 77%:**

- частые ОРВИ с первых месяцев жизни - 57,4%  
в т.ч. - плохо поддающиеся терапии - 31,1%,
- хр. тозиллит смешанной этиологии - 13%,
- рецидивирующим стоматит - 6,6%,
- длительный субфебрилитет - 11,5%.

## **Лимфопролиферативный**

**(моноклеозоподобный) синдром - 54,1%:**

- полиаденопатия - 36,1%,
- гепатомегалия - 16,4%,
- спленомегалия - 8,2%,
- ГНМ, аденоиды Пст. -18%.

## **Аллергический синдром - 44,3%:**

- БОС - 9,8%,
- Аллергодерматоз - 34,5%.

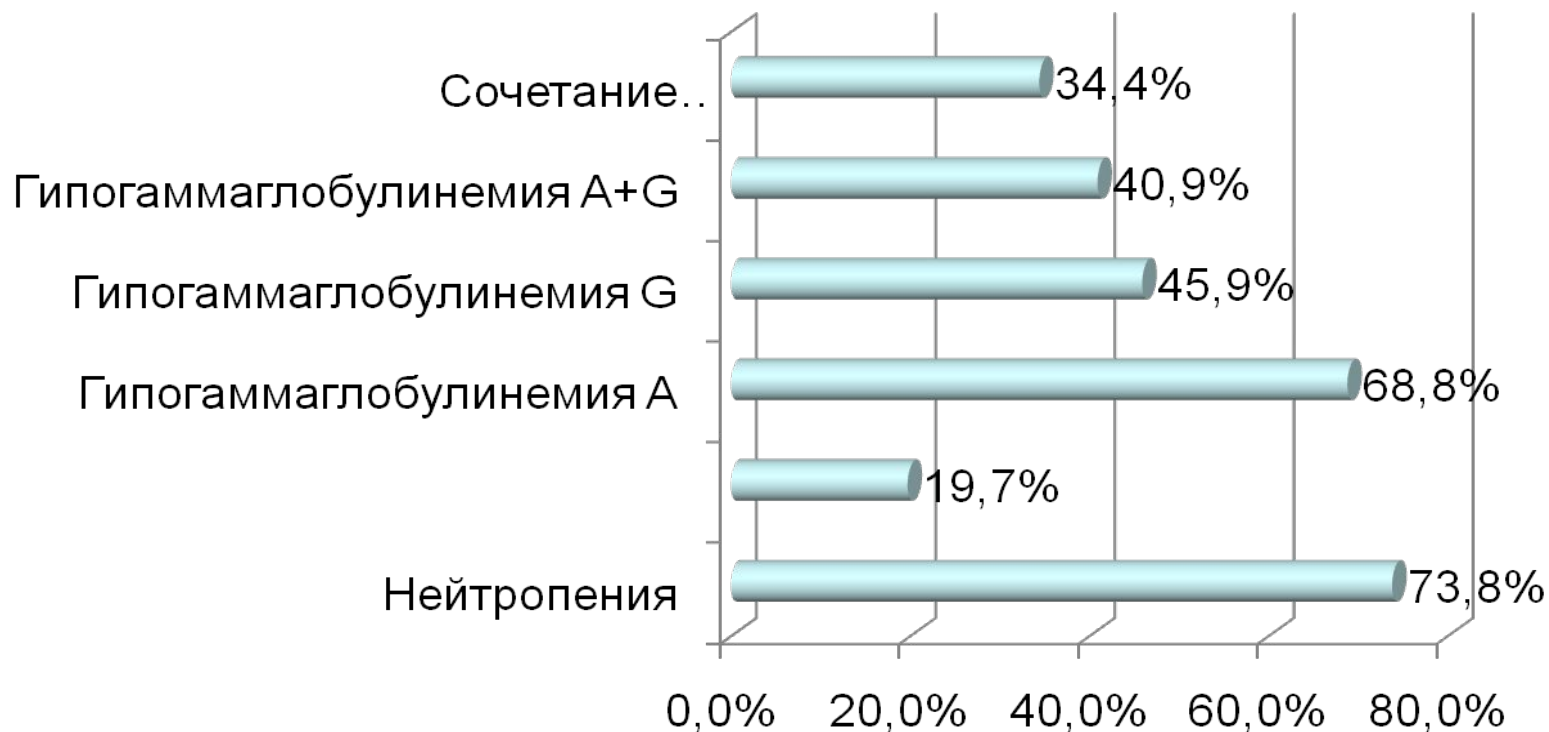
**Ранняя манифестация - 29,5%,**

**70% - без наследственной детерминированности!**

## **Аутоиммунный синдром - единичные случаи:**

- вторичная (приобретённая) гемолитическая анемия,
- тромбоцитопатия;
- нейтропения в толерантной к терапии форме.

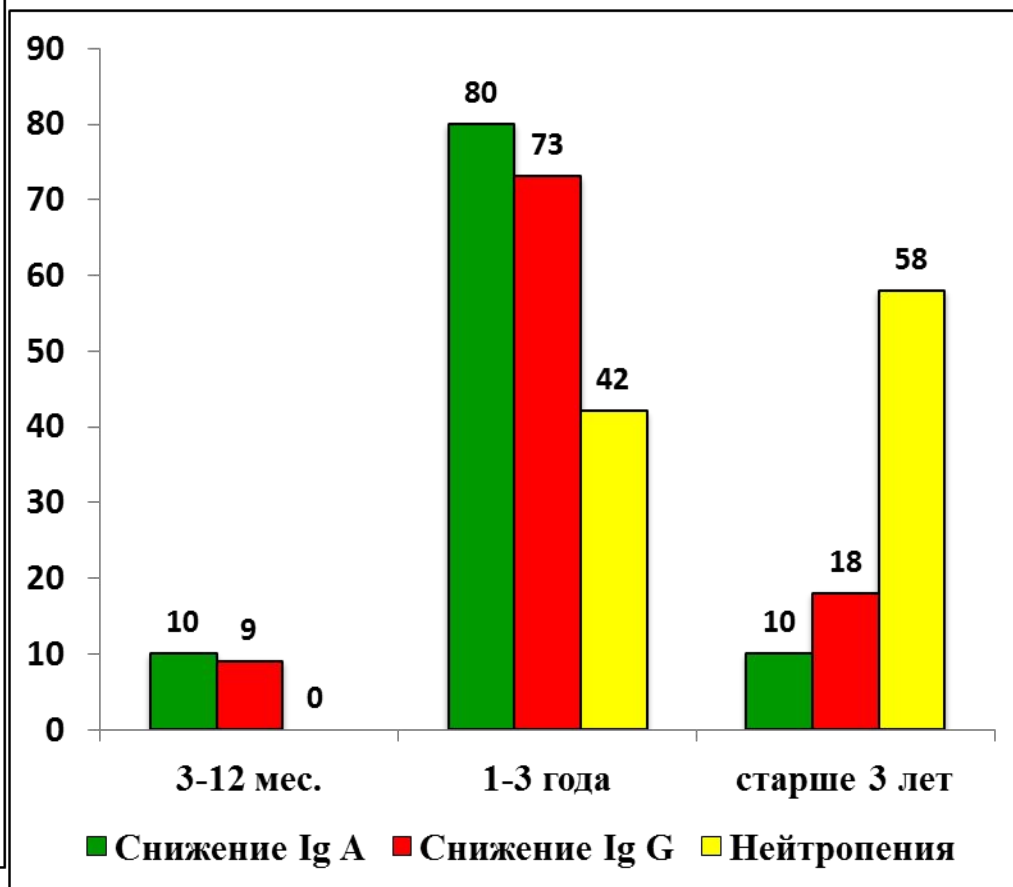
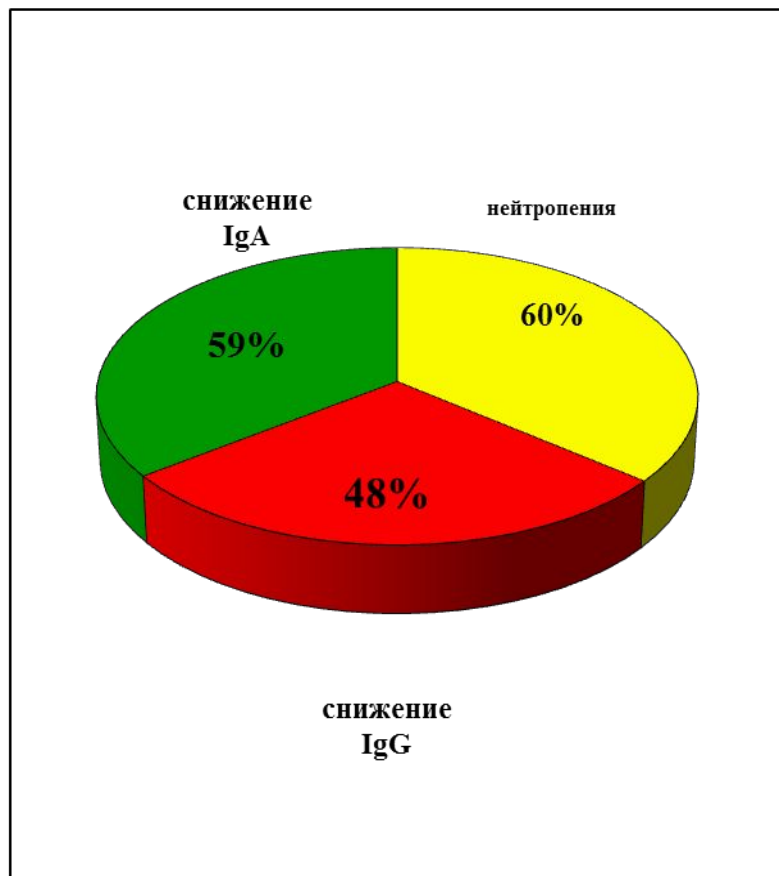
## Лабораторные маркеры ВИН у амбулаторных пациентов с хронической ЦМВИ



## Лабораторные маркеры ВИН у детей с ВГЧИ-6

Лабораторные маркеры	ВГЧ-6 (моно) (1)			ВГЧ-4,5,6 (микст) (2)			Не выявлено (3)		
	N	%	Попр. В/В	N	%	Попр. В/В	N	%	Попр. В/В
<b>Нейтропения 60% (34/56)</b>	10/26	38,5	39,2 ± 0,09 P=0,007	24/30	80	78±0,07 P=0,004 P=0,02	7/24	29,2	36,3 ± 0,09
<b>Снижение IgA 59% (33/56)</b>	12/26	46,2	46,4 ± 0,09	21/30	70	68±0,09 P=0,018	6/24	25	32 ± 0,09
<b>Снижение IgG 48% (27/56)</b>	11/26	40,5	42,8 ± 0,09	16/30	53,3	53±0,09 P=0,003	2/24	8,3	11,5 ± 0,09

## Лабораторные маркеры ВИН при хронической ВГЧИ-6



**Повышение общего IgE наблюдалось у 26,8%, у половины обострение процесса подтверждено повышением ЭКП.**

## **Вывод:**

- ❑ Все больные ОРВИ,
- ❑ стационарные больные с тяжелыми формами заболеваний,
- ❑ иммунокомпрометированные амбулаторные пациенты

**подлежат диагностике ВИЧ,  
аллергического синдрома**

**и вирусно-бактериальных и грибковых инфекций!**

**Цель – профилактика рекуррентных ОРВИ и активации/реактивации оппортунистических инфекций.**

## **Материалы для ПЦР-диагностики оппортунистических инфекций**

Кровь – генерализованные формы ЦМВИ,  
ВЭБИ, токсоплазмоза, хламидиоза; сепсис.

Слюна - ЦМВ, ВЭБ, герпес VI типа.

Моча - ЦМВ, хламидии трахоматис.

Спинно-мозговая жидкость - все перечисленные и ВПГ.

.



## **Результаты ПЦР-диагностики**

Количественные показатели ВН, полученные в результате ПЦР-анализа в исследуемых средах ранжированы следующим образом:

**-ВН  $\geq 6,0 \lg$  - высокая вирусная нагрузка (ВВН) –**

**более 1.000.000 копий/мл**

**-  $4 \lg \leq \text{ВН} < 6,0 \lg$  - средняя вирусная нагрузка**

**(СВН) – 10.000 – 1.000.000 копий/мл**

**-  $\text{ВН} < 4,0 \lg$  - низкая вирусная нагрузка (НВН) –**

**менее 10.000 копий/мл**

**Задачи терапии оппортунистических инфекций,  
вызванных персистирующими условно патогенными  
герпетическими вирусами**

Клинико-  
лабораторная  
эффективность

Снижение вирусной  
нагрузки  
и встраивание  
вируса в клетку

Антигенное щажение:  
профилактика  
рецидивов,  
интеркуррентных  
инфекций

# Изопринозин действует в трех направлениях



Источник: инструкция по медицинскому применению Изопринозина Рег. уд П N015167/01 – 110210

**ВГЧИ 6 типа до и после лечения  
4 курса изопринозина по 10 дней**



**Схемы  
иммунотерапии и иммунопрофилактики  
у детей с ВИН и оппортунистическими инфекциями**

Составляются с учетом возраста,  
принципов этиотропной и патогенетической терапии.

**Цель - длительная ремиссия.**

**Понятия «неизлечимо» нет!**

**Задача элиминации персистирующего возбудителя  
не ставится!**

Возможны ли новые обострения?

**Да.**

**При неадекватной терапии и отсутствии  
иммунореабилитации.**

**При новых депрессиях иммунной защиты.**

## **Противовирусная и иммуномодулирующая терапия**

**1 схема: Изопринозин 10 дней через 10 дней (3 курса по 10 дней).**

**2 схема: Изопринозин 10 дней через 10 дней (3 курса по 10 дней), чередуя с Кипфероном или Вифероном/Генфероном-лайт, или Ликопидом в зависимости от тяжести формы, высоты ВН, возраста и преморбидного фона, на фоне последовательных курсов корректоров местного иммунитета ротоглотки/антисептиков (ИРС19, имудон. панавир-инлайт, мирамистин, граммидин детский и др.).**

## **Другие иммуномодулирующие препараты различного механизма и спектра действия**

интерфероны и индукторы (реаферон-ЕС-липид, циклоферон, кагоцел и др.);

пидотимод (имунорикс);

азоксимера бромид (полиоксидоний);

тонзилгон, и другие.

**По показаниям, метаболические препараты**

**(элькар, корилип, вобэнзим и др.);**

**гепатопротекторы и др.**

# Изопринозин с 3 лет

**МНН:** инозин пранобекс  
(Inosine Pranobex)

**Противовирусный,  
иммуномодулирующий препарат.**

Вспомогательные вещества: магния стеарат, повидон, крахмал,  
маннитол .

Лекарственная форма: таблетки.

**Форма выпуска: таблетки 500 мг №50.**

Производитель: TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, Ltd.

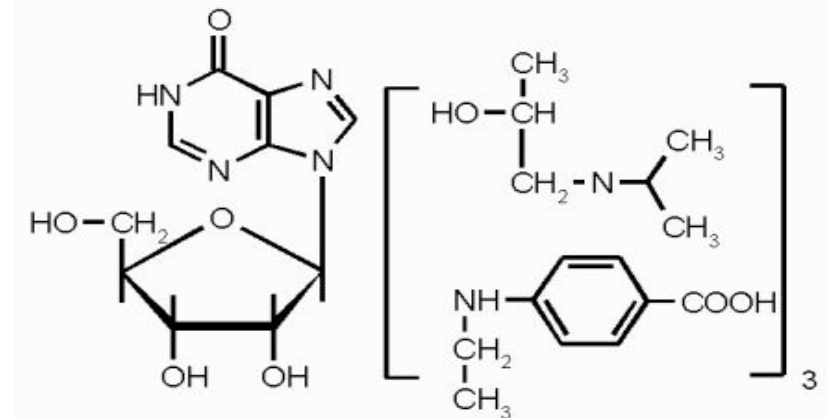




# Инозин пранобекс (Изопринозин)

- ❑ Синтезирован в 1971 г. P.Gordon (Chicago Medical School, USA) на основе гипотезы о том, что **пуриновый метаболит инозин** оказывает влияние на м-РНК и биосинтез белков, **повышая клеточный и гуморальный иммунитет.**
- ❑ **С 70 гг. широко используется в качестве иммуномодулятора с противовирусной активностью при различных видах вирусной патологии.**

Синтетическое комплексное соединение соли р-ацетиамидо-бензойной к-ты N,N-диметил-амино-2-пропанола и инозина в соотношении 3:1



Prix Galien (France)  
“Drug of the Year 1982”

**Синтетический - не значит ненатуральный,  
а полученный в процессе синтеза,  
воспроизводящий молекулы природных веществ\***

## **Изопринозин**

**Производное пуриновых природных  
нуклеозидов инозина\*\***

\*<http://www.spb.aif.ru/health/article/4624>

\*\*Шварц Г.Я., Прилепская В.Н., Мынбаев О.А.  
«Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в  
гинекологической практике» 2009 г.

# ИЗОПРИНОЗИН

Двойное противовирусное действие  
Классификация АТС: J05AX05<sup>1</sup>

## Прямое

- ▶ Подавляет размножение вирусов за счет ингибирования фермента, участвующего в их репликации
- ▶ Блокирует образование вирусных белков за счет изменения стереохимической структуры рибосомы зараженной клетки<sup>2</sup>



## Неспецифическое

- ▶ Повышает продукцию интерферонов альфа и гамма лимфоцитами
- ▶ Снижает образование провоспалительных цитокинов
- ▶ Повышает образование интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-2<sup>2</sup>

Элиминация вирусов  
папилломы человека – до 98%<sup>3</sup>

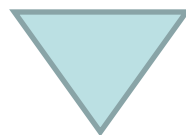


## **Изопринозин**

- Блокирует репликативную активность вирусов.
- Быстро выводит из организма, уменьшает интоксикацию.

# Изопринозин

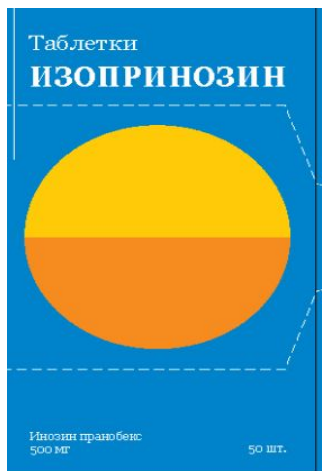
действует на активированные клетки



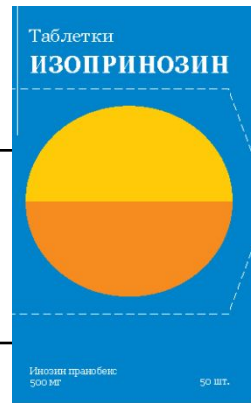
Аналог натурального пурина



**Мягкое, щадящее действие  
на иммунную систему**



## Изопринозин имеет подтвержденную активность в отношении различных вирусов, вызывающих грипп и ОРВИ



Типы респираторных вирусов	Противовирусная активность Изопринозина, подтвержденная НИИ гриппа СЗО РАМН <sup>2,3</sup>
Грипп А и В	√
Вирус H1N1	√
Вирус H5 N1	√
Вирус парагриппа	√
Аденовирус	√
Респираторно- синцитиальный вирус	√

1. Инструкция по медицинскому применению Изопринозина.
2. Отчет НИИ гриппа СЗО РАМН о проведении научно-исследовательской работы. Изучение противовирусной активности препарата Изопринозин в отношении вируса «свиного гриппа (штамм A/California|07|09(H1N1) swl). Санкт-Петербург 2009
3. Отчет НИИ гриппа СЗО РАМН Изучение противовирусной активности препарата Изопринозин в отношении респираторных вирусов человека. Санкт-Петербург 2008

## МЕТА-анализ: суточная доза, способы и цель назначения ИП при ОРВИ

Источники		Режим назначения		
		Суточная доза	Сроки	Цель
1	Абелевич и соавт, 2008	0.5 г	15 дней	Лечение аллергических заболеваний на фоне ОРВИ
2	Буцель, 2007	50 мг/кг	5-7 дней	Лечение ангины на фоне ОРВИ
		3-4 г		
3	Крыжановский, 2006	50 мг/кг	<b>8-9 недель ежедневно или 3 раза в неделю</b>	Профилактика ОРВИ
		3 г	5-7 дней	Лечение ОРВИ
4	Осидак и соавт, 2008	50 мг/кг	5 – 10 дней	Лечение ОРВИ и профилактика повторных эпизодов
5	Парамонова и Волкова, 2006	50 мг/кг	3 раза в неделю	Профилактика ОРВИ
		100 мг/кг	5 дней	
6	Newport Pharm Ltd	4 г	<b>3 месяца</b>	Лечение хронической рецидивирующей вирусной инфекции дыхательных путей
		50-100 мг/кг	7-15 дней	
7	<b>Golebiowska-Wawrzyniak et al, 2005</b>	50 мг/кг	10 дней 3 курса ежемесячно	Профилактика рецидивирующей вирусной инфекции дыхательных путей
8	Litzman et al, 1999	50 мг/кг	6 недель	Профилактика ОРВИ
9	Longley et al, 1973	2.5 г	10 дней	Профилактика гриппа
10	Pachuta et al, 1974	6 г	10 дней	Профилактика риновирусной инфекции

**ВЛИЯНИЕ ИНОЗИНА ПРАНОБЕКСА  
НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЗДОРОВЫХ  
И ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ИНДИВИДОВ  
ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ  
(СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ)**

**1. Сокращение длительности  
и уменьшение тяжести ОРВИ**





**ИЗОПРИНОЗИН**  
инозин пранобекс • таблетки 500 мг

**ДВОЙНОЕ  
ПРОТИВОВИРУСНОЕ  
ДЕЙСТВИЕ**

Литература:  
Елисеев М.Ю., Царев В.Н.,  
Масихи К.Н.  
«Эффективность  
вспомогательной  
иммунотерапии  
у пациентов  
с иммунодефицитом  
и часто болеющих детей:  
метанализ применения  
Инозина Пранобекс»,  
2010 г.

**ДОКАЗАННАЯ  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗОПРИНОЗИНА  
В ЛЕЧЕНИИ  
И ПРОФИЛАКТИКЕ ОРВИ И ГРИППА**  
в 89.6% случаев у 1573 из 1754 пациентов

Снижает  
тяжесть  
симптомов на

**60%**

Снижает  
частоту  
развития  
осложнений на

**75%**

Сокращает  
заболеваемость  
ОРВИ после  
профилакти-  
ческого  
курса на

**81%**

Сокращает  
продолжи-  
тельность  
заболевания на

**88%**

Сокращает  
частоту  
применения  
антибиотиков на

**93%**



ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ МЕДИЦИНСКОГО РАБОТНИКА

**ОРВИ И ГРИПП**

**TEVA**

Мы делаем  
здоровье  
доступным  
во всем мире

# ИЗОПРИНОЗИН

инозин гуанобекс • таблетки 800 мг

**ДВОЙНОЕ  
ПРОТИВОВИРУСНОЕ  
ДЕЙСТВИЕ**

**ИЗОПРИНОЗИН  
СОКРАЩАЕТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ  
ЛИХОРАДОЧНОГО ПЕРИОДА И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ  
ИНТОКСИКАЦИИ ДО 2-Х ДНЕЙ\***

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СИМПТОМОВ ОРВИ**



■ ИЗОПРИНОЗИН, n=56  
■ Группа сравнения, n=30

**ПО ДАННЫМ  
МЕТА-АНАЛИЗА  
ИЗОПРИНОЗИН В 2 РАЗА  
СОКРАЩАЕТ СРОКИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРВИ\*\***



**Литература:**

\* Булгакова В.А. и другие «Дифференциальная диагностика и терапия вирусных и вирусно-бактериальных инфекций верхних дыхательных путей у детей». Москва, 2011.  
\*\* Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Маслов К.Н., Фомин Л.В., Баринский И.Ф., Царева Т.В., Мынбаев О.А. «Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей» // Справочник поликлинического врача. 2010, №9, С. 7–14.



**TEVA**

Мы делаем  
здоровье  
доступным  
во всем мире



**ИЗОПРИНОЗИН**  
инозин пранобекс • таблетки 500 мг

**ДВОЙНОЕ  
ПРОТИВОВИРУСНОЕ  
ДЕЙСТВИЕ**

**ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗОПРИНОЗИНА  
В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОРВИ И ГРИППА\***

**СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ  
РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ**

**В 6 РАЗ**

**СНИЖАЕТ ТЯЖЕСТЬ  
СИМПТОМОВ НА**

**60%**

Литература:  
\* Елисейев М.Ю., Царев В.Н.,  
Маскин К.Н.  
«Эффективность  
вспомогательной  
иммунотерапии  
у пациентов  
с иммунодефицитом  
и часто болеющих детей:  
метаанализ применения  
Инозина Пранобекс»,  
2010 г.



**в 89.6% случаев у 1573 из 1754 пациентов**



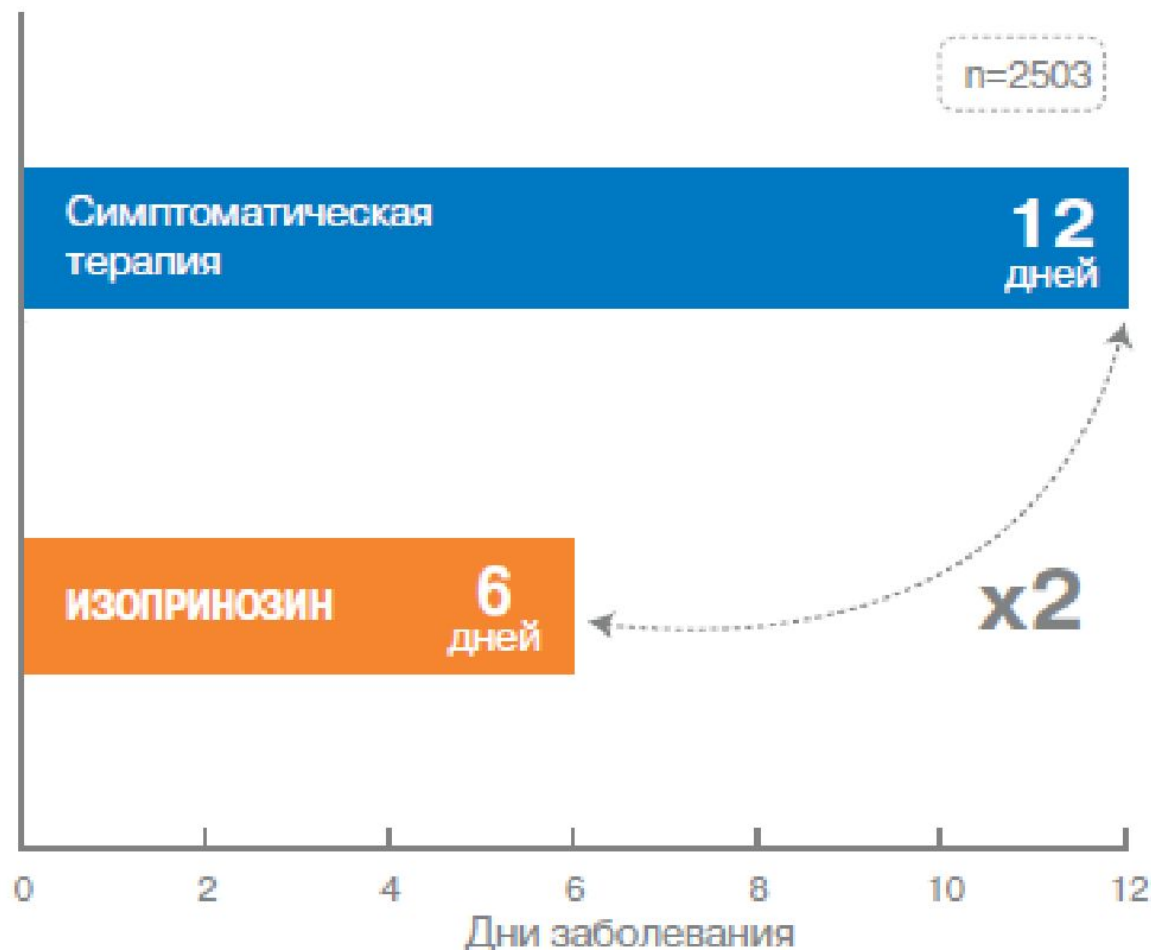
Мы делаем  
здоровье  
доступным  
во всем мире

## Уменьшение тяжести клинических проявлений ОРВИ у иммунокомпрометированных ДЧБ детей



Рис. 1. Тяжесть течения риновирусной инфекции.

<sup>1</sup>М.Ю. Елисеева, В.Н. Царев, К.Н. Масихи, Л.В. Осидак, И.Ф. Баринский, Т.В. Царева, О.А. Мынбаев. Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей. Справочник поликлинического врача, 2010, № 9, С.7–14.



<sup>1</sup>М.Ю. Елисеева, В.Н. Царев, К.Н. Масихи, Л.В. Осидак, И.Ф. Баринский, Т.В. Царева, О.А. Мынбаев. Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей. Справочник поликлинического врача, 2010, №9, С. 7–14.

## 2. Снижение количества вирусных антигенов в 1,6 раза при смешанных ОРВИ на фоне аллергии

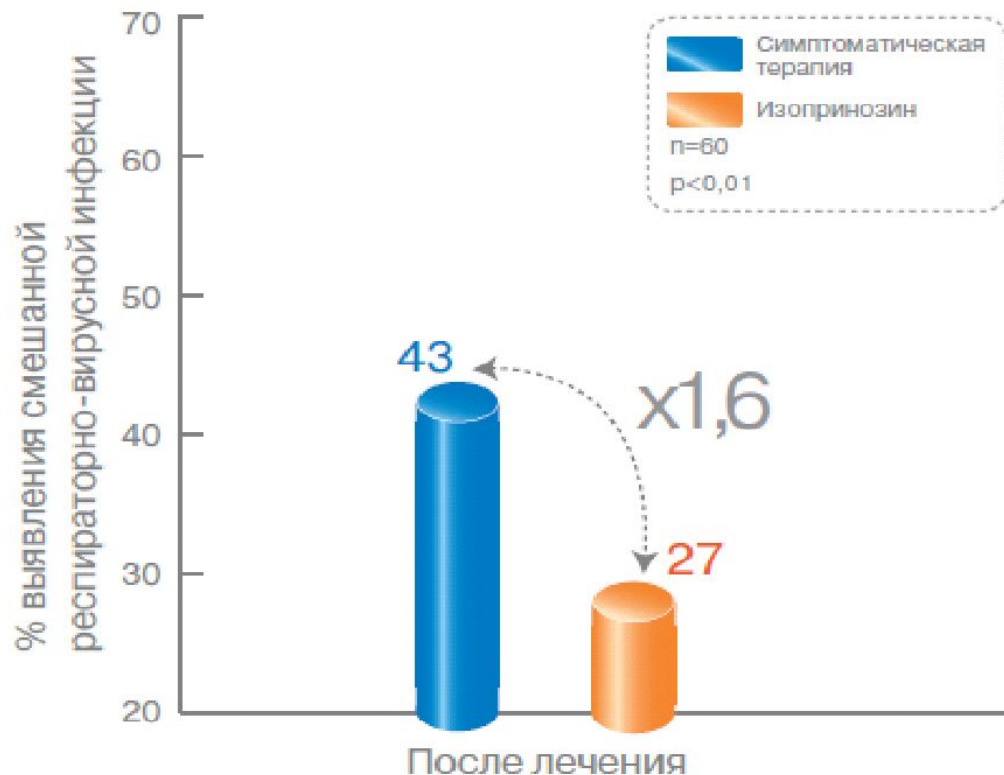


Рис. 1. Выявление вирусных антигенов в смывах из носа и зева после лечения Изопринозином по сравнению с симптоматической терапией по результатам вирусологического исследования. Изопринозин назначали из расчета 50 мг/кг массы тела на 3–4 приема в течение 5–7 дней.

<sup>1</sup>Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Седова М.С., Шмакова С.Г., Зубкова И.В., Королькова Е.Л. Клинико-иммунологическая эффективность применения изопринозина при острых респираторных инфекциях у детей с atopической бронхиальной астмой. Научный центр здоровья детей РАМН, Педиатрическая фармакология 2010.— №3.— Том 7.— С.58–65

### 3. Сокращение количества осложнений ОРВИ в 4 раза у детей с atopической формой бронхиальной астмы



Рис. 1. Количество случаев ОРВИ с осложнениями (отиты, трахеобронхиты) у детей 4–15 лет с atopической бронхиальной астмой (БА). Изопринозин назначали 50мг/кг в сутки в течение 14 дней.

<sup>1</sup>Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Катосова Л.К., Седова М.С., Зубкова И.В. Оценка эффективности применения иммуномодулятора комбинированного действия инозин пранобекса для профилактики респираторных инфекций у детей с аллергией. Педиатрическая фармакология 2010.— №54 (7).— С.30–37.

# Выраженный профилактический эффект

- ☐ Сокращение частоты ОРВИ в 1,9 раз
- ☐ Снижение числа пропусков ДДОУ и школ в 1,5 раза<sup>1</sup>

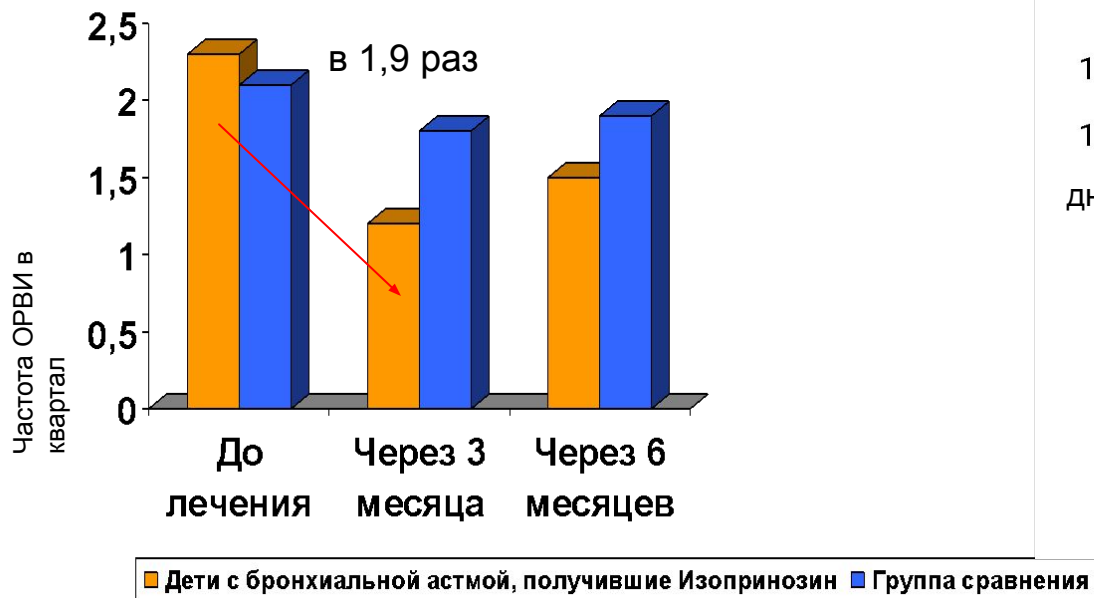


Рис.1. Профилактическая эффективность Изопринозина у детей с бронхиальной астмой и частыми ОРВИ

Балаболкин И.И. Профилактическая эффективность изопринозина (инозина пранобекс) у детей с аллергическими болезнями и частыми острыми респираторными инфекциями.

Научный Центр здоровья детей РАМН. Доклад на XIV Конгрессе педиатров России, Москва 2010.

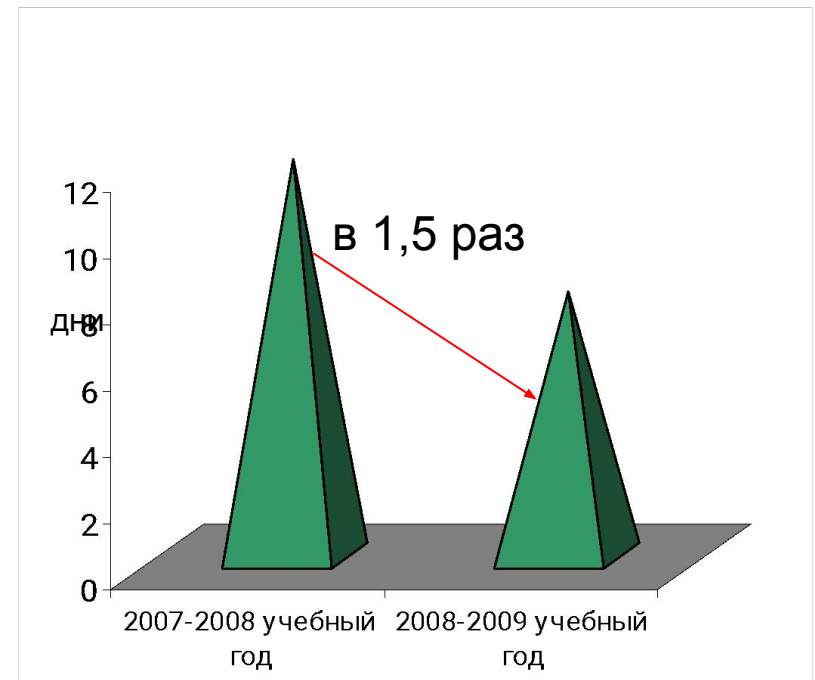


Рис. 2 Дни пропусков учебы по причине ОРВИ



✓ В международной анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТС) инозин пранобекс зарегистрирован в группе **антивирусных препаратов (J)** для системного использования (J05AX05).

✓ Изопринозин – швейцарский препарат природного происхождения с двойным – противовирусным и иммуномодулирующим действием.

## Идеальный иммуномодулятор

- ✓ не изменяет нормальных показателей иммунитета;
- ✓ обладает избирательностью действия на дефект иммунитета;
- ✓ имеет высокую клиническую эффективность;
- ✓ безопасный;
- ✓ выпускается в надлежащей лекарственной форме и дозе;
- ✓ доступный по цене.

# Изопринозин

Швейцарский препарат  
с доказанной  
эффективностью.

Двойное действие –  
противовирусное и  
иммуномодулирующее

Эффективен с любого дня  
заболевания.



Любовь разрушает барьеры!  
Теперь мы сильнее гриппа.



## ИЗОПРИНОЗИН

инозин пранобекс • таблетки 500 мг

### Двойное противовирусное действие

блокирует  
респираторные  
вирусы



восстанавливает  
силы при гриппе  
и ОРВИ

- Широкий спектр действия
- Эффективен с любого дня заболевания
- Быстро выводит вирусы из организма и снижает интоксикацию
- Безопасен для всей семьи, включая детей с 3-х лет



Россия, Москва, 119049, ул. Шаболовка, 10, корп. 2  
Тел. +7.495.6442234, Факс +7.495.6442235/36  
[www.teva.ru](http://www.teva.ru)

TEVA

Мы делаем  
здоровье  
доступным  
во всем мире

## Способ применения

Таблетки принимают внутрь после еды, запивая небольшим количеством воды

Рекомендуемая доза взрослым и детям с 3 лет 50 мг/кг в сутки, разделенная на 3-4 приема.

Взрослым – по 6-8 таблеток в сутки, детям – по 1 таблетке на 10 кг/массы тела в сутки

**При тяжелой форме вирусной инфекции доза может быть увеличена до 100 мг/кг в сутки!**



# Показания для лечения изопринозином (инструкция)

- Грипп и другие ОРВИ.
- Герпес-вирусные инфекции всех типов:  
1, 2 (ВПГ), 3 (ВО, ОГ), 4 (ВЭБ), 5 (ЦМВ), 6 (ВГЧ 6 типа).
- Корь тяжелая форма.
- Папилломавирусная инфекция:  
гортани/голосовых связок, гениталий мужчин и женщин,  
бородавки.
- Контагиозный моллюск (ДНК-вирусная инфекция).

## **Т.о. показания кроме обозначенных:**

- Острые вирусные инфекции средней тяжести  
у иммунокомпromетированных больных.
- Обострение хронических вирусных инфекций.
- Оппортунистические герпесвирусные инфекции.

# Противопоказания

- Повышенная чувствительность.
- Мочекаменная болезнь.
- Аритмии.
- Хроническая почечная недостаточность.
- Детский возраст до 3 лет (масса тела до 15 кг).

Не рекомендуется применять  
во время беременности  
и при кормлении грудью,  
т.к. безопасность не исследовалась.

# Побочные действия

Частота развития классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ

Часто —  $\geq 1$  и  $< 10\%$ , иногда —  $\geq 0,1\%$  и  $< 0,1\%$

**Со стороны ЖКТ:** часто - тошнота, рвота, боль в эпигастрии, иногда - диарея, запор.

**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** часто - временное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и концентрации мочевины в плазме крови.

**Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:** часто - зуд.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль, головокружение, слабость; иногда - сонливость, бессонница.

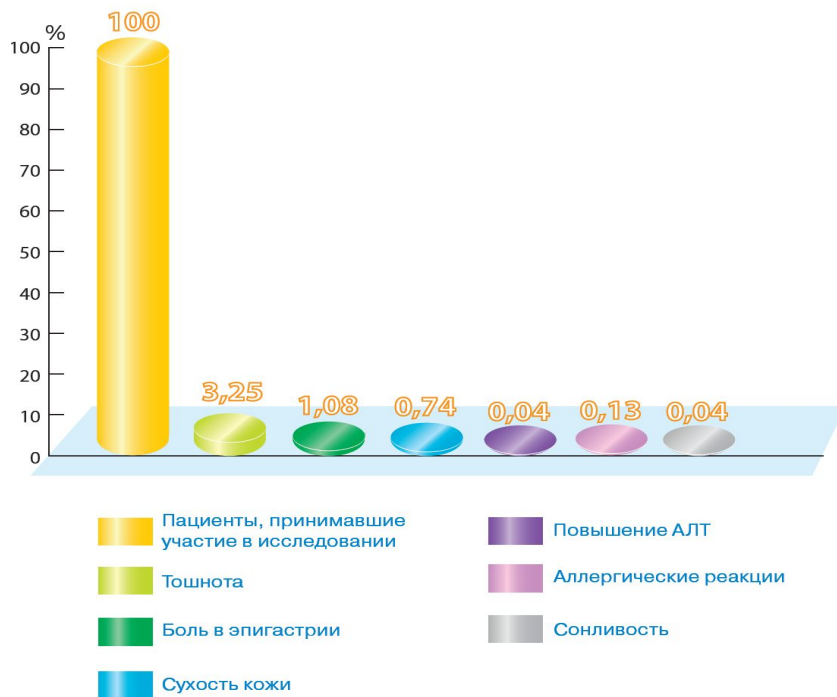
**Со стороны мочевыделительной системы:** иногда - полиурия.

**Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:** часто - боль в суставах, обострение подагры.

# ИЗОПРИНОЗИН

Инозин пранобекс, таблетки 500 мг

Дети разного возраста хорошо переносят терапию **ИЗОПРИНОЗИНОМ\***



Частота развития нежелательных явлений у детей от 1 года до 18 лет, включенных в Многоцентровое общероссийское исследование «Здоровый ребенок», n=2311

Изопринозин назначался по 50 мг/кг массы тела в сутки от 5 до 10 дней от одного до трех курсов с перерывом в 10 дней

\*Отчет о результатах статистического мониторинга лечебной и профилактической эффективности применения Изопринозина при ОРВИ у детей в условиях обычной медицинской практики. Многоцентровое общероссийское исследование «Здоровый ребенок». ГУ НИИ Гриппа, Санкт-Петербург, 2007



**Безопасность  
применения**

По результатам  
программы  
«Здоровый ребенок»  
частота  
нежелательных  
явлений -  
**не более 5%!**



## Первый в России препарат инозина пранобекс для лечения ЧБД

Имеет детскую лекарственную форму - сироп с приятным вкусом;  
не содержит красителей;  
дозировка в соответствии с весом ребенка мерным стаканчиком;  
комплексное противовирусное и иммуномодулирующее действие обеспечивает клинический эффект.

**Для детей с 3-х лет**  
**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ:**





- Суточная доза: 50 мг на 1 кг массы тела
- Разделить на 3-4 приема в день



## **Изопринозин соответствует основным показаниям к назначению иммуномодуляторов детям**

### **Индуцированная или спонтанная ВИН**

**со следующими типичными клиническими проявлениями:**

-  склонность к упорно текущим инфекционно-воспалительным процессам любой локализации;
  -  частые рецидивы;
  -  преобладание в качестве возбудителей условно-патогенных микроорганизмов или патогенной флоры с атипичными биологическими свойствами;
  -  устойчивость к традиционным этиотропным препаратам
- «Рекомендации ВОЗ к традиционным этиотропным препаратам. Предварительные рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике»**

**Лечащий врач. №4. 2015. Стр. 24-29.**

## Направленная иммуномодулирующая терапия Восстановление (реконструкция)

- ❑ **Т-клеточного звена:** тимические препараты (тактивин, тималин, тимоген, имунофан, гепон, бестим).
- ❑ **НК:** виферон, ликопид, полиоксидоний, гепон, иммуномакс.
- ❑ **Фагоцитарной системы (нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов/макрофагов):** ликопид, полиоксидоний, имунорикс, неопоген.
- ❑ **Гуморального звена:** миелопид, Кипферон.

## **Особое внимание к иммунореабилитации!**

**Режим «антигенного щажения»:**

**предотвращение интеркуррентных инфекций (домашнее воспитание и семейная профилактика).**

**Нормализация нейро-эндокринного статуса (режим дня, контроль сна; медикаментозная терапия, по показаниям),**

**Коррекция местного иммунитета (ротоглотки, кишечника, кожи ).**

**Временный отвод от профилактических прививок до ремиссии инфекционного процесса.**

**Диспансерное наблюдение не менее 3 лет!**

# Временный отказ от вакцинации до ремиссии инфекционного процесса!



## **После терапии обострения хр. ЦМВИ изопринозином (через 3 месяца)**

- ❑ Не стало сверхвысоких и высоких показателей ВН;  
доля средней ВН снизилась в 2,9 раза (с 27,9% до 9,8%,  
p=0.02).**
- ❑ Снижение низкой ВН до минимальной - в 4,5 раза  
(с 39,3% до 8,2%, p=0.003);**
- ❑ Минимальная ВН, свидетельствующая о начале  
ремиссии и переходу к профилактическим мероприятиям,  
выросла до 62,3% (p<0.001);**
- ❑ У 19,7% пациентов показатели ПЦР на ДНК ЦМВ как из  
слюны, так и из мочи стали отрицательными.**

## Структура распределения вирусной нагрузки при хронической ЦМВИ до и после лечения

ВН	Сверхвысок. абс. (%)	Высок. абс. (%)	Средняя абс. (%)	Низкая абс. (%)	Мин. абс. (%)	ПЦР (-) абс. (%)
До лечения	7 (11,5%)	5 (8,2%)	17 (27,9%)	24 (39,3%)	8 (13,1%)	-
После лечения	-	-	6 (9,8%)*	5 (8,2%)*	38 (62,3%)*	12 (19,7%)
*p			0,02	0,003	<0,001	

Динамическое снижение вирусной нагрузки было достигнуто в 90,2% случаев со стойким отсутствием ДНК ЦМВ в течение 1 года в 21,8% случаев.

Уровень минимальной репликативной активности ЦМВ (500-1000 копий в 1 мл) составил 79,3% наблюдений.

**Показатель ремиссии при хроническом течении или латентном при первичной острой инфекции.**



## **Нарастание ВН в период иммунореабилитации или вскоре после нее - 9,8%**

- ❑ микст-инфекция (ЦМВИ, ВПГИ, ВГЧ-6),
- ❑ наложение интеркуррентных заболеваний (тяжелые формы ОРВИ, сальмонеллез, ротавирусная инфекция).

# Клинический пример 1

М. 4 года

**ОРЗ ежемесячно. Постоянный влажный кашель, ночью с рвотой. Герпетическое высыпание на нижней губе.**

**Кариозные зубы с момента их прорезывания.**

**Л/у подчел. и шейные множеств. до 3 см плотные.**

**ГНМ 2-3, отечность. Кандидоз слизистой рта.**

В 1,5 года оперирован по поводу крипторхизма.

Наблюдается генетиком по поводу малых аномалий развития.

**!Повышение ЭКП - 48 нг/мл (норма до 24 нг/мл) – острая фаза аллергии.**

**!IgM к ВЭБ + острая фаза ВЭБИ.**

К ВГС серонегативен.

**!Нейтропения 448 кл/мл крови при н/границе 1500ккл/мл.**





Year	Month	Day	Time	Location	Wind	Temp	Humidity	Pressure	Clouds	Remarks
1952	10	1	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	2	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	3	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	4	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	5	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	6	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	7	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	8	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	9	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	10	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	11	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	12	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	13	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	14	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	15	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	16	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	17	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	18	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	19	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	20	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	21	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	22	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	23	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	24	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	25	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	26	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	27	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	28	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	29	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	30	11:00	...	...	...	...	...	...	...
1952	10	31	11:00	...	...	...	...	...	...	...

10/1/52

448 W

90

50

Green



**KDL**  
ДИАПАЗОН

## **БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Посев на флору 1

с миндалин

### **Выявленные микроорганизмы**

*Enterococcus faecalis*

$10^7$

### **Чувствительность к антибиотикам**

Амоксициллин/клавуланат

чувствительный

Ампициллин

чувствительный

Ванкомицин

чувствительный

Хлорамфеникол

чувствительный

Ципрофлоксацин

чувствительный

### **Выявленные микроорганизмы.**

*Staphylococcus aureus*

$10^5$

### **Чувствительность к антибиотикам.**

Амикацин

чувствительный

Амоксициллин/клавуланат

чувствительный

Ванкомицин

чувствительный

Гентамицин

чувствительный

Доксициклин

чувствительный

Ко-тримоксазол

чувствительный

Оксациллин

чувствительный

Ципрофлоксацин

чувствительный

### **Выявленные микроорганизмы\_**

*Candida albicans*

$10^4$

### **Чувствительность к антимикотическим препаратам\_**

Амфотерицин В

устойчивый

Итраконазол

устойчивый

Кетоконазол

чувствительный

Клотримазол

устойчивый

Нистатин

устойчивый

Флюконазол

устойчивый

## **Аntenатальный период**

Матери 28 лет. На учете с 7 недели.

Беременность II (I беременность - м/а, бакт. вагиноз).

Гестоз – водянка.

**Хр. ВПГИ генитальная с рецидивом в 36 недель.**

**Хронический ВГС активная фаза с синдромом цитолиза.**

Угроза прерывания в 26 недель.

**ВИН. Высокий риск ВУИ.**

## **Лечение в отделении новорожденных 1 месяц**

Антибактериальная терапия: нетромицин, цефтриаксон.

Противовирусная терапия: ИГ в/в № 3, зовиракс в/в и энтерально, виферон 150 тыс. МЕ 2 раза в день 10 дней.

**Пролонгированная иммунореабилитация  
и лабораторный контроль  
за оппортунистическими инфекциями  
в условиях поликлиники не проводились!**



# Диагноз

Смешанная вирусно-бактериально-грибковая инфекция **ВПГ, ЦМВ (ВН 25тыс. коп/мл мочи, ВЭБ (120 тыс. коп/мл слюны, ВГЧ-6 (18 тыс. коп/мл слюны)** хроническое течение активная фаза с поражением респираторного тракта, ЛОР-органов (хр. тонзиллит, аденоидит), слизистой рта.

Респираторный аллергоз, обострение. Атопический дерматит, ремиссия. Поражение зубной эмали (врожденное).

ВИН, субкомпенсированная смешанная форма (нейтропения; снижение IgG, IgA).

**Инфекционный, лимфопролиферативный, аллергический синдромы.**

## Лечение (масса 15 кг)

Поить водой 75 мл за час бодрствования.

1. Оливковое масло  $\frac{1}{2}$  ч.л. натошак ежедневно 1 месяц.
2. **Изопринозин 0,25мг** (1/2 таб.) 3 раза в день после еды 10 дней 3 курса через 10 дней, чередуя с **Ликопидом 1 мг** 1 раз в день утром за 30 мин. до еды 10 дней 3 курса.
3. Панавир-инлайт спрей 2 раза в день на миндалины 2 недели,
4. Одновременно Кандид по 4 капли 3 раза в день на язык 7 дней затем
5. Эриус-сироп 2,5 мл 1 раз в день 1 месяц.

Обследование после лечения: ОАК, ЭКП; IgA, IgM, IgG общ.; АЛТ, АСТ, ГГТ; IgM и G к VCA ВЭБ; ПЦР на ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ 6 типа (слюна количественно).

**М/о от прививок на 2 мес. до результатов контрольного обследования.**

## **Молекулярная диагностика методом ПЦР количественно через 2,5 месяца:**

ДНК ЦМВ слюна - отр., моча - 1000 коп./мл.

ДНК ВЭБ слюна -1500 коп./мл.; ВГЧ VI типа -700 коп./мл.

ОАК – абс. количество нейтрофилов увеличилось до 1500 кл/мл.

ИА IgG к ВПГ 98%. Появились IgG VCA ВЭБ, IgM отр.

Печеночные пробы отр.. ЭКП – 22 нг/мл. (снижение до нормы).

**Диагноз:** хроническая смешанная вирусная инфекция: ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 с низкой ВН - ремиссия. Респираторный аллергоз, атопич. дерматит ремиссия.

Клинически: за 3 мес.1 ОРВИ в легкой форме., уменьшились миндалины (ГНМ 1 ст. без отека) и л/у.

## Лечение

1. Исключение облигатных аллергенов. Питье 75 мл воды/час.
2. Имунорикс 1 флакон (7 мл) 2 раза в день 15 дней и 1 раз в день 1 месяц за 2 часа до приема пищи.
3. ИРС19 2 раза в каждый носовой ход 2 недели,
4. затем Имудон 1 таблетка 4 раза в день 3 недели рассасывать!

**Контроль ПЦР - через 3 месяца отр.**

ОРВИ 1 раз в легкой форме.

Рецидивов ВПГИ не было. Высева с миндалин нет.

Нейтропения, IgA и G нормализовались.

Профилактика ОРВИ и обострения аллергии.

**Учитывая ремиссию хр. герпесвирусных инфекций,  
разрешена вакцинация под контролем иммунолога с  
вакцинопротекцией!**

## Пример 2.

Девочка П.В. 5 лет из группы ЧДБ. Масса 20 кг.

В возрасте 4 лет - ИМ средней тяжести (без атипичных моноклеаров) неустановленной этиологии (ДГКБ №3): интоксикация, лакунарная ангина, гепатомегалия с повышением АЛТ, АСТ, ГГТ (1,5-2 нормы).

У родителей часто рецидивирующая ВПГИ кожная форма.

**ОРВИ ежемесячно.** Реконвалесценция ОРВИ (1 неделя). Снижение аппетита. ГНМ Пст., гранулезный фарингит, подчелюстной лимфаденит (значительным увеличением плотных л/у), гепато- и спленомегалия.

**!ИА IgG к ЦМВ 30%. ДНК ЦМВ в слюне 180 000 коп/мл.**

ИА IgG к ВПГ 90%.

**!К VCA ВЭБ IgG +, IgM +. ДНК ВЭБ в слюне 60 000 тыс. коп/мл**

**!Иммуноглобулины А, G общие снижены.**

**Диагноз.** Хроническая смешанная герпесвирусная инфекция, активная фаза (ЦМВ, ВЭБ) с поражением респираторного тракта; хр. тонзиллофарингит, хр. гепатит с синдромами цитолиза и холестаза.

ВИН, субкомпенсированная гуморального типа.

## **Лечение.**

1. Поить 100 мл/час водой. Исключить сладкое.
2. **Изопринозин 0,25 (1/2 таб.) 4 раза в день после еды 10 дней**  
3 курса с интервалом 10 дней.
3. Кипферон 500 тыс. МЕ 2 раза в день 10 дней с интервалом  
10 дней 3 курса. Чередовать!
4. Панавир-спрей 2 раза в день на миндалины 2 недели,
5. затем Имудон по 1 таб. 4 раза в день рассасывать 3 недели.
6. Урсофальк 20 капель 1 раз на ночь 1 месяц.

Контрольное обследование через 2,5 месяца.

**Отвод от прививок до результатов контрольного обследования.**

## **Через 3 месяца**

1 эпизод ОРВИ в легкой форме.

ГНМ I, подчелюстные лимфузлы единичные мелкие.

Печень не увеличена, АЛТ и ГГТ в норме.

ИА IgG к ЦМВ 80%. ПЦР на ДНК ЦМВ 10 000 коп./мл.

IgG к VCA ВЭБ +, ВЭБ – 1500 коп./мл.

Иммуноглобулины общие в норме.

Диагноз: хр. ЦМВИ активная фаза со средней ВН на фоне терапии, хр. ВЭБИ с низкой ВН; хр. гепатит ремиссия.

### **Лечение.**

1. Имунорикс 1 флакон (7 мл) 2 раза в день 15 дней и 1 раз в день 1 месяц за 2 часа до приема пищи,
2. Затем тонзилгон 10 капель 3 раза в день 1 месяц.

**Контроль ПЦР через 3 месяца – отр.  
ОРВИ не было.**



**Мальчик 22.02.2011 г. рождения с массой 2400г.**

## **Диагноз в ОРИТ**

**Острая ВУИ (ЦМВИ IgM+) с поражением ЦНС (хориоидальные кисты); первично-хронический гепатит с синдромом цитолиза, печеночно-клеточной недостаточности и холестаза; глаз (субретиальные кровоизлияния); кардиопатия; левосторонняя паховая грыжа.**

**ВИН, декомпенсированная: нейтропения 424 кл/мл, гипоиммуноглобулинемия, анемия 2 ст.**

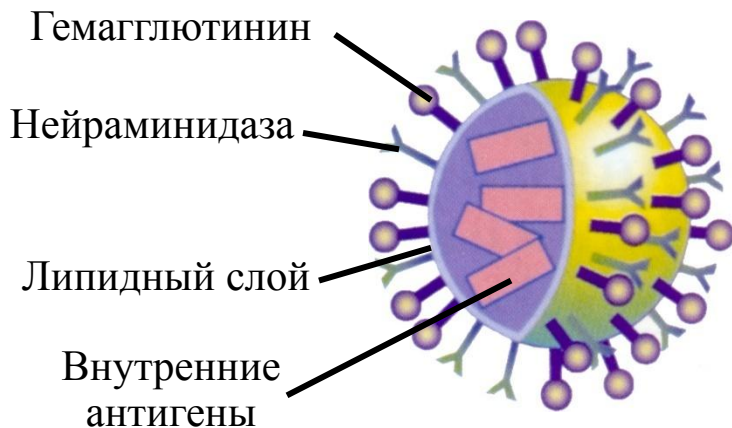
Возраст	Лечение	Лаб. данные
3 месяца 2 ОРВИ	<b>1 курс изопринозина</b> ¼ таб. 2 раза в день 10 дней и по убывающей схеме 1 месяц + 3 курса ликопида по 10 дней + фосфоглив ½ капс. 1 мес.	ДНК ЦМВ в моче и слюне +
6 месяцев 2 ОРВИ с АБ	<b>2 курс изопринозина</b> и фосфоглива, затем виферон 150 тыс. МЕ по убывающей схеме 2 месяца.	Повышение нейтрофилов, снижение показ. печен. проб. ПЦР слюна 15 000 000 коп/мл -высокая ВН моча 80 000 коп/мл
9 месяцев 1 ОРВИ легкая форма	<b>3 курс изопринозина, затем</b> имунорикс 3,5 мл 1 раз в день 1 месяц + гриппферон 1 раз в день (проф.) 10 дней.	Повышение нейтрофилов, снижение показ. печен. проб. ПЦР слюна 80 000 коп/мл моча 10 000 коп/мл
1 год Не болел	Кипферон 250 тыс. МЕ по убывающей схеме 2 месяца + панавир-спрей 2 раза на миндалины 2 недели.	Нормализация нейтрофилов и показ. печен. проб ПЦР слюна отр. моча 500 коп/мл
1 год 3 месяца	Тонзилгон 5 кап. 3 раза в день 1 месяц, затем	ПЦР отр. в слюне и в моче. <b>Разрешены профпрививки пол</b>

# Принципы рациональной фармакотерапии и профилактики ОРВИ в предэпидемический период (диспозиционная профилактика)

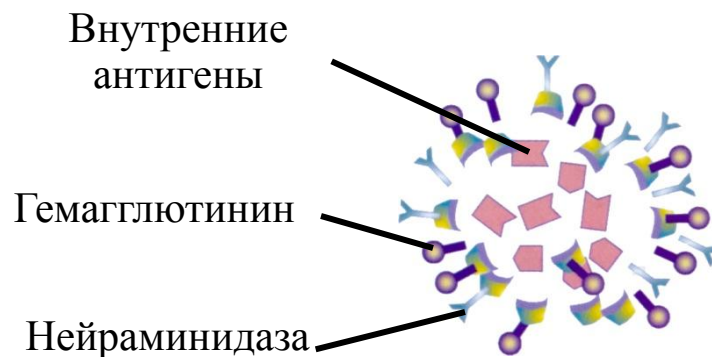
<p style="text-align: center;"><b>Препараты первой линии защиты</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Поддерживающая терапия</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Время года</b></p>
<p><b>Специфическая вакцинация против гриппа</b> детей с 6 месячного возраста, взрослых и детей в семьях детей раннего возраста, «больных» детей</p> <p><b>Вакциноподобные препараты местного действия ИРС 19, Имудон.</b></p> <p><b>Элиминационная терапия</b></p> <p>Лечебно-оздоровительные мероприятия (закаливание, массаж, ЛФК, санация хронических очагов инфекции и др.)</p>	<p><b>Массовая неспецифическая иммунопрофилактика в организованных коллективах,</b> особенно, закрытых, на территориях с повышенным уровнем заболеваемости, при проведении массовых ревакцинаций: нагипол или дибазол, настойка элеутерококка, поливитамины для детей с 6 лет; циклоферон, поливитамины –с 4 лет и виферон-150 тыс. ЕД/генферон-лайт 125 тыс. ЕД для детей раннего возраста.</p> <p><b>Индивидуальная иммунотерапия и реабилитация детей с клиническими проявлениями ВИН</b> (в т.ч. рибомунил, бронхомунал, ликопид, полиоксидоний и др.)</p>	<p><b>Сентябрь-октябрь, март-апрель</b></p>

# Поколения противогриппозных вакцин для профилактики гриппа

## Цельновирионные вакцины

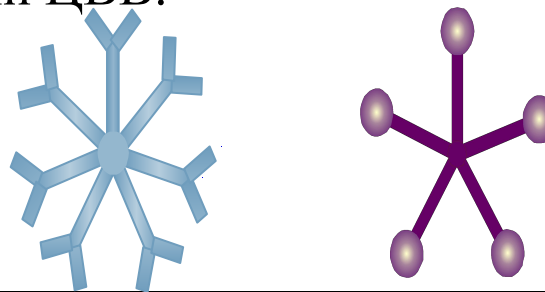
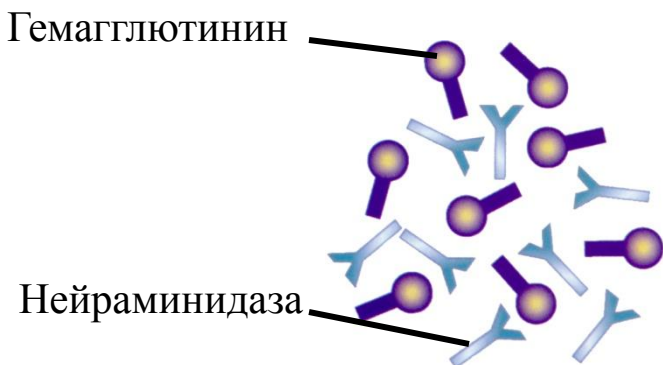


## Сплит вакцины



## Субъединичные вакцины

Know Now вакцины Инфлювак: субъединицы в виде сфероподобных «розеток» обеспечивают иммунный ответ равный ЦВВ.



# Эпидемический период (экспозиционная профилактика)

Препараты первой линии защиты	Поддерживающая терапия	Время года
<p><b>Этиотропные препараты для экстренной профилактики гриппа:</b> римантадин с 3 лет, орвирем с 1 года, озельтамивир с 1 года, тамифлю с 1 года, реленза с 5 лет.</p> <p><b>ОРВИ:</b> арбидол с 3 лет; изопринозин с 3 лет; интерфероны и их индукторы: циклоферон с 4 лет; кагоцел с 6 лет; амиксин с 7 лет .</p> <p><b>Гомеопатические препараты:</b> афлубин, оциллококцинум и др.</p>	<p>Адаптогены; фитопрепараты (в.т.ч. тонзилгон, для аэрофитотерапии); поливитамины; элиминационная терапия: физ. раствор, р-р соли «Ахиллес», Аква-марис и др., щелочные растворы.</p>	<p>Ноябрь-декабрь</p>

**Схема  
медикаментозной профилактики  
внутрибольничных ОРВИ и гриппа  
у новорожденных в акушерском стационаре  
и детской больнице**

**Особенности:**

профилактика включает  
в себя при отягощенном фоне  
превентивное лечение  
(упреждающая терапия).

<b>Акушерский стационар</b>	<b>Здоровые (ПА ГЗ)</b>	<b>Гриппферон</b> по 1 капле в каждый носовой ход 2 раза в день 5 дней или <b>виферон-гель</b> .
	<b>Здоровые (ШБ ГЗ)</b>	+Виферон 150 тыс. МЕ/генферон-лайт 125 тыс МЕ 2 раза в день 5 дней.
	<b>Недоношенные</b>	+КИПферон 500ТЫС. МЕ
	<b>Больные (до перевода в стационар)</b>	+Иммуноглобулин в/м 1 доза с повторением через 12 часов.

**Детская  
больница**

Недоношенные и  
доношенные с  
заболеваниями

средней тяжести

С тяжелыми  
заболеваниями

**Иммуноглобулин в/м**  
2 дозы с интервалом 12  
часов или **КИПферон 500**  
**тыс МЕ 2 раза в день.**  
**Виферон 150 тыс. МЕ/**  
**генферон-лайт 125 тыс.**  
**МЕ 2 раза в день 5 -10 дней**  
**Гриппферон** по 1 капле в  
каждый носовой ход 2 раза  
в день 10 дней.  
**Иммуноглобулин в/в 1-3**  
**раза или КИПферон в**  
**сочетании с**  
**Гриппфероном** по 1 капле  
в каждый носовой ход 4  
раза в день 10 дней.



## **Режим дозирования интерферонов (виферон/генферон) в первые месяцы жизни**

- №1. ОРВИ, риск ВУИ, локализованные формы,  
микробная контаминация здоровых: 150/125 тыс.  
МЕ 2 раза в день 5 дней.
- №2. +Недоношенность, ЗВУР: 150/125 тыс. МЕ  
2 раза в день 10 дней.
- №3. Генерализованные и др. тяжелые формы:  
500тыс./250 тыс. МЕ 5 дней +150 /125 тыс.  
МЕ 2 раза в день 5 дней.
- №4. Хр. вирусные инфекции +150/125 тыс. МЕ  
через день 1-3 месяца.

# Начавшееся заболевание

**Препараты первой линии  
(этиотропные)**

**Патогенетическая,  
симптоматическая  
и иммунокорректирующая терапия**

**Интенсивная  
этиотропная  
терапия**

- Дезинтоксикация.
- Респираторный уход.
- Продолжающаяся или вновь начатая у иммунокомпрометированных лиц иммуномодулирующая терапия.





# Современная противовирусная терапия упреждающего характера.

Семейная и индивидуальная профилактика, иммунотерапия и реабилитация часто болеющих детей психологическая помощь.



10 суппозиториев	<b>генферон®</b>
	<b>лайт</b>
	125 000 ME
Состав активных компонентов:	
Интерферон альфа-2b	125 000 ME
Таурин	0,005 г
<b>Биокад</b>	

**Здоровые дети - основа процветающей страны!**

