

# **Повторные респираторные заболевания у детей: причины и новые возможности терапии**



**Засл. деятель науки РФ и РТ  
Член-корр.АН РТ доктор мед. наук  
профессор кафедры педиатрии имени  
акад Г.Н.Сперанского РМАНПО**

**С.В.Мальцев**

*12.12.2020*

# **Трудный диагноз в практике врача педиатра**

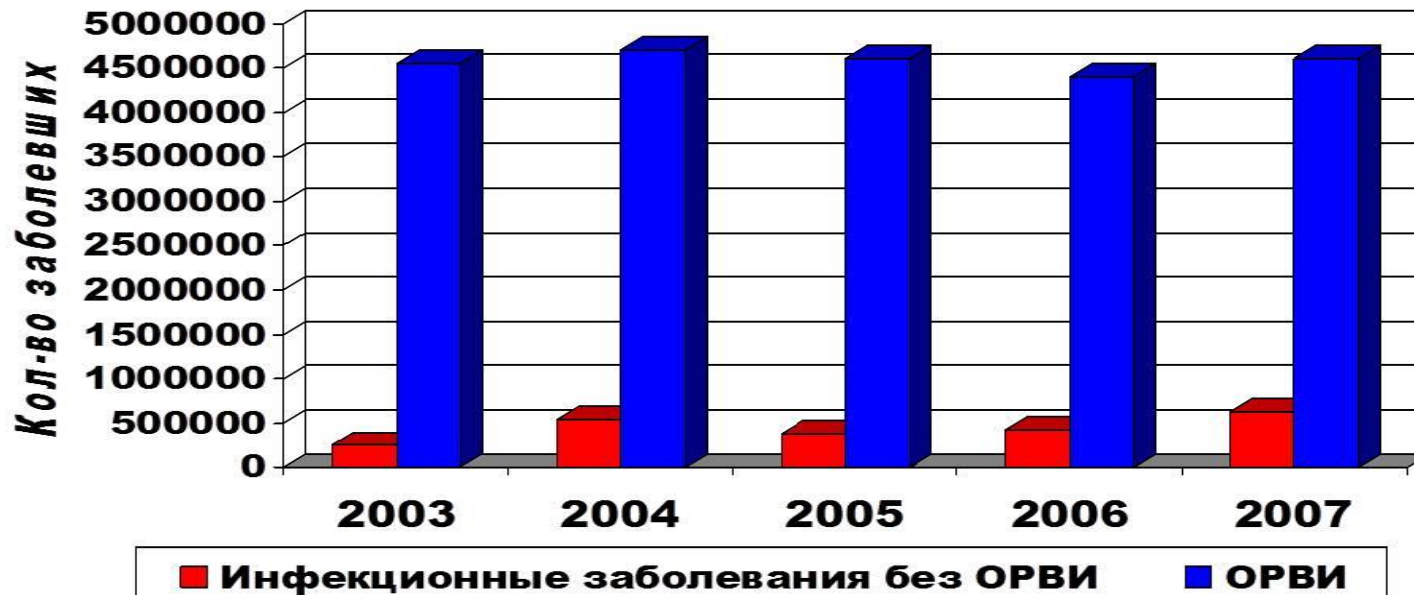
- Ребенок с рецидивирующими респираторными инфекциями представляет сложную диагностическую задачу.
- Повторно болеющие дети составляют 20–65% детской популяции.
- Около 20% детей страдают респираторными инфекциями практически ежемесячно.
- Отвод от прививок и нарушение сроков вакцинации
- Характерна резистентность к традиционным методам терапии
- Социальная проблема - экономическое бремя и негативное воздействие на семью

**В 40% случаев к 7-8 годам у них может формироваться хроническая патология**

**ОРЗ являются самым частым поводом для назначения медикаментозной терапии:**

- ~ нерациональная терапия
- ~ ятрогенные заболевания
- ~ полипрагмазии

**Актуальность проблемы гриппа и ОРЗ**



# Заболеть рискует каждый в любое время года

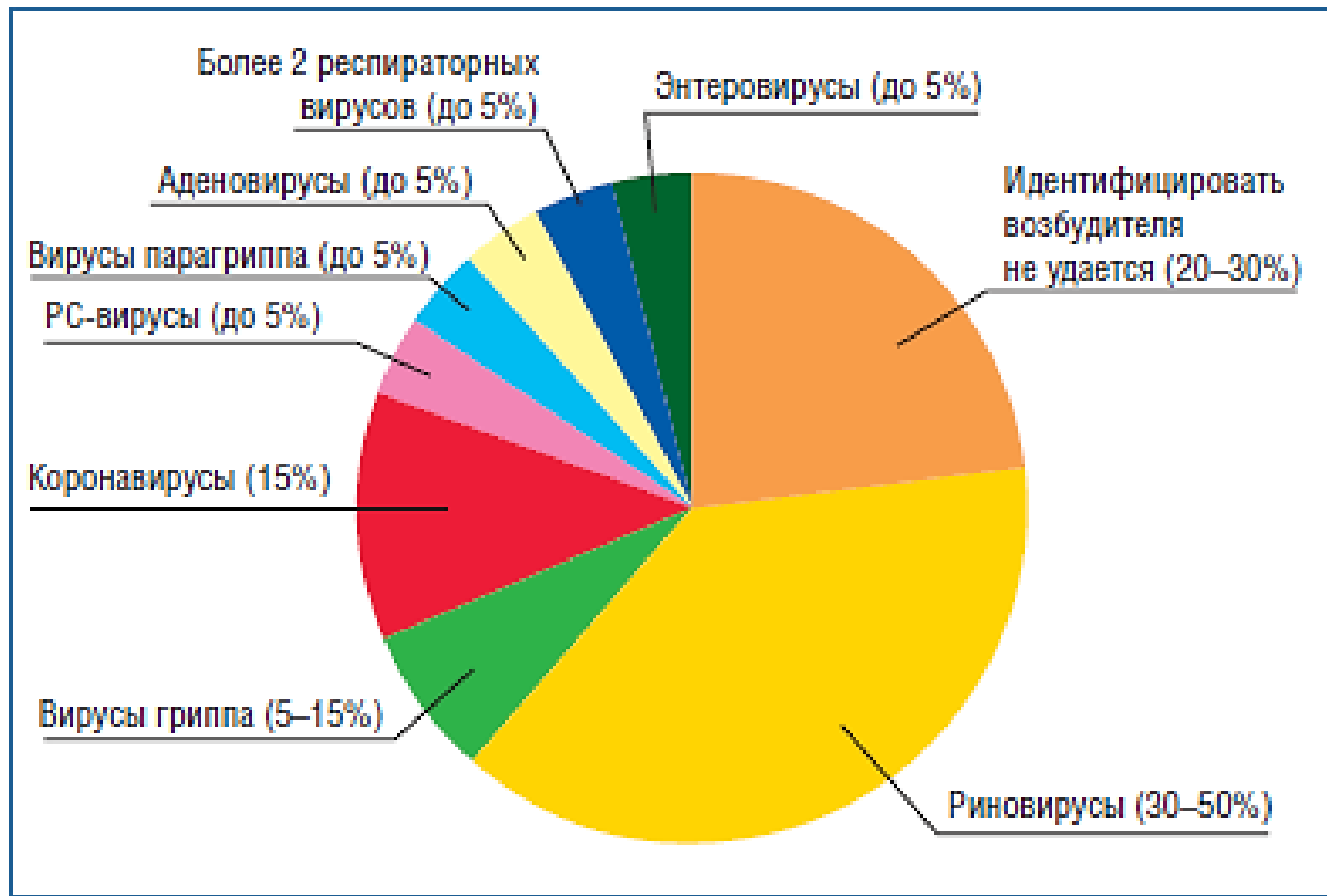
январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
		риновирус									
коронавирус											
аденовирус											
теспираторно - синцитиальный вирус											
грипп											
метапневмовирус											
		парагрипп									

**Респираторные вирусы циркулируют в популяции  
круглогодично**

# Этиологическая структура циркулирующих респираторных вирусов

Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: этиология, диагностика и алгоритм лечения

РМЖ «Медицинское обозрение»  
№9(I) от 11.09.2019 стр. 18-23  
Ларина В.Н. 1 , Захарова М.И. 2 ,  
Беневская В.Ф. 2 , Головкин М.Г. 2 ,  
Соловьев С.С. 2



## Повторно болеющие дети (ЧБД)

### не нозологическая форма и не диагноз

Это группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями, в большинстве случаев возникающими из за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма.



## Часто болеющие дети. Новые градации

Число ОРВИ в различных группах детей	До 1 года	1-3 года	4-5 лет	Старше 6 лет
Дети, не посещающие ДОУ до 3-х лет	>2	≥6	>4-5	>3
Дети, не посещающие ДОУ до школы	≥2	>4	≥3	≥2
Посещают ДОУ «с рождения»	≥4	≥8	≥6	>4
Дети на искусственном вскармливании	≥4			

Комментарий проф. Л.С. Намазовой-Барановой к статье Вишневой Е.А. с соавт. Иммуномодулирующая терапия у детей с частыми респираторными инфекциями. Педиатрическая фармакология. 2011. том 8.№ 6. Стр. 108-110

# I. Особенности антенатального, перинатального и семейного анамнеза детей с ПРЗ

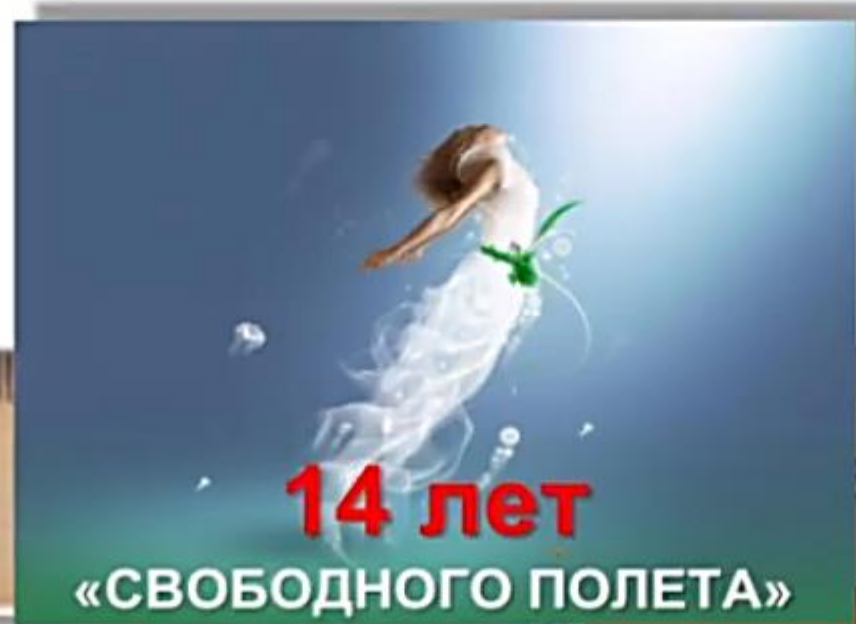
Анамнестические факторы	Основная группа (n=234)		Контрольная группа (n=82)		P
	абс.	%	абс.	%	
▪ Ранние и поздние гестозы	171	73,1	4	5,4	<0,001
▪ Анемии беременных	112	47,8	2	2,1	<0,001
▪ ОРВИ во время беременности	57	24,3	5	6,2	<0,001
▪ Носительство TORCH-инфекций	68	29,1	3	3,6	<0,001
▪ Курение матери	41	17,5	-	-	-
▪ Употребление матерью алкоголя	15	18,3	-	-	-
▪ Роды путем кесарева сечения	88	37,6	11	13,4	<0,001
▪ Аллергические заболевания у близких родственников	109	46,5	5	6,2	<0,001
▪ Рецидивирующие и хронические заболевания органов дыхания у близких родственников	125	53,4	7	8,5	<0,001
▪ Хронические и воспалительные заболевания ЛОР-органов у близких родственников	129	55,2	7	8,5	<0,001



# ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ РЕПРОДУКЦИИ



Начало  
половой  
жизни



Средний  
возраст  
беременных



*Экстрагенитальные  
заболевания, заболевания  
репродуктивной системы,  
ИППП, аборты ...*

В.Е.Радзинский. 2020 год



## 2. Факторы, способствующие повторным ОРЗ

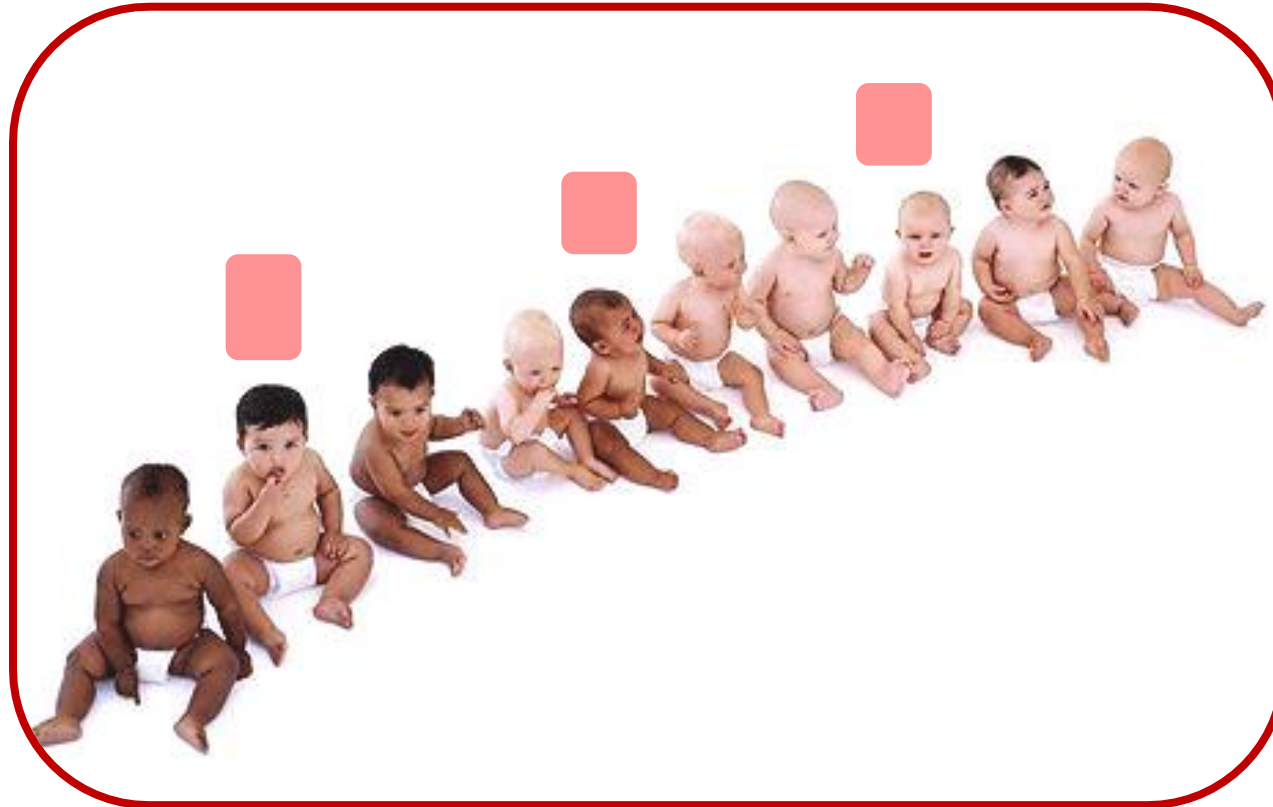
- экологическое неблагополучие окружающей среды
- проживание в сырых, плохо вентилируемых помещениях
- большая скученность в помещениях
- посещение детских коллективов
- неправильное лечение предшествующих респираторных заболеваний
- перенесенные тяжелые заболевания, особенно инфекционные
- глистная инвазия

## 3. Типы конституции у повт.бол.детей

- Аллергический диатез
- Лимфатико-гипопластический диатез
- Нервно-артритический диатез.



# Угрожаемая группа- дети, имеющие аллергические заболевания у родственников



**Аллергия становится поливалентной  
Аллергические заболевания -  
полиорганными**

## **Роль аллергии при повторных респираторных заболеваниях**

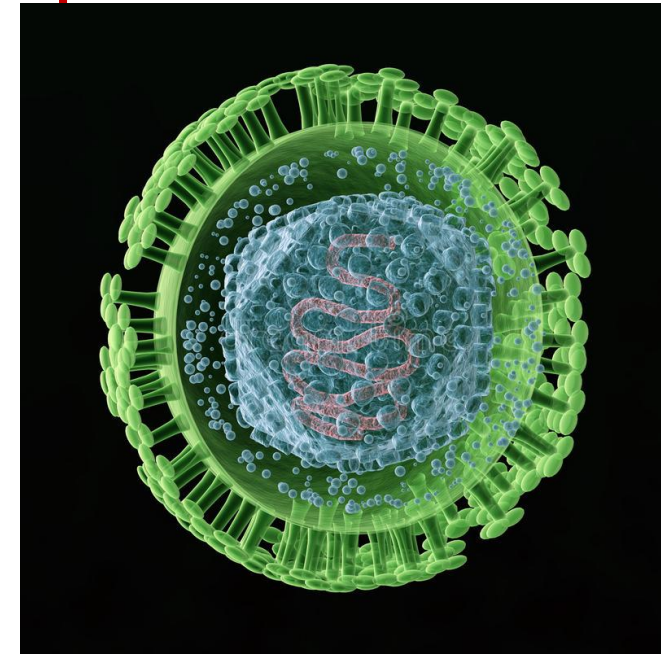
**От 20% до 40% случаев частых «ринитов»  
и «бронхитов» у детей связана с  
аллергией - это рецидивы  
аллергического ринита и/или  
бронхиальной астмы**

- **Детям с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта необходимо в первую очередь исключать диагноз БА.**
- У 40 % пациентов с изолированными рецидивирующими вирусными инфекциями и у 23 % пациентов с сочетанием рецидивирующих вирусных и бактериальных инфекций была диагностирована БА.
- **Показанием для направления к иммунологу является сочетание рецидивирующих вирусных и бактериальных инфекций либо наличие тяжелых, затяжных бактериальных инфекций.**

**Акад РАН А.Г.Румянцев**

## 4. У повторно болеющих детей

- Специфические IgG к герпесвирусам обнаруживаются более чем в 80 % случаев:
- к цитомегаловирусу (ЦМВ) — в 73 %,
- к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) — в 72,2 %,
- к ВПГ — в 4 %.
- Важна способность герпесвирусов блокировать иммунный ответ
- Эти возбудители не имели ярко выраженной сезонности, и их регистрировали в течение всего года с умеренным подъемом в осенне-зимний период.



# Основные клинические синдромы хронических герпесвирусных инфекций.

1. Длительная гиперплазия лимфоидной ткани ротоглоточного кольца.
2. Длительная заложенность носа без выраженного ринита (аденоидит).
3. Частые ОРЗ у ребенка
4. Повторные ОРВИ с обструктивным синдромом
5. Склонность к затяжному течению ОРВИ - до 2-3-х недель.
6. Длительный и интермиттирующий субфебрилитет.
7. Повторные ангины с наложениями на миндалинах и распространенной лимфаденопатией.
8. Любые лимфаденопатии.
9. Поражение нервной системы -невралгии
10. Незначительная, идиопатическая гепато- и спленомегалия.
11. Токсико-аллергическая сыпь на антибиотики, вакцинацию.
12. Появление в общем анализе крови лимфоцитоза, моноцитоза, плазматических клеток и (или) атипичных мононуклеаров.



## 5. Микробиом респираторного тракта

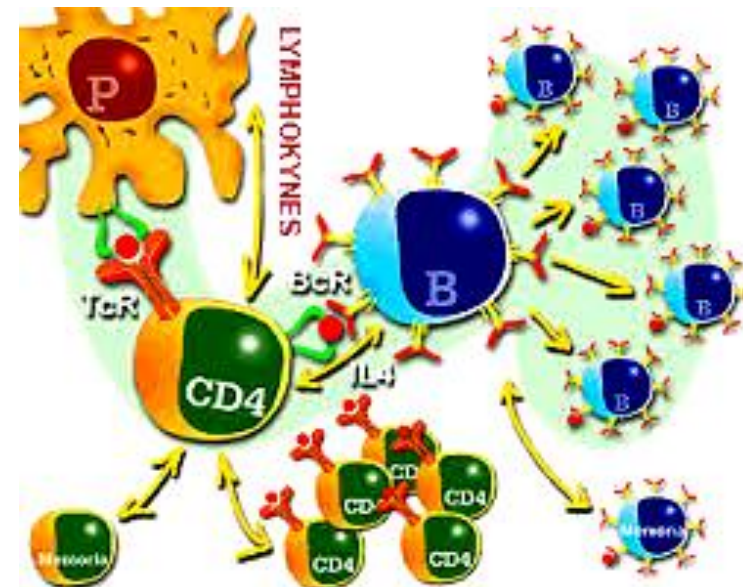
- Методом секвенирования 16S рРНК установлено, что в целом в респираторном тракте человека доминируют *Streptococcus*, *Veillonella* и *Prevotella*, составляющие более 60% от общего числа микроорганизмов ДП,
- В то время как в кишечнике преобладают *Bacteroides*, *Bifidobacterium* и *Veillonella*.



## Patterns of early gut colonization shape future immune responses of the host.

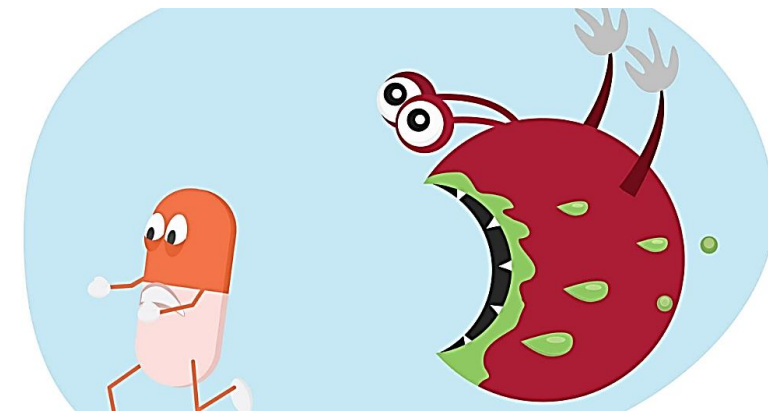
Hansen CH<sup>1</sup>, Nielsen DS, Kverka M, Zakostelska Z, Klimesova K, Hudcovic T, Tlaskalova-Hogenova H, Hansen AK.

# Задержка микробной колонизации кишечника вызывает глубокие изменения в иммунной системе



# Последствия антибиотикотерапии в постнатальном периоде

- Снижение количества лактобацилл и бифидобактерий
- Появление антибиотико-резистентных штаммов
- Нарушение созревания эпителия и иммунных клеток
- Увеличение уровня IgG1 и Ig E, ИЛ-4 и риска развития аллергии
- Изменения появляются через 7 дней от начала антибиотикотерапии и сохраняются на протяжении 2-х лет (Jemberg, 2010)



# Особенности иммунного статуса у повторно болеющих детей

- Подавляющее большинство детей не имеет первичного иммунодефицитного состояния  
**!!!!!!**
- Отмечается **временная дисфункция иммунной системы** (неспецифической реактивности, клеточного или гуморального звеньев иммунитета)
- Предрасположенность к аллергическим заболеваниям
- Отсутствует способность к формированию противовирусного иммунитета, при этом повторные ОРВИ могут вызываться одним и тем же видом вируса

## При повторных респираторных заболеваниях:

- Селективный дефицит Ig A (менее 0,5 г/л) – 1: 400 - 1:600. Протекает чаще бессимптомно (60%)
- Снижение общего Ig G ( Ig G1, Ig G2, IgG3, IgG4) при повт.респ забол – 1:62
- Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия

*Продеус А.П., 2020*

### Строение иммуноглобулинов разных классов

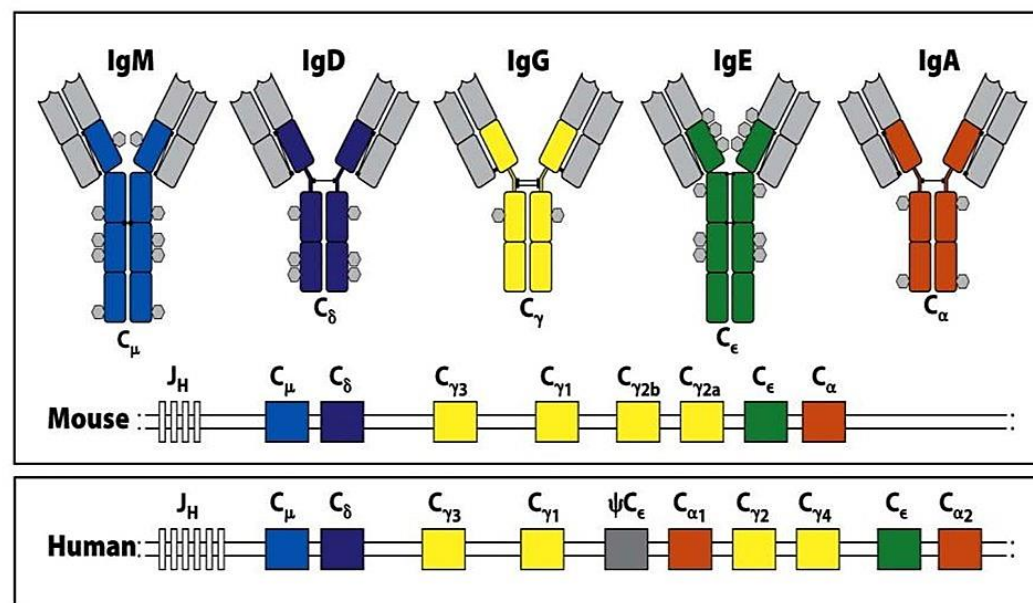


Figure 4-17 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

**Каждого ребенка с повторными респираторными заболеваниями надо лечить по индивидуальной схеме, составленной именно для него, исходя из основной причины и сопутствующих заболеваний:**

- **Перинатальный анамнез**
- **Социальный анамнез и условия жизни**
- **Тип конституции**
- **Возможность персистирующей инфекции ( герпетическая, аденовирусная, микоплазменная)**
- **Состояние носоглотки**
- **Особенности микробиома кишечника ( антибиотикотерапия)**
- **Возможность транзиторных ( чаще) нарушений иммунитета**

# Мнимые болезни: «мой ребенок все время кашляет!»



- Здоровые дети имеют в среднем в день 10 коротких кашлевых толчков (Thorax 2003;58(11):998-1003)
- При ОРЗ 35-40% детей кашляют более 10 дней
- 10% - более 25 дней от начала ОРВИ.
- Хронический кашель – 3-12 недель
- **Тактика при обычном кашле :**  
*Наблюдать, Ждать, Пересматривать*
- При специфическом – Лечить

*Leonard B.Bacharier, 2011*

## Причины специфического кашля :

- Астма
- Бронхоэктазы или повторные пневмонии
- Аспирация (ГЭР)
- Аномалии дыхательных путей
- Интерстициальные болезни легких
- Пороки сердца
- Иммунодефициты

- Респираторные инфекции являются ярким примером длительного и бездоказательного применения многих иммуномодуляторов для их профилактики и лечения. При неоправданном стремлении к стимуляции иммунной системы возникают лишь различные дисбалансы, возможно также и развитие различных форм иммунопатологии.
- Доказано, что при стимуляции рецепторов врожденного иммунитета, которые в нормальном организме обеспечивают протективный иммунный ответ на вирусные антигены, усиливается воспаление в бронхах и провоцируется бронхообструкция.
- избыточный иммунный ответ может представлять опасность не только возникновением аутоиммунных заболеваний, но и угрозу для жизни человека.

Караулов А.В. 2015 г., Иммуномодулирующая терапия  
и респираторные вирусные инфекции: взгляд иммунолога



# **В настоящее время ограничен выбор противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, разрешенных к применению у детей раннего возраста**

**Противовирусные лекарства – это особый вид препаратов, которые «бьют» точно по определенному виду вируса (подавляют его размножение, воздействуя на вирусный фермент или нейраминидазу).**

**Есть противовирусные препараты широкого спектра действия, которые используют для лечения ОРЗ и ОРВИ и узконаправленные лекарства, которые эффективны при конкретном заболевании:**

- противогриппозные (Ремантадин, Амантадин, Занамивир)**
- противоцитомегаловирусные (Фоскарнет, Ганцикловир),**
- противогерпетические (Фамвир, Ацикловир, Валацикловир, Зовиракс)**

**Полимеризация  
ремантадина  
с альгинатом натрия**



- Орвирем разработан НИИ гриппа (Санкт-Петербург)
- Это полимерный препарат прочного солевого комплекса римантадина с полимерным природным соединением — альгинатом натрия.
- Присутствие альгината натрия значительно изменило фармакологические свойства ремантадина

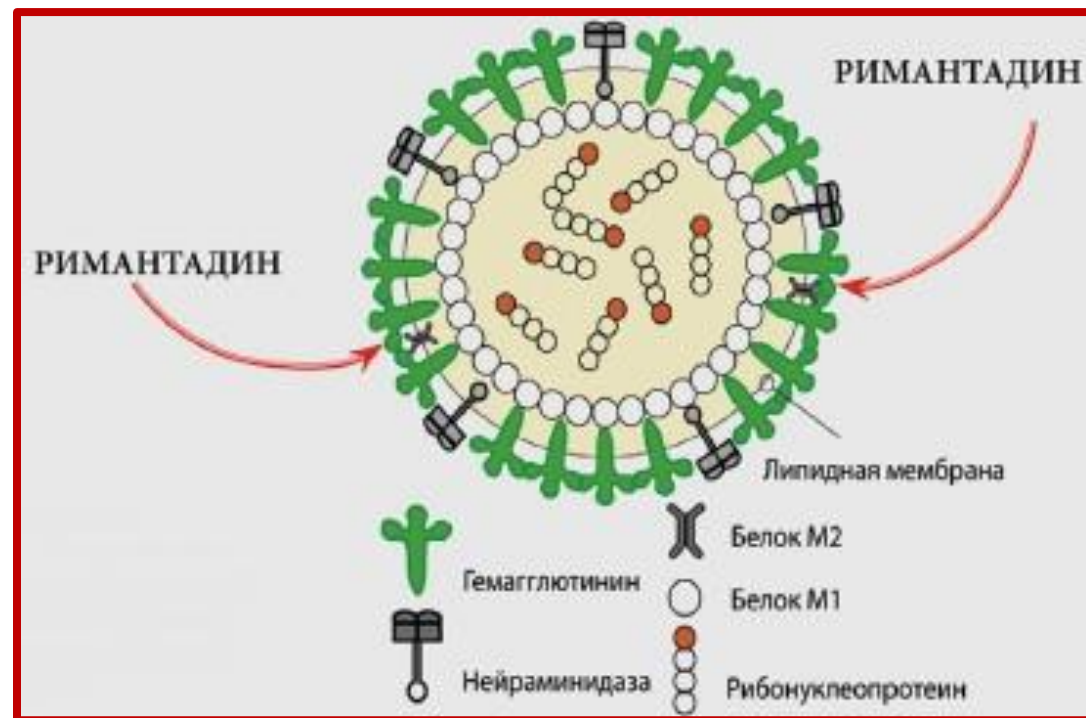


**Препарат – результат  
полимеризации римантадина  
с альгинатом натрия.**

**1. Препарат блокирует ионные каналы белка M2 вируса и предотвращает передачу вирусного материала в цитоплазму клетки. В результате прерывается транскрипция генома вируса**

**2. Подавление репродукции вируса сопровождается индукцией интерферона, что позволяет предупредить тяжелые осложнения.**

## **«РЕНЕССАНС РИМАНТАДИНА»**



# Противовирусный препарат комплексного действия для детей старше 1 года

1

## Прямое противовирусное действие

- Ингибирует репликацию вируса на ранней стадии цикла за счет нарушения формирования вирусной оболочки
- Угнетает выход вирусных частиц из клетки, т.о. прерывает транскрипцию вирусных геномов

2

## Иммуотропное действие

- Индукцирует выработку интерферона
- Снижает уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и TNF
- Стабилизирует систему образования IgA

3

## Дополнительное антитоксическое действие

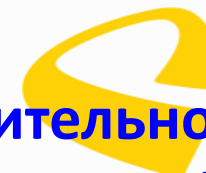
- Альгинат натрия, входящий в состав, обладает адсорбирующими и дезинтоксикационными свойствами

1. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В. Римантадин в терапии гриппа и других респираторных инфекций у детей в современных условиях. Вопросы практической педиатрии. 2017; 12(6): 23–30

2. Л. Н. Мазанкова, А. А. Чебуркин «Тактика и стратегия этиотропной терапии ОРВИ и гриппа у детей», Вопросы современной педиатрии, 2009, том 8, № 6, с. 126-130

3. Л.В. Осидак и соавт. . Результаты сравнительного изучения противовирусной и лечебной эффективности отечественного препарата Орвирем® при лечении детей раннего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями. Педиатрия. 2017; 96 (5): 111–118.

# Противовирусные препараты прямого действия



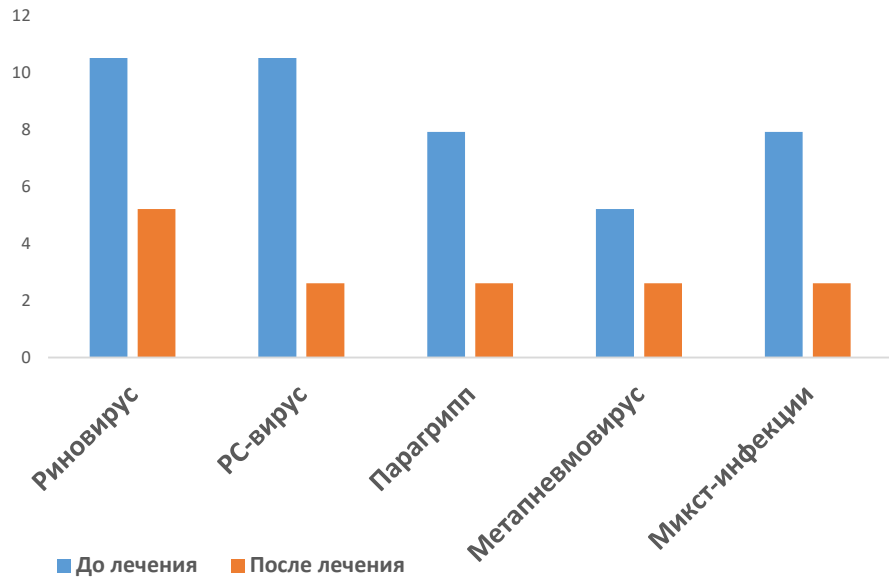
Использование противовирусных средств в педиатрии более предпочтительно, чем иммуностимуляторы, «подстегивающие» детский, несформированный иммунитет для борьбы с вирусами

Все противовирусные препараты обладают иммуностимулирующим действием, отличающимся по интенсивности воздействия, соответственно все иммуностимуляторы обладают относительным противовирусным действием, благодаря чему из заносят в категорию J05 по АТХ классификации

## ОРВИРЕМ занял достойное место в ряду противовирусных препаратов

ПРЕПАРАТЫ	Действие							
	Противовирусное				Иммуностимулирующее			
ТАМИФЛЮ	4	3	2	1	1	2	3	4
ОРВИРЕМ	4	3	2	1	1	2	3	4
КАГОЦЕЛ	4	3	2	1	1	2	3	4
АРБИДОЛ*	4	3	2	1	1	2	3	4
РЕЛЕНЗА	4	3	2	1	1	2	3	4
РЕМАНТАДИН	4	3	2	1	1	2	3	4
АМИКСИН	4	3	2	1	1	2	3	4
АМИЗОН	4	3	2	1	1	2	3	4
ЛАВОМАКС	4	3	2	1	1	2	3	4
АРПЕФЛЮ	4	3	2	1	1	2	3	4

### Элиминация вирусов ОРВИ к пятым суткам лечения с Орвирем®



**Орвирем эффективен в отношении возбудителей ОРВИ различной этиологии**

**Отмечено снижение частоты выделения вирусов у пациентов, получавших Орвирем®:**

- гриппа А и В
- риновируса
- РС-вируса
- парагриппа
- метапневмовируса
- при сочетанной инфекции

*по сравнению с контрольной группой*

### Элиминация вируса гриппа А к пятым суткам лечения с Орвирем®



Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В. Римантадин в терапии гриппа и других респираторных инфекций у детей в современных условиях. Вопросы практической педиатрии. 2017; 12(6): 23–30.



**Мазанкова Л., Чебуркин А.  
ТАКТИКА И СТРАТЕГИЯ  
ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ  
ОРВИ И ГРИППА У  
ДЕТЕЙ. Вопросы совр.  
педиатрии. 2009;8(6):126-  
130.**

АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

# ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Расширенный поиск

ГЛАВНАЯ | О ЖУРНАЛЕ | СВЕЖИЙ НОМЕР

Главная > Том 16, № 3 (2017) > Шамшева

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА И ОРВИ У ДЕТЕЙ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

О. В. Шамшева

Лечащий Врач ISSN 1560-5175 (Print) ISSN 2687-1181 (Online)

Медицинский научно-практический портал

Новости COVID-19 Калькулятор Свежий номер Об издании Под

## Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа

Ведущая роль в структуре ОРВИ принадлежит гриппу, так как вирусы гриппа вызывают эпидемии и пандемии. В России число ежегодно болеющих гриппом достигает 30 млн человек, а ежегодный суммарный экономический ущерб от ОРВИ оценивается в 40 млрд руб., составила

**#02/11** Ключевые слова / keywords: Иммуномодуляторы, Индукторы интерферонов, ОРВИ, Патогенетические средства, Противовирусные препараты, Часто болеющие дети, Этиотропные лекарственные средства, Immunomodulators, Interferon inducers, ARVI, Antiviral preparations, Ailing children

М. Г. Романцов, О. И. Киселев, Т. В. Сологуб

2011-02-25 15:17 31176 прочтений

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ОРВИРЕМ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

О. В. ШАМШЕВА<sup>1</sup>, В. П. БОЙЦОВ<sup>1</sup>, Н. Н. ЗВЕРЕВА<sup>1</sup>, А. Ю. РТИШЕВ<sup>1</sup>, И. В. КОНОВАЛОВ<sup>1</sup>, Е. А. ФОМИЧЕВА<sup>2</sup>, Т. П. ЗОНЕНШАЙН<sup>3</sup>

ГОУ ВПО РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ РОСЗДРАВА<sup>1</sup>, МОРОЗОВСКАЯ ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА<sup>2</sup>, ИНФЕКЦИОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 13, МОСКВА

Лечащий Врач ISSN 1560-5175 (Print) ISSN 2687-1181 (Online)

Медицинский научно-практический портал

Новости COVID-19 Калькулятор Свежий номер Об издании Под

## Клиническая эффективность новой формы римантадина у детей «групп риска» тяжелого течения гриппа и острых респираторных заболеваний

Несмотря на очевидные научные достижения и противоэпидемические мероприятия, врачи, эпидемиологи и организаторы здравоохранения вынуждены констатировать, что острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп остаются до сих пор плохо контролируемые и

**#02/10** Ключевые слова / keywords: Клинические исследования, Грипп, Индукция интерферона, Орвирем, Острые респираторные вирусные инфекции, Римантадин, Часто болеющие дети, Этиотропная терапия, Clinical study, Influenza, Orvirem, Acute respiratory viral infections, Ailing children, Etiotropic therapy

Е. А. Дегтярева, Д. Ю. Овсянников, О. И. Жданова, С. И. Лазарева

2010-03-16 16:40 25052 прочтения

*Скрипченко Н.В. Римантадин в терапии гриппа и других респираторных инфекций у детей в современных условиях./ А.А. Вильниц, М.В. Иванова // Вопросы практической педиатрии.-2017.-Т 12.-№6.- С.23-30*



TERRA MEDICA ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ВСЕХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

© В. А. Игнатъев, Н. И. Алкацева, 2010  
УДК 616.921.5-085-053.2 / .5

**В. А. Игнатъев** Н. И. Алкацева  
докт. мед. наук

ЗАО «Корпорация Олифен», Москва

## Орвирем — эффективный препарат для лечения гриппа и ОРВИ у детей



## СХЕМА ПРИЕМА

Орвирем® принимают внутрь, после еды, запивая водой, по следующей схеме:

## ПРОФИЛАКТИКА

Возраст	Суточная доза	Число приемов	Срок приема
1-3 года	2 ч.л.	1 раз в день	10-15 дней
3-7 лет	3 ч.л.	1 раз в день	10-15 дней
старше 7 лет	5 ч.л.	1 раз в день	10-15 дней

## ЛЕЧЕНИЕ

Возраст	Дни приема			
	1-й	2-й	3-й	4-й
1-3 года	2 ч.л.	2 ч.л.	2 ч.л.	2 ч.л.
	3 раза	2 раза	2 раза	1 раз
3-7 лет	3 ч.л.	3 ч.л.	3 ч.л.	3 ч.л.
	3 раза	2 раза	2 раза	1 раз
старше 7 лет	5 ч.л.	5 ч.л.	5 ч.л.	5 ч.л.
	3 раза	2 раза	2 раза	1 раз

1 ч.л. – чайная ложка = 5мл

- Удобная форма препарата
- Можно применять с 1 года
- Отсутствие побочных реакций
- Апробация проведена в ведущих клиниках страны
- **ЦЕНА!!**

**Орвирем® - оригинальное лекарство нового поколения для профилактики и лечения ОРВИ у детей от одного года**



- И так, новое звучание приобрел препарат Орвирем<sup>®</sup>, полученный в результате полимеризации римантадина с альгинатом натрия,
- В настоящее время препарат вновь актуален, что связано с доминированием подтипа гриппа А(Н3N2). За последние десять лет Н3N2 имел тенденцию преобладать по распространенности над Н1N1, Н1N2 и гриппом В.
- Препарат Орвирем<sup>®</sup> обладает доказанной активностью в отношении вирусов не только гриппа А, но и В, коронавируса, а также других часто встречающихся возбудителей респираторных вирусных инфекций (риновирuсов, респираторно-синцитиального вируса, аденовируса и др.).
- Высокая эффективность, безопасность и отсутствие побочных реакций позволяют широко использовать Орвирем<sup>®</sup> у детей с 1-го года жизни, в т.ч. с хроническими заболеваниями.

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**



**[maltc@mail.ru](mailto:maltc@mail.ru)**