

Комплексный подход в терапии ОРВИ у часто болеющих детей

**Всероссийская научно-практическая конференция с международным
участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»
Четвертый конгресс педиатров Урала
23-24 сентября 2019 года**

Ушакова Рима Асхатовна

**д.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России**

г. Екатеринбург, ЦМТЕ, ул. Куйбышева, 44д

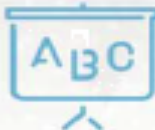
СЕЗОН РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ



90%

Обращений за амбулаторной помощью в
осенне-зимний период связаны с **ОРЗ**

Также с ОРЗ связаны:



большинство
пропущенных
школьных занятий



большинство
пропущенных рабочих
дней родителями



значительные
денежные издержки
на лекарственные препараты

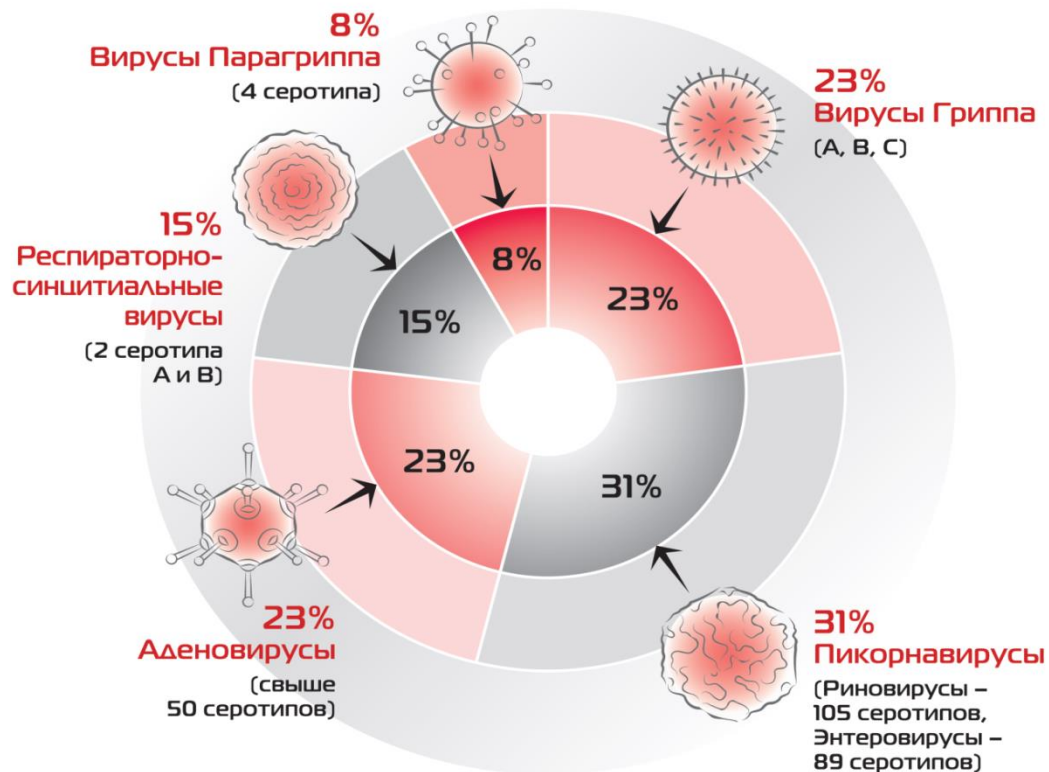
Адаптировано по:

1.Смирнова Г.И. Часто болеющие дети - профилактика и реабилитация.- М., 2012.- С.115

2.Самсыгина Г.А. Современное лечение острых респираторных заболеваний у детей // Педиатрия.- 2013.- № 3.- С.38-42.

Все пациенты с ОРВИ предъявляют практически одинаковые жалобы^{1,8,9,10}:

- ➔ 1. Температура
- ➔ 2. Головная боль
- ➔ 3. Слабость
- 4. Насморк
- 5. Кашель
- 6. Боль в горле



Причины ОРИ и осложнений

Начало
заболевания



ВИРУСЫ

В большинстве случаев возбудителем острой респираторной инфекции являются вирусы¹

Развитие симптомов ОРВИ:
температура, кашель, боль в горле,
ринорея и т.д.

Возникновение
осложнений



- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Mycoplasma sp.*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Chlamydia sp.*

БАКТЕРИИ^{4,5}

Большинство осложнений вызываются бактериями или ассоциацией возбудителей

Осложнения: отит, гайморит, синусит,
бронхит, пневмония^{2, 3}

1. Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Абрамова Н.А. Иммуноterapia: лечение и профилактика вирусных инфекций у часто и длительно болеющих взрослых и детей//Аллергология и иммунология, 3/2012, с. 20-27.
2. Marom T et al Acute Bacterial Sinusitis Complicating Viral Upper Respiratory Tract Infection in Young Children// Pediatr Infect Dis J. 2014; 33(8): 803–808.
3. О. А. Мельников, Л. В. Аверкиева. Современные препараты для лечения ОРВИ и гриппа.// Лечащий Врач №08/2004
4. Клинические рекомендации. Острый синусит/ Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016
5. Ю.Л. Мизерницкий, Е.В. Сорокина Современные подходы к антибактериальной терапии инфекций нижних дыхательных путей у детей// Трудный пациент, 2009

Инфекции дыхательных путей (МКБ-10)

Острые инфекции ВДП

J00 Острый назофарингит
[насморк]

J01 Острый синусит

J02 Острый фарингит

J03 Острый тонзиллит
[ангина]

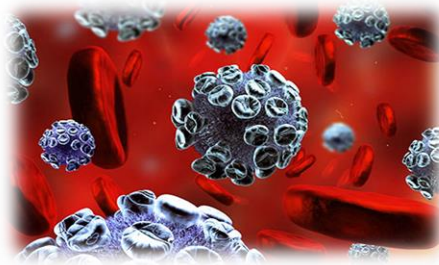
J04 Острый ларингит и
трахеит

J06 Острые инфекции верхних дыхательных путей
множественной и неуточненной локализации

Острые инфекции НДП

J18 Пневмония

J20 Острый бронхит



Хронические инфекции

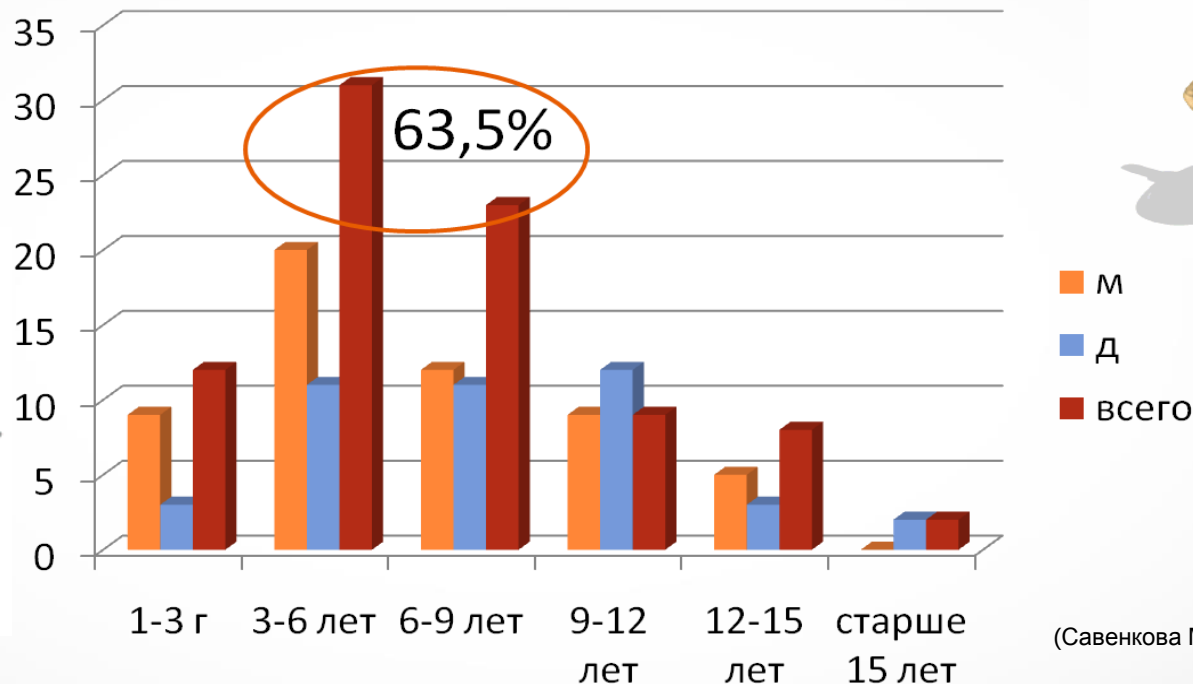
J40 – Хронический бронхит

J35 – Хронические болезни
миндалин и аденоидов

J35.0 – Хронический
тонзиллит

J 35.2 – Гипертрофия
аденоидов

Формирование группы ЧБД



(Савенкова М.С.)



1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинические и социальные аспекты. Пути оздоровления. - Саратов, 1986.
2. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети, проблема диагностики, патогенеза и терапии. Лечащий врач. 2009; 1: 10-15. 16.
3. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией. Педиатрическая фармакология, 2007.- ТОМ 4, № 1.

ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ ЧБД

(РЕКУРРЕНТНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ)

- Инфекционный индекс (ИИ)

количество ОРЗ за 1 год

возраст в годах

Норма 0,2-0,3. **ЧБД 1,1-3,5**

- Индекс инфекционной резистентности (J) при наблюдении менее 1года

число острых заболеваний за период наблюдения

количество месяцев наблюдения

ЧБД, если $J \geq 0,33$

Комплексный подход к терапии ОРВИ^{1,2}

1. Специфическая вакцинопрофилактика
2. Этио-патогенетическая терапия:
 - ☐ *противовирусная*
 - ☐ *симптоматическая*
3. Иммуномодулирующая терапия

1. Научно-практическая программа Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика». Пособие для врачей. М.: 2002. 73 с.
2. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. Руководство для врачей. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2006. 194 с.

Состояние иммунитета у пациентов с рекуррентными инфекциями

- Снижено содержание Т-хелперов или CD4 лимфоцитов
- Нарушено соотношение CD4/CD8
- Лейко- и нейтропения (часто)
- Лимфоцитоз
- Снижены показатели функции фагоцитов: НСТ-тест, ЗФ, НСТ-стимулир.
- Фагоцитоз активирован, часто моноцитоз
- Уровень иммуноглобулинов разный, зависит от стадии заболевания
- Уровень NK-клеток или CD16 лимфоцитов зависит от стадии болезни
- Подавлено интерферонообразование

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ У ДЕТЕЙ

Консенсус (ПРИМА). Педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике. Россия 2015 г.

- ✓ Индуцированная или вторичная иммунная недостаточность (ВИДС) имеет следующие типичные клинические проявления:
 1. Склонность к упорно текущим инфекционно-воспалительным процессам любой локализации.
 2. Частые рецидивы и вялое течение.
 3. Резистентность к лечению традиционными средствами.
 4. Преобладание в качестве возбудителей оппортунистических или условно-патогенных микроорганизмов, патогенной флоры с атипичными биологическими свойствами.
 5. Наличие множественной устойчивости к этиотропным средствам.
- ✓ При ВИДС клинические проявления этой патологии свидетельствуют о наличии у пациента синдрома вторичной иммунной недостаточности.

Ревякина В.А. и коллектив экспертов «Консенсус (ПРИМА).

Педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике».- Лечащий врач. №4.- 2015.-24-29 с.

Рациональная терапия^{1,2}

Для лечения ОРВИ, особенно при рекуррентных инфекциях, практический интерес представляют лекарственные средства с многоцелевым действием

противовирусное + иммуномодулирующее,³

ЛС с многоцелевым действием³

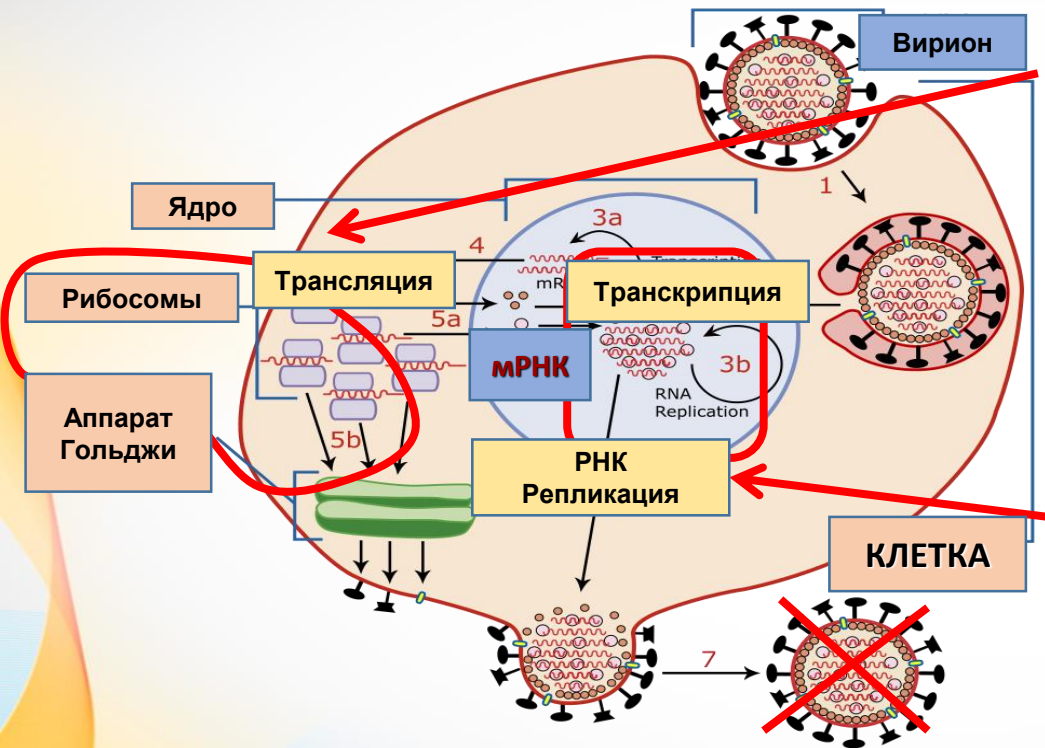
Обеспечивают
противовирусный эффект:
подавление репликации РНК- и
ДНК-содержащих вирусов



Стимулируют
иммунологические реакции:
для разрешения инфекционно-
воспалительного процесса

1. Научно-практическая программа Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика». Пособие для врачей. М.: 2002. 73 с.
2. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. Руководство для врачей. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2006. 194 с.
3. Елисеева М. Ю., Царев В. Н., Масихи К. Н., Осидак Л. В., Баринский И. Ф., Царева Т. В., Мынбаев О. А. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: систематический обзор и метаанализ применения инозина пранобекса при ОРВИ. РМЖ. 2010; 18 (5): 313–320.

Механизм противовирусного действия инозин пранобекс¹



1. Подавление репликации ДНК и РНК вирусов через **связывание с рибосомой клетки** и изменение ее стереохимического строения, в результате чего **нарушается синтез вирусных белков** и **снижается интенсивность размножения вируса**.
2. **Нарушение синтеза вирусных мРНК на стадии транскрипции** делает невозможным процесс репликации полноценных РНК и ДНК вирусов

1. В. А. Булгакова , Противовирусная терапия острых респираторных инфекций у детей, Лечащий врач, 08/2012
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Изопринозин.

Спектр противовирусной активности

Изопринозин® оказывает неспецифическое противовирусное действие и проявляет противовирусную активность in vivo и in vitro в отношении широкого спектра вирусов:

- Herpes simplex¹
- Цитомегаловируса¹
- Кори¹
- Вируса Т-клеточной лимфомы человека тип III¹
- Полиовирусов¹
- Гриппа А и В¹
- ЕСНО-вирус (энтероцитопатогенный вирус человека)¹
- Энцефаломиокардита и конского энцефалита¹
- Аденовирус²
- Респираторно-синцитиальный вирус²
- Парагриппа²
- Вирус «свиного гриппа»³



1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Изопринозин.
2. Отчет НИИ гриппа СЗО РАМН «Изучение противовирусной активности препарата Изопринозин в отношении респираторных вирусов человека». Санкт-Петербург, 2008.
3. 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))». Санкт-Петербург, 2009.

Целевые иммуномодулирующие свойства Изопринозина®, важные для лечения группы ЧБД

Изменения со стороны иммунной системы у ЧБД ^{1,3}	Фармакологические свойства Изопринозина® ²
Снижение субпопуляций CD4, CD8, CD95, CD16 Т- и В-лимфоцитов	• Восстанавливает функции лимфоцитов в условиях иммунодепрессии • Повышает бластогенез в популяции моноцитарных клеток • Стимулирует экспрессию мембранных рецепторов на поверхности Т-хелперов • Оказывает стимулирующее влияние на активность цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-супрессоров и Т-хелперов
Изменение содержания состава IgA, IgM и IgG	• Повышает продукцию иммуноглобулина G, интерферона-гамма, интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-2 • Снижает образование провоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10
Нарушении фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов	Потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов
Снижение продукции сывороточного ИФН-γ и ИФН-α	Повышает продукцию лимфоцитов, обладающих противовирусными свойствами ИФН-γ и ИФН-α

1. Зыблева С.В., Новиков П.Д. Мониторинг иммунного статуса и иммунореабилитация детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012, №4:51-60.
2. Инструкция по применению лекарственного препарата ИЗОПРИНОЗИН®.
3. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией. Педиатрическая фармакология.- 2007, ТОМ 4, № 1.

Изопринозин® способствует уменьшению количества осложнений ОРВИ у ЧБД¹

При применении инозин пранобекса:

- *В 4 раза меньше* регистрировалось случаев острого бронхита, пневмонии, отита*
- *В 3,3 раза меньше* было случаев других осложнений ОРВИ*

**Инозин пранобекс способствует
сокращению количества осложненных форм ОРВИ
в 4,1 раза²**

1. Булгакова В.А. Лечение респираторных инфекций у детей: возможности снижения лекарственной нагрузки. Фарматека. 2015; 11: 23-29.
2. Парамонова Н.С., Волкова О.А. Проблемы острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии // Медицина 2006. № 4. С. 66–67. * у детей группы лечения по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения инозин пранобексом (различия статистически достоверны).

Изопринозин® снижает потребность в дополнительном назначении антибиотиков и других лекарственных средств^{1,2,3}

**Количество случаев
применения антибиотиков в
течение года^{1,2,3}**



Снизилось на 93.5%

1. Булгакова В.А. Лечение респираторных инфекций у детей: возможности снижения лекарственной нагрузки. Фарматека. 2015; 11: 23-29.
2. Елисеева М.Ю., Царев В.Н. и другие. Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей //Справочник поликлинического врача 2010. №9. С 7-14.
3. Golebiowska–Wawrzyniak M, Markiewicz K, Kozar A, Derentowicz P, Czerwinska–Kartowicz I, Jastrzebska–Janas K, Wacławek J, Wawrzyniak ZM, Siwinska–Golebiowska H. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex. Pol Merkur Lekarski. 2005;19(111):379–82. * после лечения инозин пранобексом.

Уровень доказательности исследований

Уровень доказательности	Иммуномодуляторы
A	Инозин Пранобекс*
	Интерфероны*
	Ликопид
B	Галавит
	Полиоксидоний
	Виферон
	Циклоферон
	Иммуномакс
	Ридостин
C	Арбидол
	Амиксин
	Мегосин

*Мынбаев О.А., Елисеева М.Ю., Манухин И.Б., Масихи К.Н., Царев В.Н. Применение иммуномодуляторов в гинекологии: мифы и реальность. По материалам постерного доклада на XI Всероссийском научном форуме «Мать и Дитя». Москва. 2010 г.

*Уровень доказательств печатных работ оценен по шкале балльной системы (0–9) и представлен в виде m+SD

*Англо-язычная литература

Заключение

ЗАДАЧИ при ЛЕЧЕНИИ ОРВИ	Направление действия ИЗОПРИНОЗИНА®
<i>Нормализация ответных иммунных реакций</i>	
<i>Подавление размножения вируса</i>	
<i>Снижение тяжести и длительности заболевания</i>	
<i>Уменьшение частоты рецидивов ОРВИ у ЧБД</i>	
<i>Снижение потребности в приеме антибиотиков</i>	



***Благодарю
за внимание!***

***д.м.н., доцент
Рима Асхатовна Ушакова***

***ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
г. Екатеринбург 2019***