

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%.

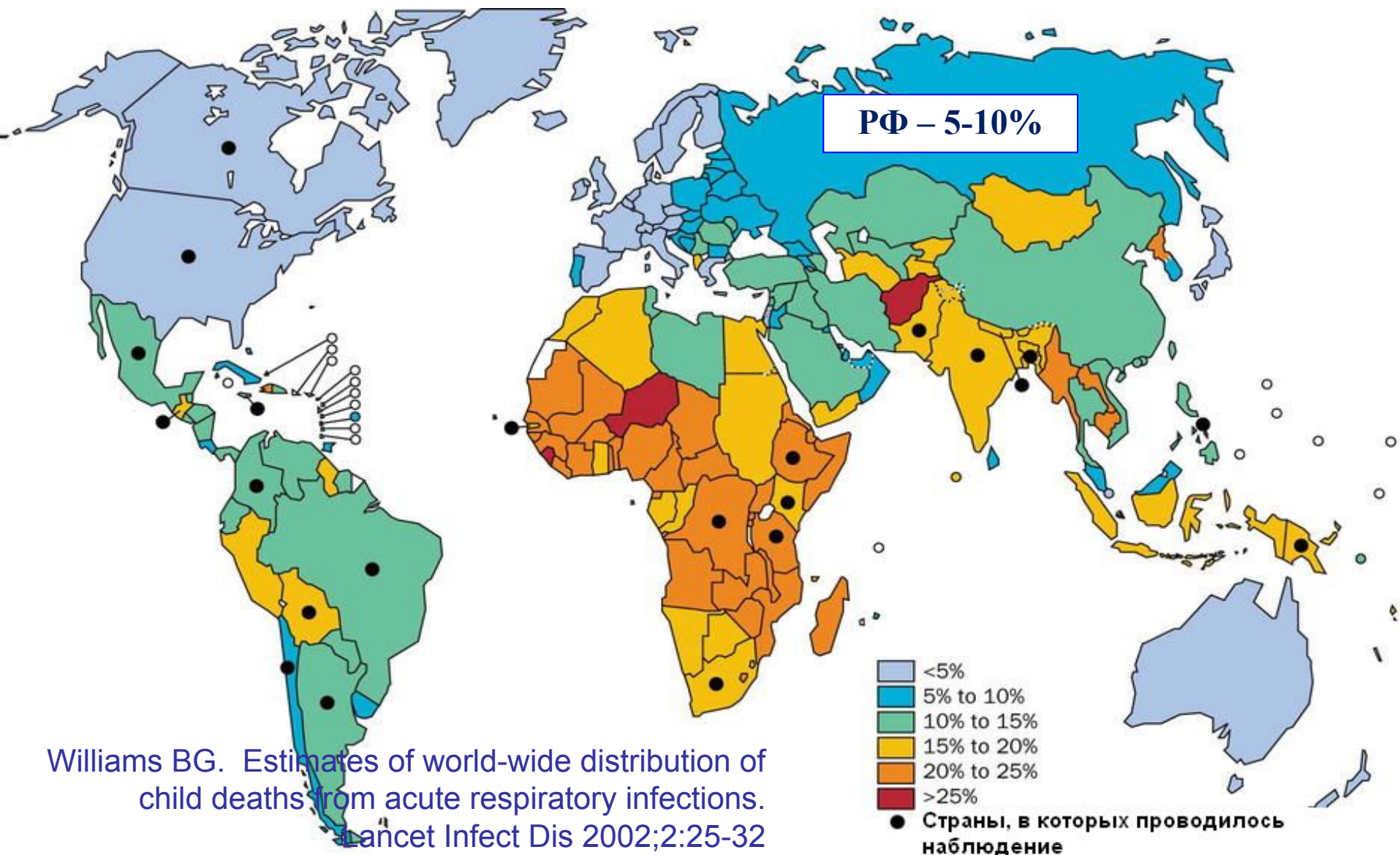
Показатель острой респираторной заболеваемости в детском возрасте в 3 раза выше, чем у взрослых.



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)

Возраст	Частота ОРИ/год
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.

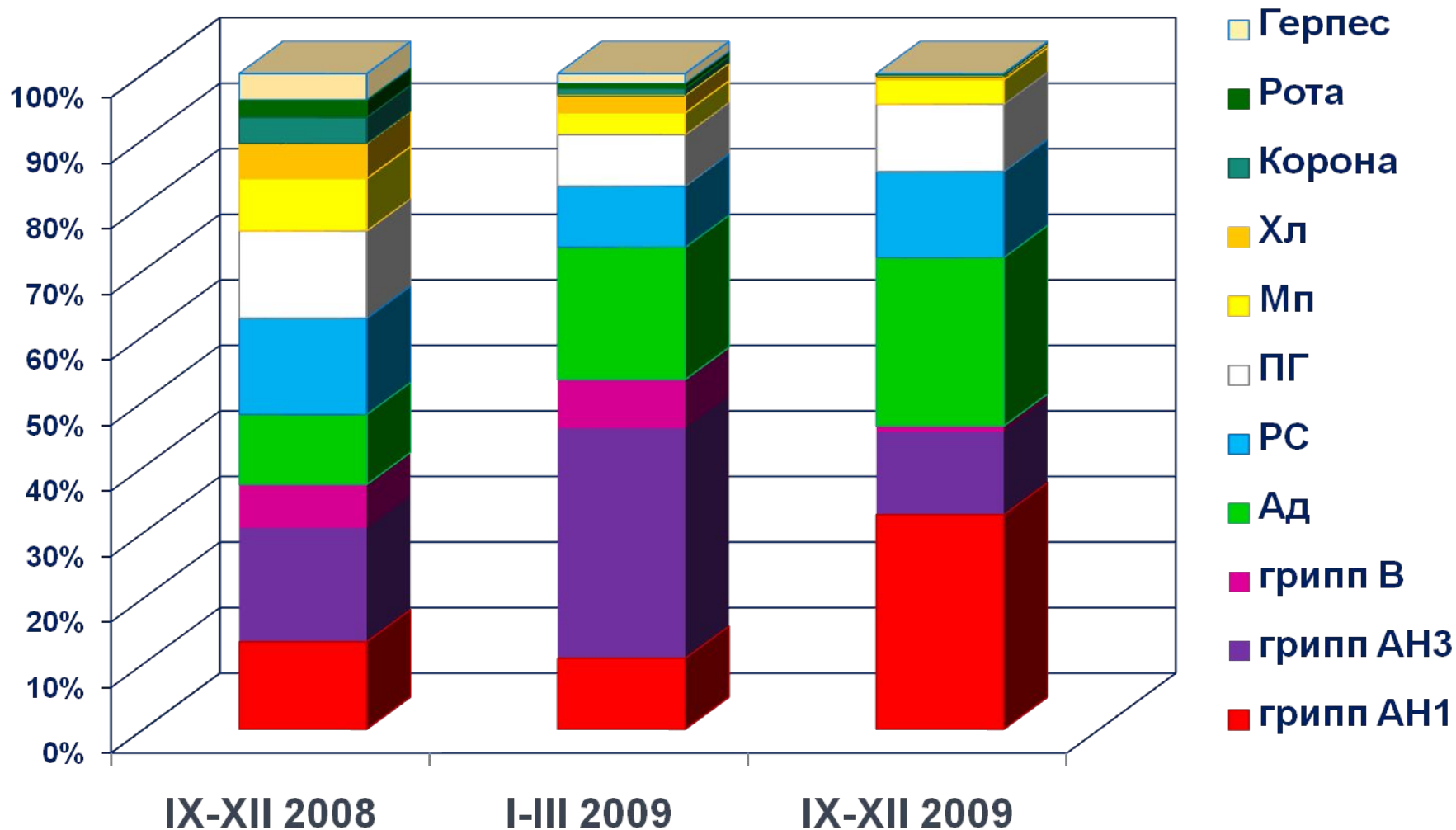
Вирусно-бактериальная инфекция – в более поздние сроки.

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

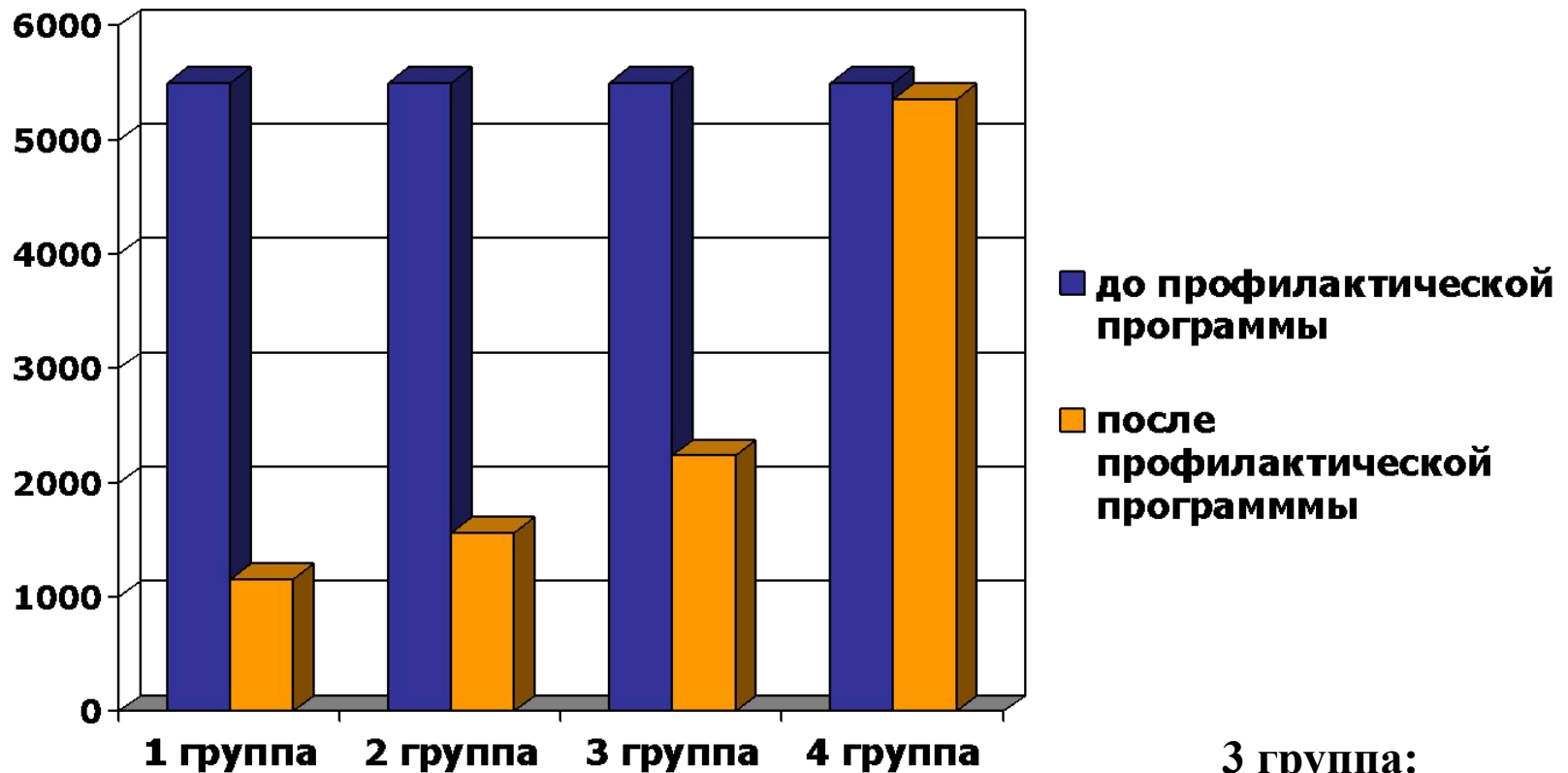
- ❑ В акушерских стационарах, отделениях патологии новорожденных и недоношенных, детских больницах и поликлиниках, ДДОУ, школах, закрытых учреждениях.
- ❑ Семейная профилактика.
- ❑ У ЧБД в условиях широкой распространенности нарушений иммунной защиты, особенно местного иммунитета ротоглотки:
рецидивирующие 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.

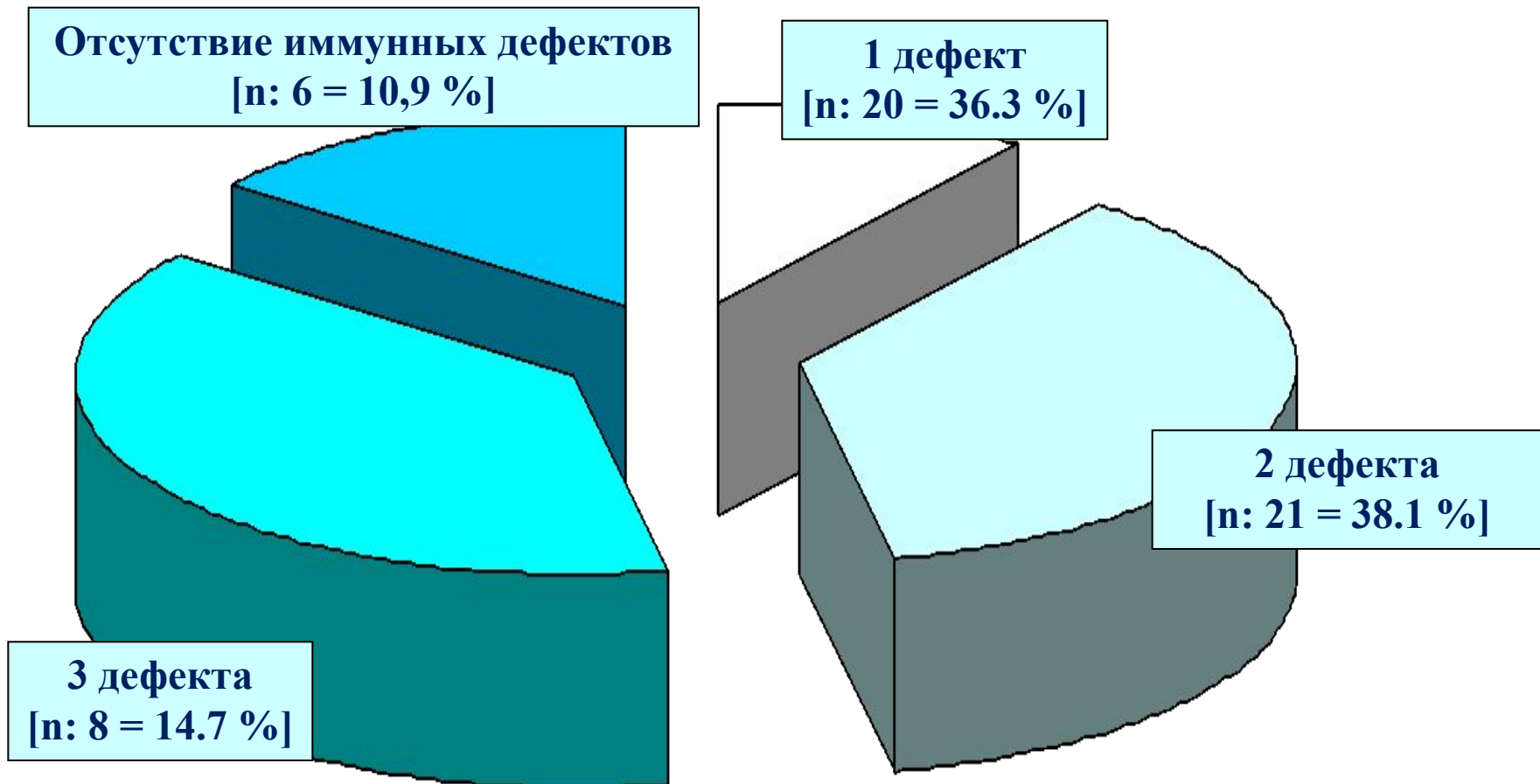
Сочетание инфекционных агентов у ЧБД 4-6 лет

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

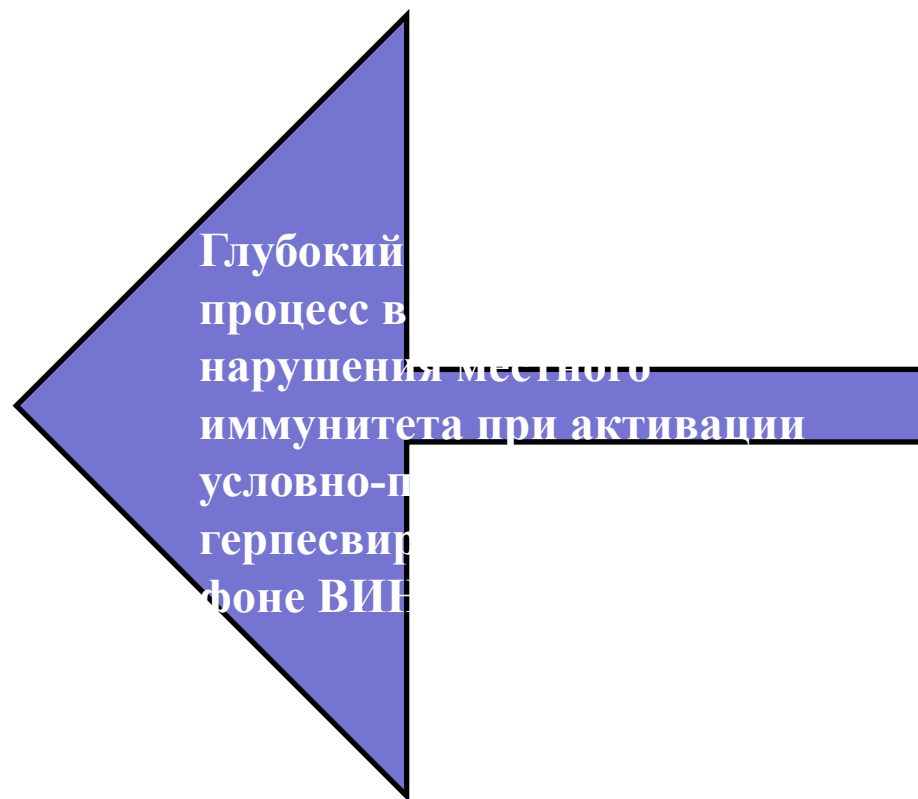
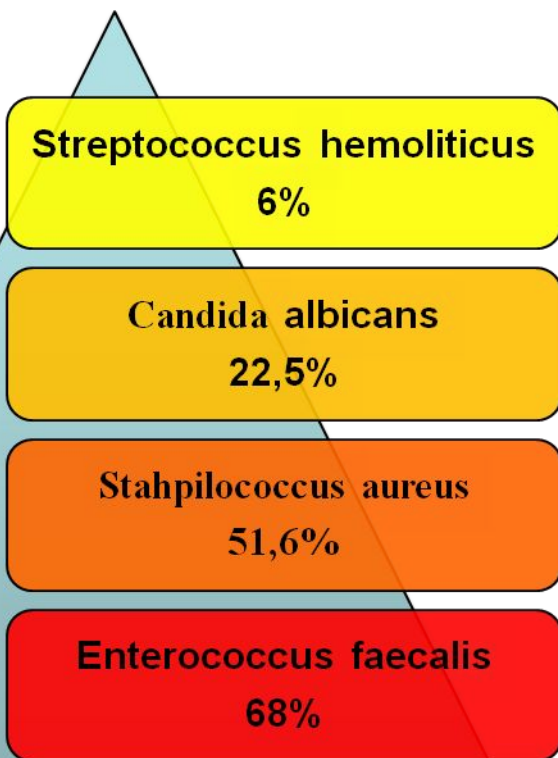


Bossuyt X. Coexistence of (partial) immune defects and risk of recurrent respiratory infections. Clin Chem. 2007;53:124-30

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
14.18 Посевы прочие (зев)				
Посевы прочие (зев)	выполнено	КОЕ/мл	выполнено	Vitek MS
Патогенная и условно-патогенная микрофлора	не обнаружена		не обнаружена	

Тест	Результат	Единица измерения	Норма	Инструмент
19.35 DNA EBV/CMV/HHV6 колич. способ глотки				
!!! 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

1000
(1000)

!!!				



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	ОБНАРУЖЕНО	не обнаружено
ДНК Human Herpes virus VI типа	ОБНАРУЖЕНО	не обнаружено
ДНК Cytomegalovirus	не обнаружено	не обнаружено

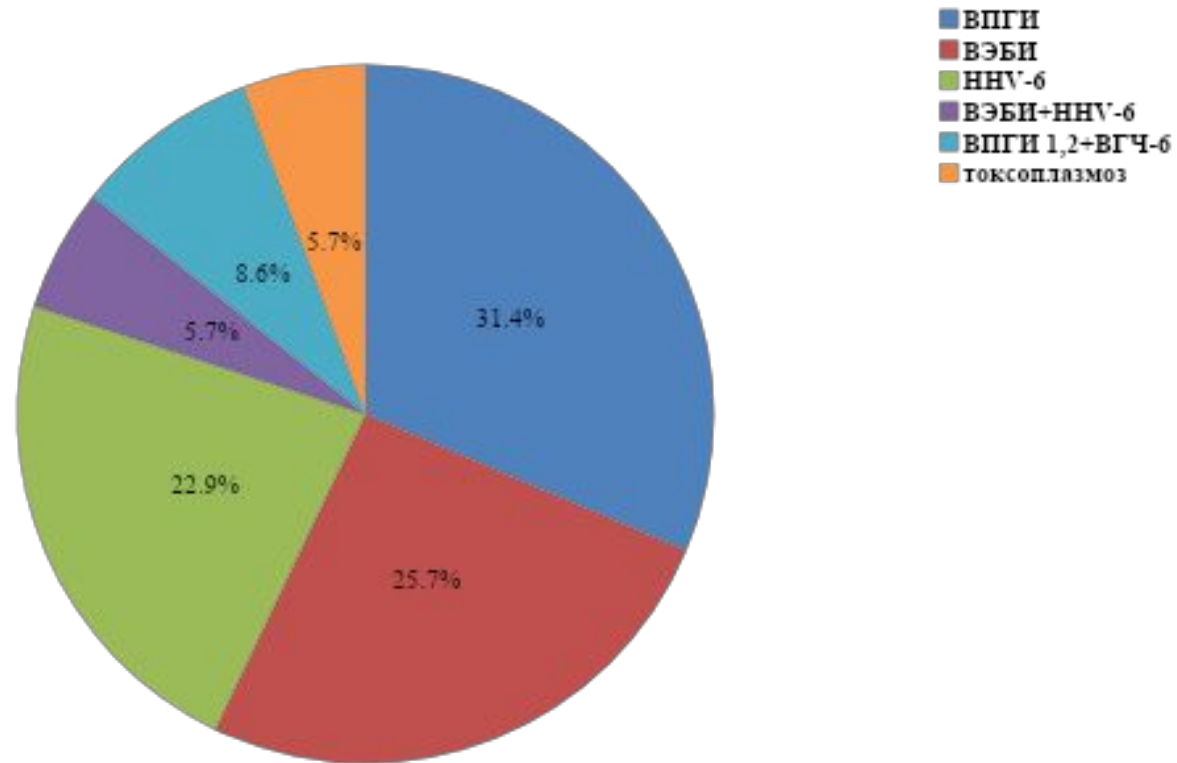
Активация герпесвирусных инфекций 4, 5, 6

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**

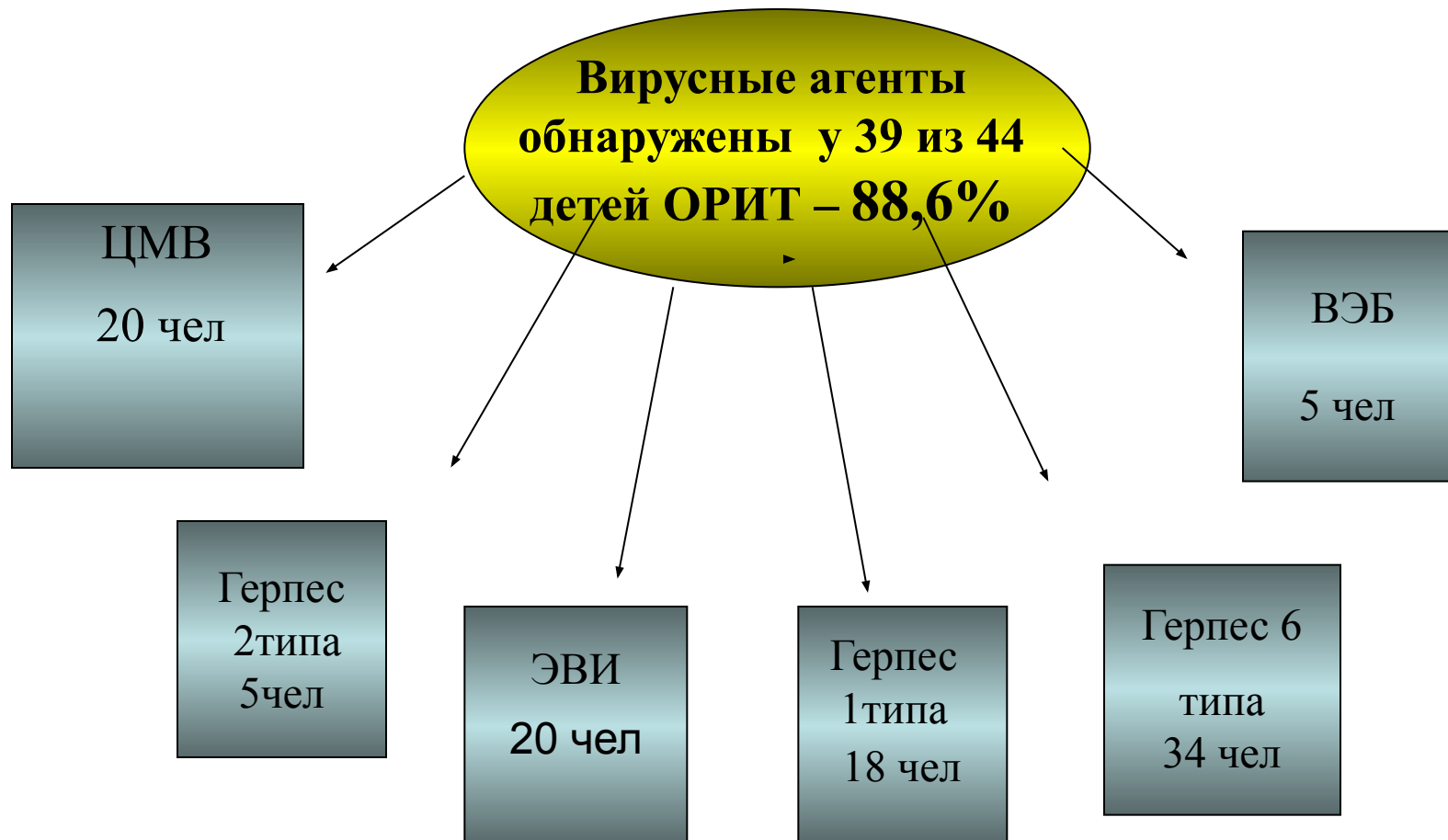
Мурина Е.А., Скрипченко Н.В., Осипова З.А.,
Мукомолова А.Л., Голева О.В.

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

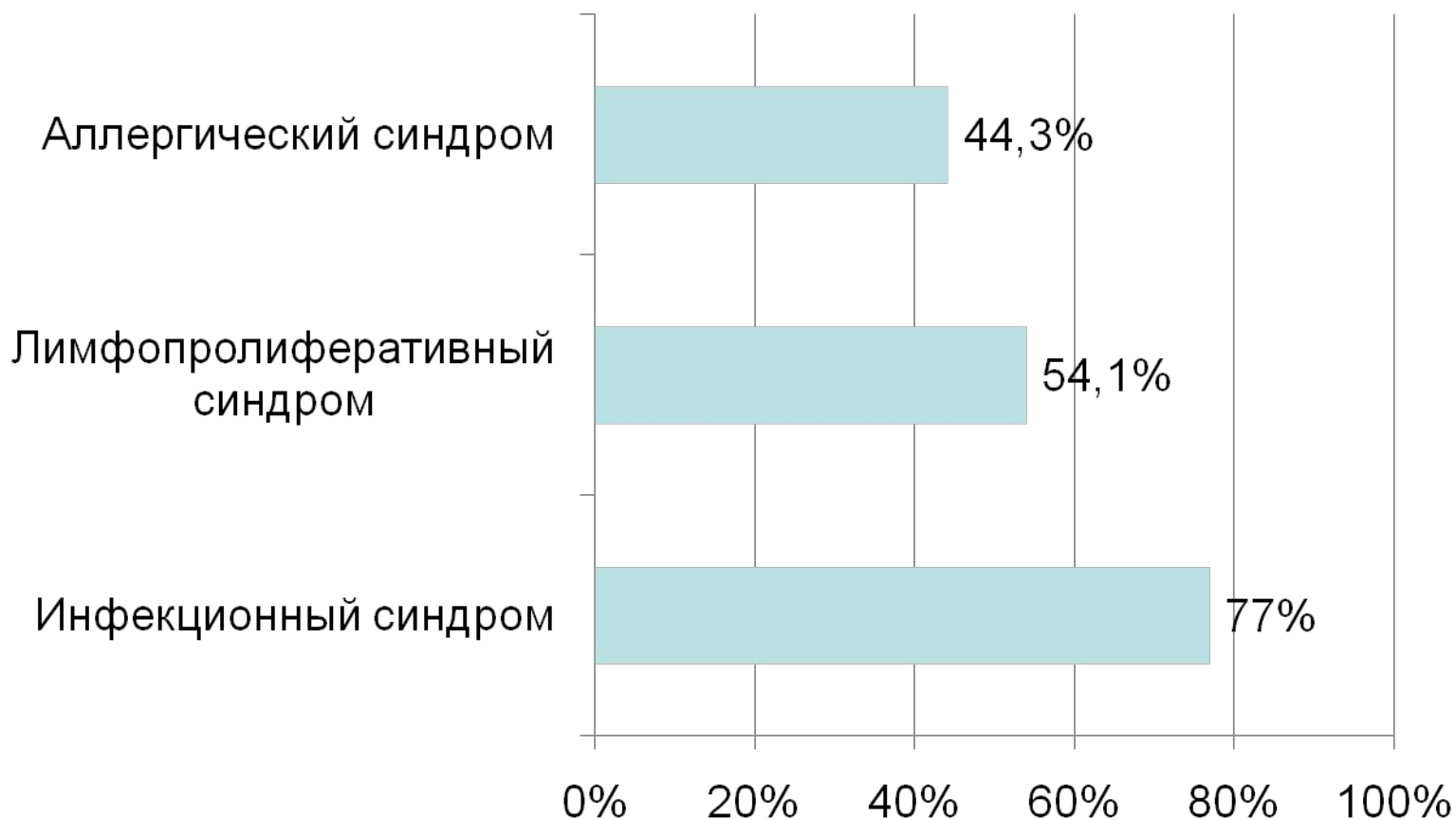
17-18 октября 2012

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%.

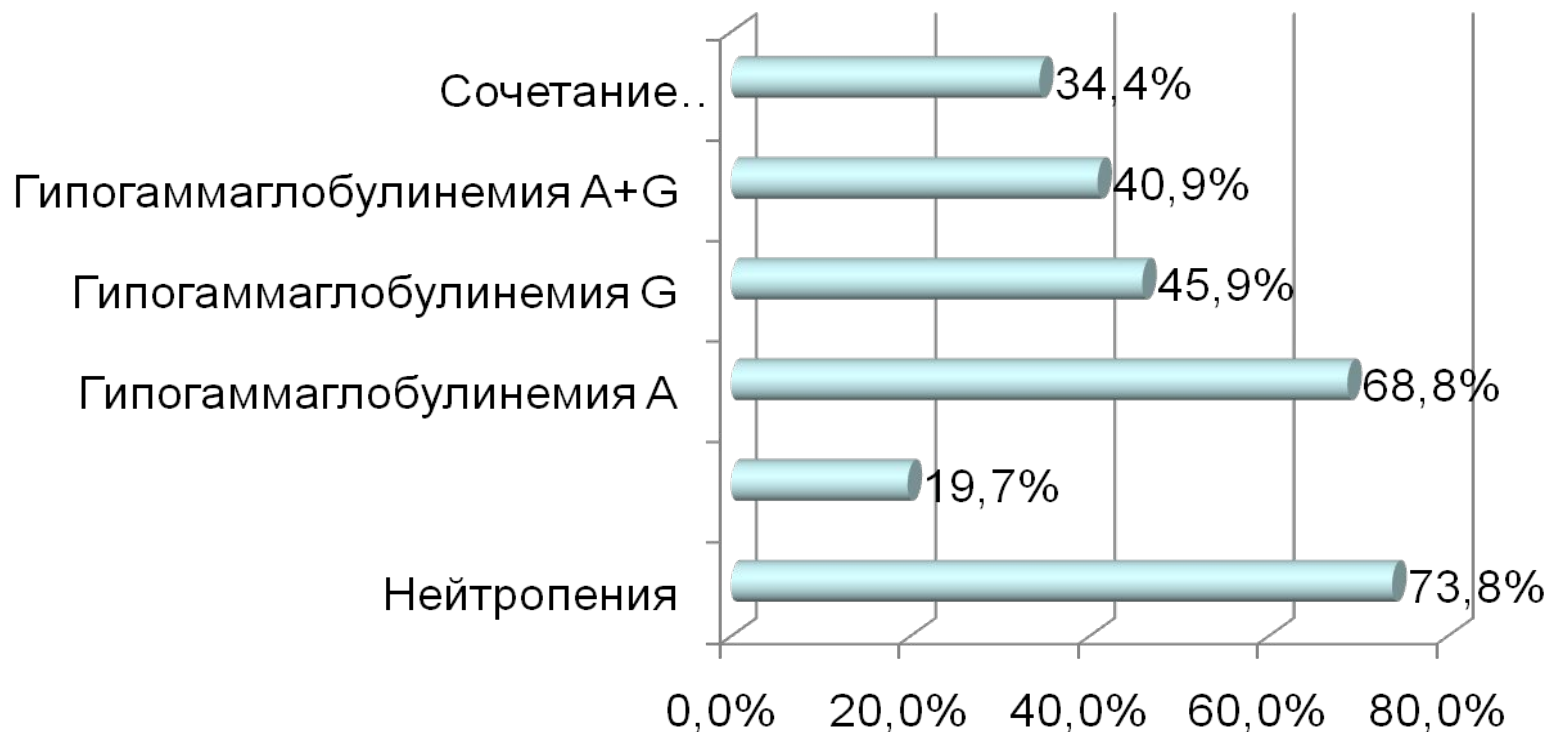
Ранняя манифестация - 29,5%,

70% - без наследственной детерминированности!

Аутоиммунный синдром - единичные случаи:

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

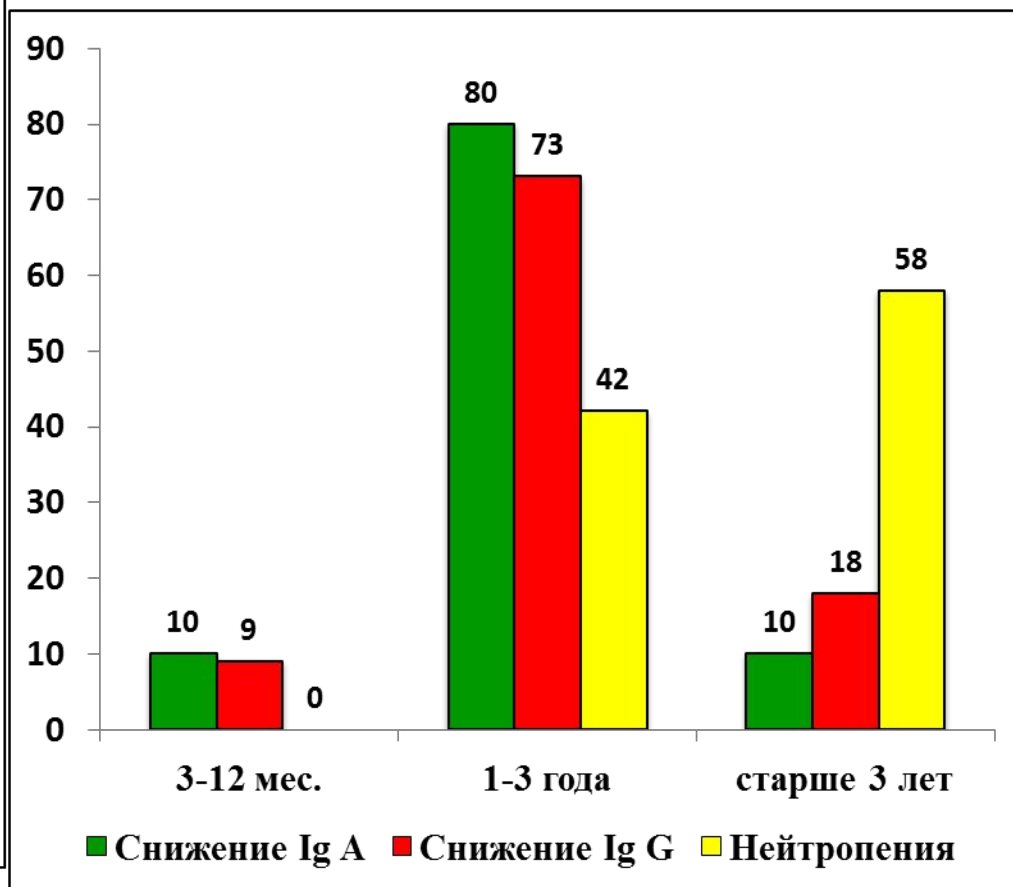
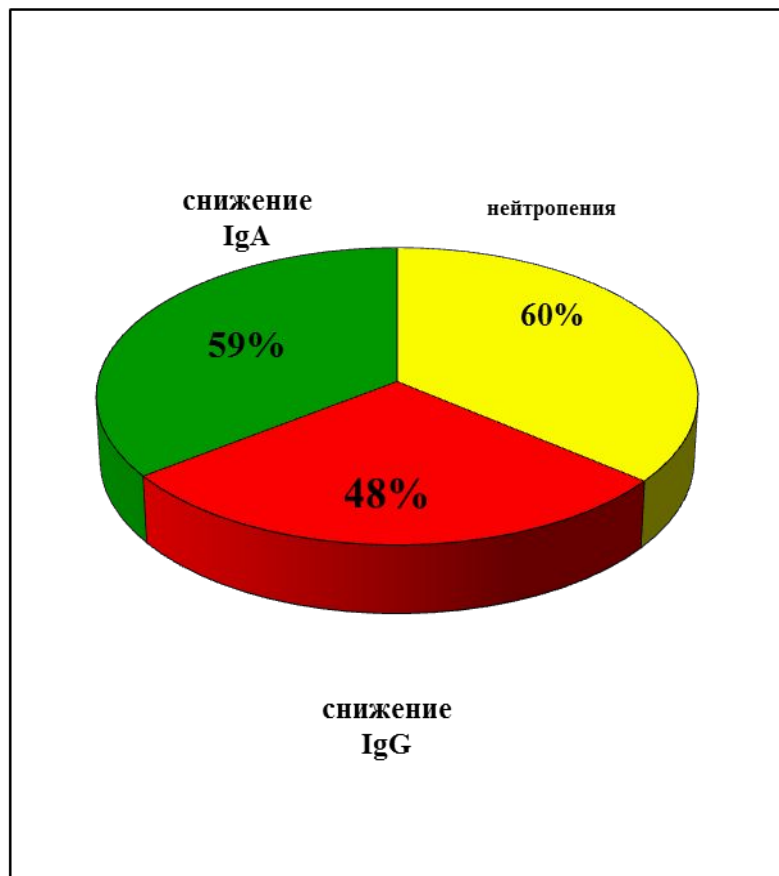
Лабораторные маркеры ВИН у амбулаторных пациентов с хронической ЦМВИ



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
Нейтропения 60% (34/56)	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
Снижение IgA 59% (33/56)	12/26	46,2	46,4 ± 0,09	21/30	70	68±0,09 P=0,018	6/24	25	32 ± 0,09
Снижение IgG 48% (27/56)	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,
- ❑ иммунокомпromетированные 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.

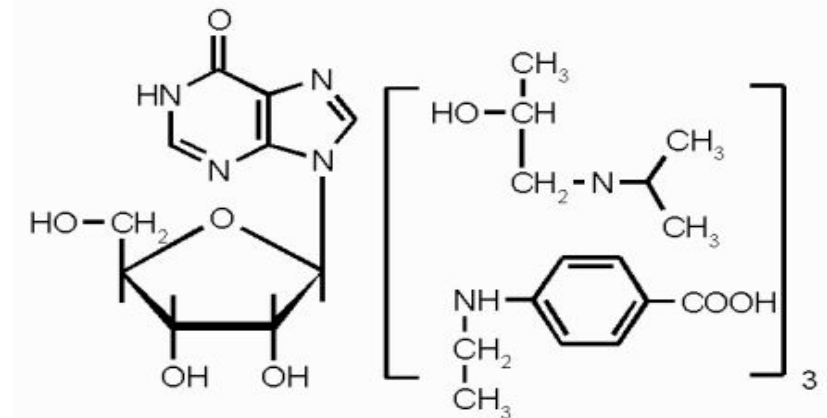
Производитель: TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, Ltd.



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: J05AX05¹

Прямое

- ▶ Подавляет размножение вирусов за счет ингибирования фермента, участвующего в их репликации
- ▶ Блокирует образование вирусных белков за счет изменения стереохимической структуры рибосомы зараженной клетки²



Неспецифическое

- ▶ Повышает продукцию интерферонов альфа и гамма лимфоцитами
- ▶ Снижает образование провоспалительных цитокинов
- ▶ Повышает образование интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-2²

Элиминация вирусов
папилломы человека – до 98%³

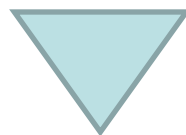


Изопринозин

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

Изопринозин

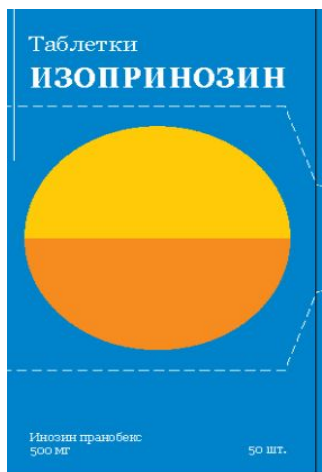
действует на активированные клетки



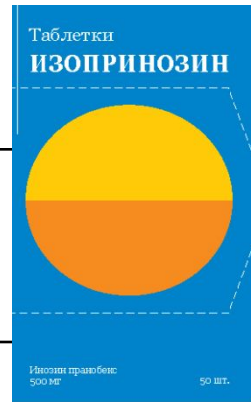
Аналог натурального пурина



**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 ^{2,3}
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	8-9 недель ежедневно или 3 раза в неделю	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	3 месяца	Лечение хронической рецидивирующей вирусной инфекции дыхательных путей
		50-100 мг/кг	7-15 дней	
7	Golebiowska-Wawrzyniak et al, 2005	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:
метаанализ 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 пранобекс • 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

TEVA

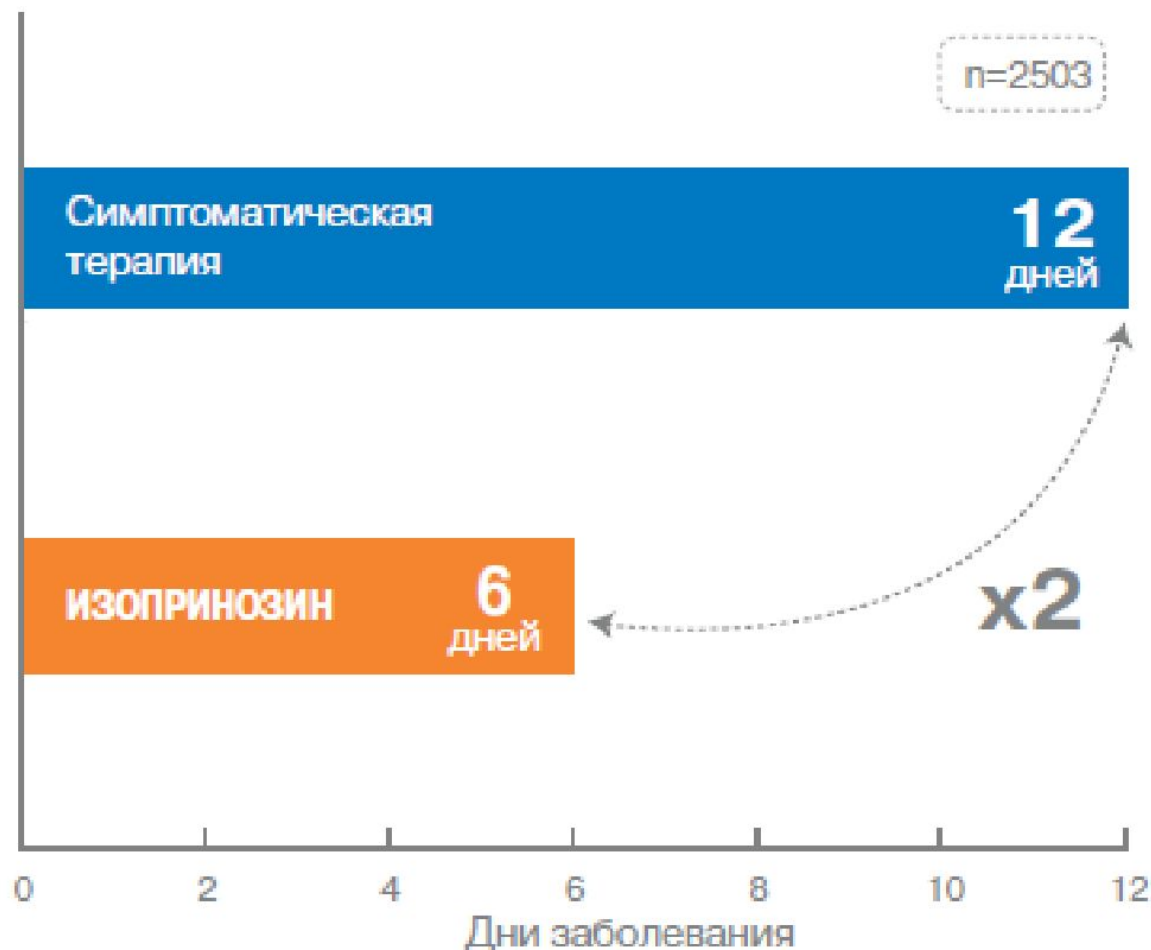
Мы делаем
здоровье
доступным
во всем мире

Уменьшение тяжести клинических проявлений ОРВИ у иммунокомпрометированных ДЧБ детей



Рис. 1. Тяжесть течения риновирусной инфекции.

¹М.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.



¹М.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

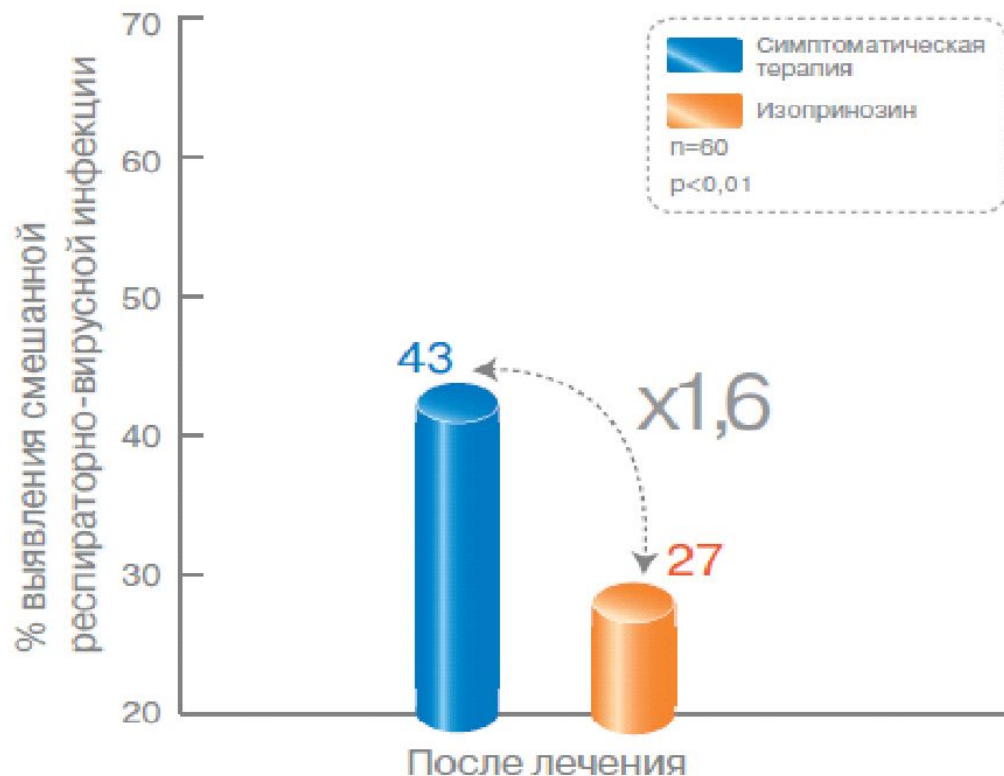


Рис. 1. Выявление вирусных антигенов в смывах из носа и зева после лечения Изопринозином по сравнению с симптоматической терапией по результатам вирусологического исследования. Изопринозин назначали из расчета 50 мг/кг массы тела на 3–4 приема в течение 5–7 дней.

¹Булгакова 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 атопической формой бронхиальной астмы



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

¹Булгакова 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 раза¹

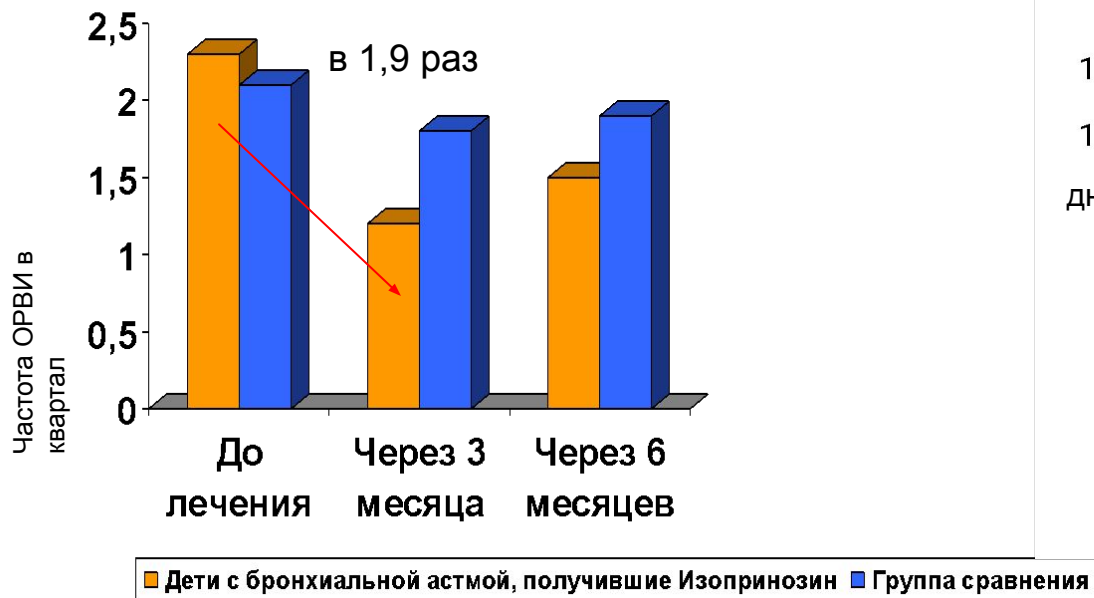


Рис.1. Профилактическая эффективность Изопринозина у детей с бронхиальной астмой и частыми ОРВИ

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.

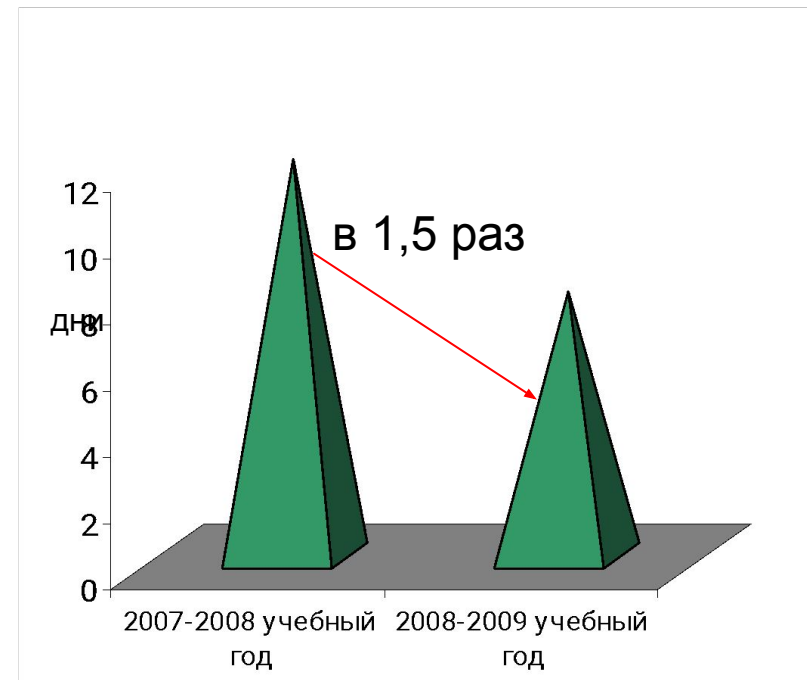


Рис. 2 Дни пропусков учебы по причине ОРВИ

✓ 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

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 — ≥ 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.

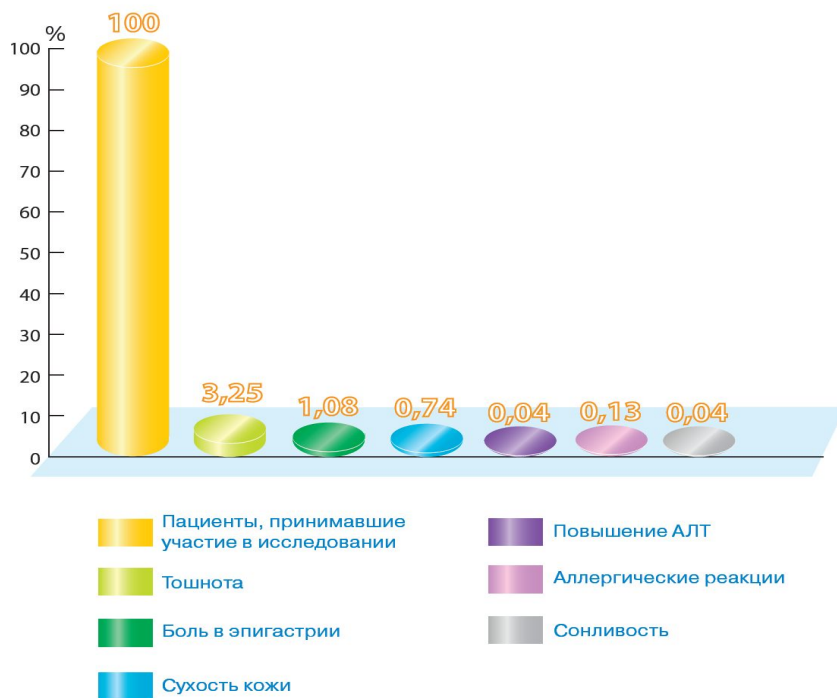
Со стороны мочевыделительной системы: иногда - полиурия.

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.

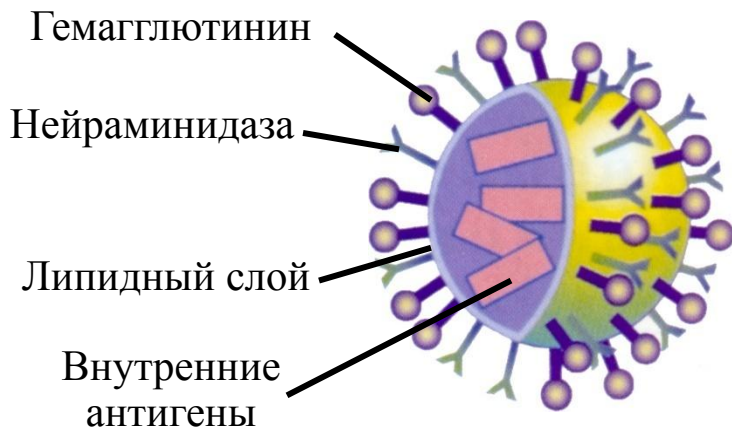
Возраст	Лечение	Лаб. данные
3 месяца 2 ОРВИ	1 курс изопринозина ¼ таб. 2 раза в день 10 дней и по убывающей схеме 1 месяц + 3 курса ликопида по 10 дней + фосфоглив ½ капс.1 мес.	ДНК ЦМВ в моче и слюне +
6 месяцев 2 ОРВИ с АБ	2 курс изопринозина и фосфоглива , затем виферон 150 тыс. МЕ по убывающей схеме 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	3 курс изопринозина, затем 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. Разрешены профпрививки пол

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

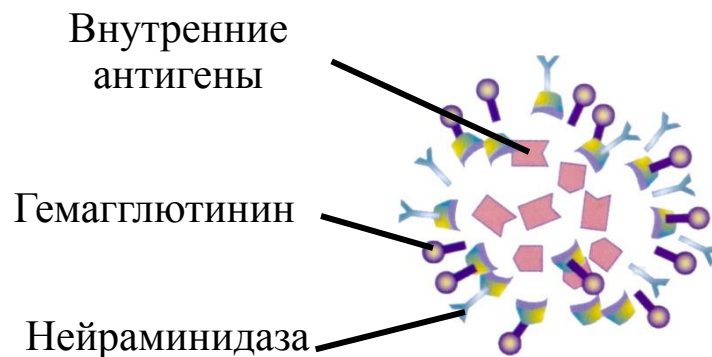
<p style="text-align: center;">Препараты первой линии защиты</p>	<p style="text-align: center;">Поддерживающая терапия</p>	<p style="text-align: center;">Время года</p>
<p>Специфическая вакцинация против гриппа детей с 6 месячного возраста, взрослых и детей в семьях детей раннего возраста, «больных» детей</p> <p>Вакциноподобные препараты местного действия ИРС 19, Имудон.</p> <p>Элиминационная терапия</p> <p>Лечебно-оздоровительные мероприятия (закаливание, массаж, ЛФК, санация хронических очагов инфекции и др.)</p>	<p>Массовая неспецифическая иммунопрофилактика в организованных коллективах, 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>Индивидуальная иммунотерапия и реабилитация детей с клиническими проявлениями ВИН (в т.ч. рибомунил, бронхомунал, ликопид, полиоксидоний и др.)</p>	<p>Сентябрь-октябрь, март-апрель</p>

Поколения противогриппозных вакцин для профилактики гриппа

Цельновирионные вакцины

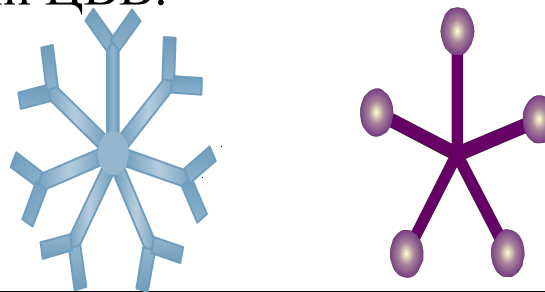
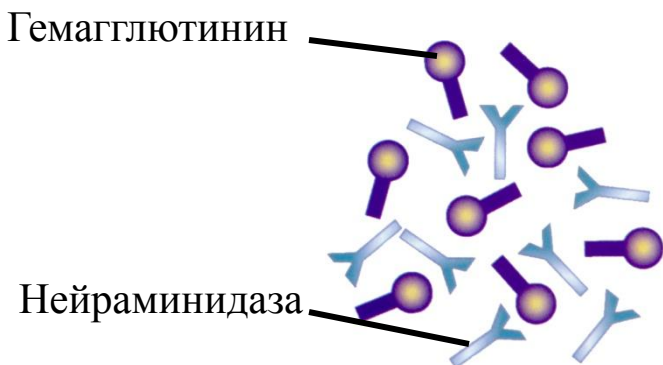


Сплит вакцины



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>Этиотропные препараты для экстренной профилактики гриппа: римантадин с 3 лет, орвирем с 1 года, озельтамивир с 1 года, тамифлю с 1 года, реленза с 5 лет.</p> <p>ОРВИ: 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>Гомеопатические препараты: 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).

Акушерский стационар	Здоровые (ПА ГЗ)	Гриппферон по 1 капле в каждый носовой ход 2 раза в день 5 дней или виферон-гель .
	Здоровые (ШБ ГЗ)	+Виферон 150 тыс. МЕ/генферон-лайт 125 тыс МЕ 2 раза в день 5 дней.
	Недоношенные	+КИПферон 500ТЫС. МЕ
	Больные (до перевода в стационар)	+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 раа 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 иммунокомпromетированных лиц иммуномодулирующая терапия.





Современная противовирусная терапия упреждающего характера.

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



10 суппозиториев

генферон®

лайт
125 000 ME

Состав активных компонентов:

Интерферон альфа-2b	125 000 ME
Таурин	0,005 г

Биокад

Здоровые дети - основа процветающей страны!

