

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

"УЗГОДЖЕНО"

Начальник управління організації медичної допомоги
дітям і матерям МОЗ України

Р.О. Моїсеєнко

Сучасні погляди на лікування та профілактику ГРВІ у дітей
(методичні рекомендації)

КИЇВ - 2004

Основна установа - розробник:
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
Інститут екології і медицини

Автори:
проф. С.О. Крамарєв, зав. кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ
тел. 8-044-213-74-62

проф. Н.Є. Костинська, зав. кафедри фармакології

Рецензент - Головний педіатр МОЗ України, зав. кафедри педіатрії №2 КМАПО,
д.м.н., проф. В.В. Бережний

Голова експертної комісії - ст.наук.співр. Л.І. Скрипка

ВСТУП

Проблема гострих респіраторних захворювань – одна з найактуальніших проблем охорони здоров'я дітей. Основною причиною захворювань гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), включаючи грип та інші захворювання органів дихання, є порушення механізмів специфічного та неспецифічного захисту.

Для дітей грип та ГРВІ є небезпечними захворюваннями. У цьому віці найчастіше проявляються ускладнення ГРВІ та грипу: ураження центральної нервової системи, легень, серця. Чим менша дитина, тим більша ймовірність виникнення у неї ускладнень. Частота ускладнень при грипі та ГРВІ зменшується на 20% кожні наступні 6 років життя дитини. ГРВІ, включаючи грип, являється найпоширенішим захворюванням у дітей. У структурі всієї дитячої захворюваності гострі респіраторні захворювання складають 70%, у структурі ранньої дитячої смертності – 80%. Із 10 млн. захворівших в Україні ГРВІ та грипом у першому кварталі 2004 року 52% складають діти. Повторні захворювання ГРВІ та ГРІ суттєво впливають на розвиток дитини. Вони призводять до послаблення захисних сил організму, сприяють формуванню хронічних осередків інфекції, викликають алергізацію організму, перешкоджають проведенню профілактичних щеплень, затримують фізичний і психомоторний розвиток дитини.

За сучасними даними, провідна роль у регуляції противірусного імунітету належить гамма-інтерферону (ІФН-гамма), який має універсальну імуномодулюючу дію. Активність гамма-інтерферону порушується під дією різних патологічних факторів: стреси, перевтома у школі, нестача вітамінів та мікроелементів, токсична дія деяких ліків, нераціональне харчування, простудний фактор, наявність хронічних захворювань внутрішніх органів. Розлади інтерферонового статусу характерні для більшості вірусних інфекцій та вторинних імунодефіцитів. Для рецидивних і хронічних інфекційних процесів, незалежно від характеру збудника, характерне зниження активності гамма-інтерферону

(1). Зменшена активність гамма-інтерферону у дітей, які часто хворіють, і у дітей-вірусоносіїв. Встановлено, що у 23,6 - 49,5 % дітей із повторними ГРВІ в анамнезі й клінічними симптомами алергії вироблення інтерферонів знижено у 2 і більше разів.

Однією з основних причин, які впливають на склад та активність гамма-інтерферону, є порушення функціонального стану природніх антитіл. Присутні у здоровому організмі природні антитіла до біологічно активних речовин організму (гормонів, ферментів, пептидів, цитокінів) виконують регулюючу роль (2). Гамма-інтерфероновий контроль імунної відповіді також регулюється природніми антитілами. Вплив на функціональний стан антитіл до гамма-інтерферону за допомогою лікарського засобу Анаферону дитячого є науковообґрунтованим підходом у лікуванні та профілактиці вірусних інфекцій. Анаферон дитячий містить потенційовані за гомеопатичною технологією надмалі дози антитіл до гамма-інтерферону людини, відновлює функцію природніх антитіл та гамма-інтерферону. Препарат має виражену лікувальну та профілактичну ефективність при грипі та інших ГРВІ у дітей; може застосовуватись у дітей з 6-ти місячного віку, як у домашніх умовах, так і в організованих дитячих колективах.

Ці методичні розробки мають за мету надати допомогу педіатрам у застосуванні нового препарату Анаферону дитячого, що має імуномодулюючу дію та протівірусну активність, пояснити особливості його дії й призначення у різних клінічних ситуаціях. Методичні рекомендації можуть бути використані у педагогічному процесі на циклах удосконалення лікарів та під час підготовки лікарів-інтернів.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ГРВІ

Етіологія гострих респіраторних інфекцій у 95% випадків обумовлена вірусами. До них відносяться, у першу чергу, віруси грипу, парагрипу, РС-вірус, адено-, ентеро- та інші віруси. На сьогоднішній день усього їх відомо біля 180. У дитячих колективах найчастіше проявом респіраторних інфекцій являються спалахи, що бувають як моно-, так і поліетіологічні, тобто з участю в епідеміологічному процесі двох, трьох і більше інфекційних агентів. Одночасна участь у інфекційному процесі декількох збудників зустрічається у 25-30% випадків захворювання.

У тих випадках, коли система захисту досконала, інфекційний процес може перериватись або, залишаючись локалізованим, не супроводжуватись розвитком виражених клінічних симптомів. Адекватність захисних реакцій приводить до швидкої інактивації збудника, відновлення порушень функцій організму й одужання. Інша картина в організмі високо сприйнятливому до збудника, який має недостатній механізм специфічного та неспецифічного захисту. У таких випадках спостерігається розвиток тяжких форм протікання хвороби, формування ускладнень.

Патогенез усіх ГРВІ має багато спільного. Ця спільність обумовлена епітеліотропністю вірусів, їх токсичною дією, віремією, а також зниженням захисних сил організму дитини, що призводить до вторинних бактеріальних ускладнень. Вхідними воротами при ГРВІ є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. За наявності достатнього місцевого імунітету процес локалізується у слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів.

Якщо місцевий імунітет недостатній, вірус потрапляє у кров, що призводить до віремії. Віремія і токсичні продукти взаємодії вірусу й клітин сприяють розвитку синдрому інтоксикації.

Крім цього, респіраторні віруси провокують підвищений синтез IgE. Після

перенесеної вірусної інфекції продукція загального IgE зберігається і сприяє рецидивам інфекцій у верхніх дихальних шляхах.

ІМУНІТЕТ ТА РОЗВИТОК ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Для розвитку вірусної інфекції необхідні: високовірулентний вірус; проникнення його через слизові оболонки у внутрішнє середовище організму; організм чуттєвий до вірусу. У випадку природньої чи набутої резистентності або імунітету організм втрачає сприйнятливість до самого високовірулентного вірусу. При неспроможності механізмів імунного захисту з'являється висока піддатливість збуднику.

Розвитку інфекцій перешкоджають дві форми імунної відповіді: неспецифічний (вроджений) і специфічний (адаптаційний, набутий) імунітет. У більшості випадків достатньо неспецифічних механізмів захисту. Коли вірус долає бар'єр вродженого імунітету, розвивається специфічна реакція захисту, яка характеризується розмноженням клонів антигенспецифічних лімфоцитів і активної продукції відповідних антитіл.

Таким чином, увесь інфекційний процес можна розділити на 2 етапи: дуже ранній – миттєва реакція факторів неспецифічного захисту (епітелій, макрофаги, інтерферони, комплемент, природні NK-клітини-кілери) і другий, більш пізній етап, – включення учасників специфічного імунного захисту (антиген-презентуючі клітини, Т- та В-лімфоцити, антитіла), та у подальшому формування пам'яті про першу зустріч зі збудником інфекції (3).

Першим і суттєвим фактором захисту є епітелій та слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. При пригніченні місцевого захисту, що відбувається при будь-якому пошкодженні епітелію, віруси та бактерії легко долають цей бар'єр.

В епітелії віруси зустрічаються з фагоцитами, з цього моменту починається інфекційний процес. Контакт клітин епітелію з вірусом (та будь-яким іншим чужерідним

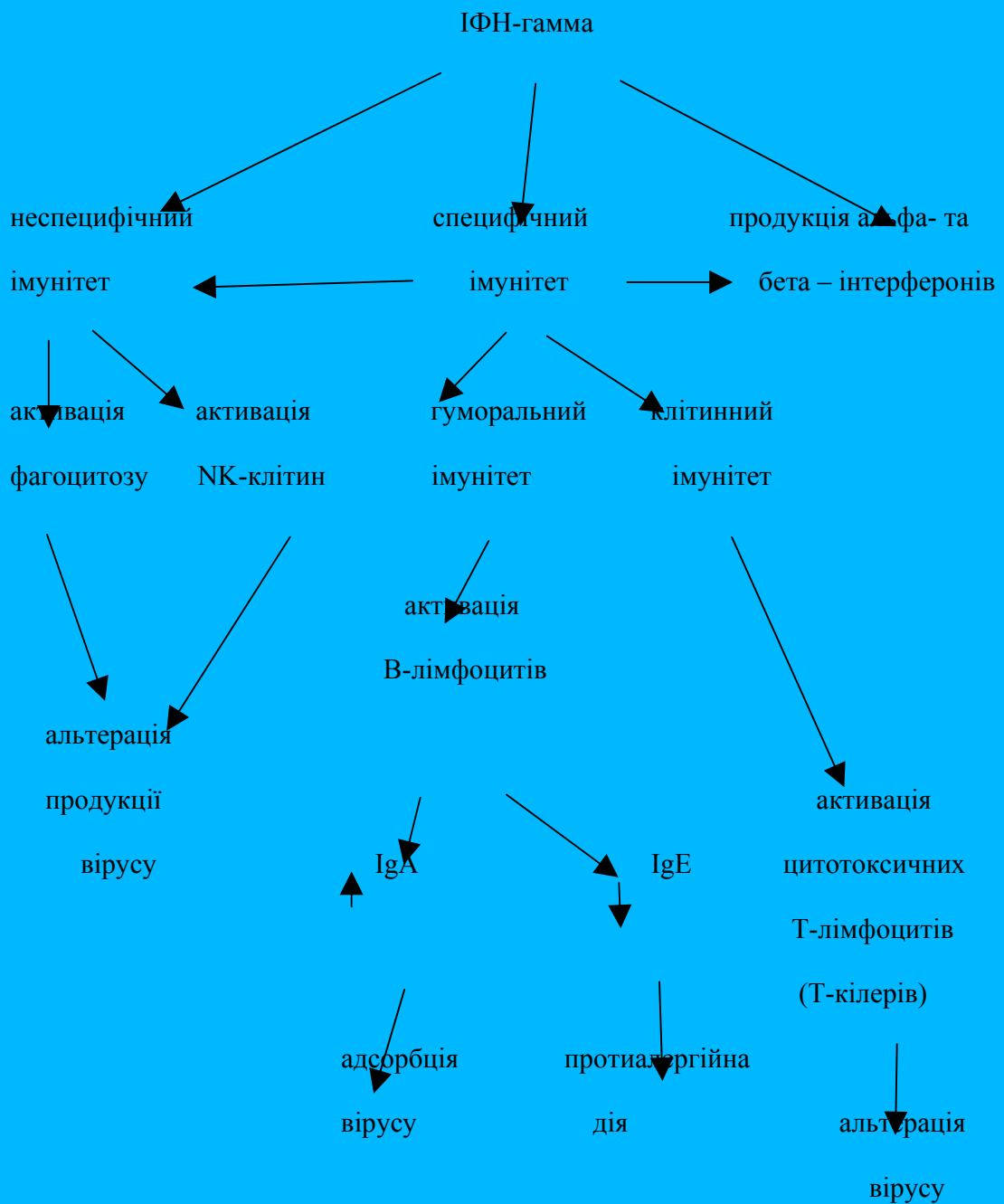
для організму агентом) служить сигналом для продукції інтерферонів. Тому підвищення продукції інтерферонів є найбільш швидкою реакцією на зараження. Інтерферони формують захисний бар'єр на шляху вірусів набагато раніше специфічних захисних реакцій імунітету, стимулюють клітинну несприйнятливність до віруса.

На даний час описано 3 класи інтерферонів: інтерферони альфа, бета та гамма. Альфа-інтерферони – це сімейство з 20 пептидів, що виробляються лейкоцитами. Бета-інтерферон (один поліпептид) продукується фібробластами й епітеліальними клітинами. Обидва інтерферони кодуються в одній хромосомі (шість) та взаємодіють з одним рецептором, мають високу антивірусну активність. Властивості гамма-інтерферону суттєво відрізняються від інших інтерферонів; він продукується лімфоцитами, кодується хромосоною дев'ять, має свій рецептор, імунорегуляторну та антипроліферативну дію, при менш вираженій антивірусній дії (4).

Гамма-інтерферон займає ключову ланку в неспецифічному та специфічному імунному захисті, справляючи регулюючий вплив на більшість клітин імунної системи та їх взаємодію між собою, індукує протівірусну активність альфа- та бета-інтерферонів.

Гамма-інтерферон займає центральне місце у збереженні імунного балансу і є основним регулятором неспецифічного та специфічного імунітету (рис. 1).

Рис.1. Роль гамма-інтерферону у протівірусному імунітеті.



До неспецифічних факторів резистентності організму, які модулює гамма-інтерферон, відносяться :

1. Макрофаги, що активуються під впливом гамма-інтерферону та набувають необхідних цитотоксичних властивостей проти інфекційного агента. Якщо фагоцитоз протікає нормально, то збудники перетравлюються і втрачають свої властивості;

порушення внутрішньоклітинного процесу переробки антигена (незавершений фагоцитоз) приводить до персистування збудників, хронічних захворювань, рецидивних та оппортуністичних інфекцій.

2. НК-клітини – природні, натуральні кілери (naturae killer cells). Вони з'являються на 2-гу добу після початку захворювання та чинять неспецифічну токсичну дію на збудника інфекції. НК-клітини являються важливою лінією первинного захисту при вірусних інфекціях, так як спроможні самостійно розпізнавати та піддавати альтерації уражені вірусами або бактеріями клітини.

3. Альфа- та бета-інтерферони мають пряму антивірусну дію.

Якщо фактори неспецифічної резистентності організму не можуть побороти інфекцію, то інфекційний процес іде далі - спостерігається масова продукція вірусних тіл, здійснюється розвиток специфічного антиінфекційного імунітету (гуморального і клітинного).

Ланки специфічного імунітету, які модулює гамма-інтерферон:

презентація антигена для розпізнавання його Т-кілерами та Т-хелперами (через головний комплекс гістосумісності);

знищення антигенів Т-кілерами;

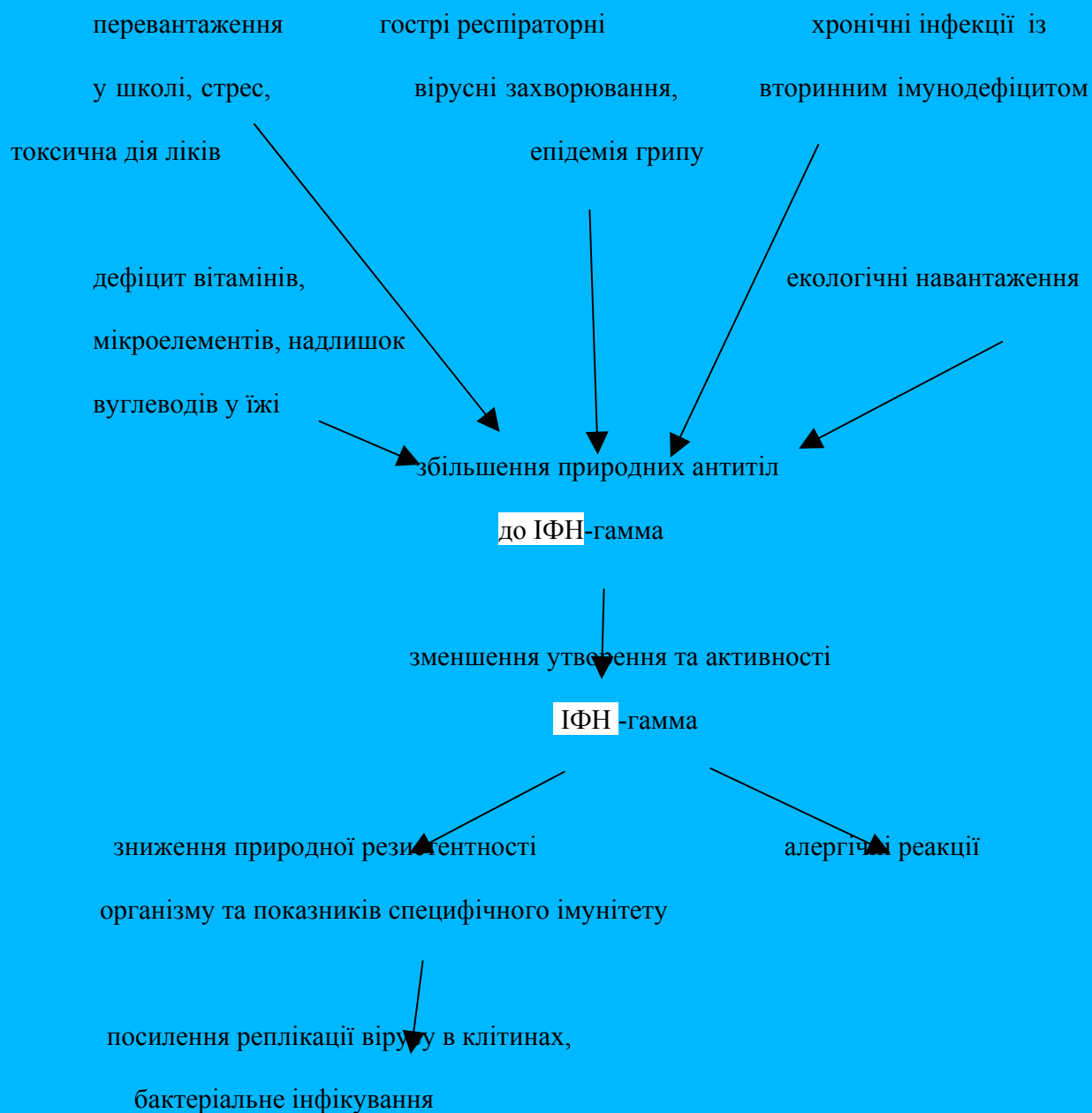
продукція В-лімфоцитами IgA специфічних антитіл до інтерферонового агента (через Т-хелпери);

пригнічення синтезу IgE (показник алергізації організму).

Активність гамма-інтерферону порушується під впливом різноманітних патогенних факторів зовнішнього та внутрішнього середовища на систему імунітету (рис.2).

Рис. 2. Вплив різних патогенних факторів на продукцію та активність гамма-

інтерферону.



Дія всіх вказаних факторів гамма-інтерферону опосередковується через натуральні антитіла. Необхідно пояснити, що на даний час виявлені натуральні антитіла до біологічно активних речовин організму: гормонів, рецепторів, ферментів, медіаторів, пептидів, простагландинів, цитокінів. Ці, так би мовити, “аутоантитіла” мають фізіологічну захисну функцію, регулюючи кількість та функціональну активність біологічно активних речовин

(2). Це фундаментальне відкриття дозволило використати новий підхід до корекції імунологічного статусу організму.

Раніше вважали, що для того, щоб покращити імунітет, достатньо його стимулювати, але на сьогоднішній день ці уявлення переглянуті. Так як організм людини має різні тонкі системи регуляції, зокрема регуляторні клітини та молекули в різних фазах імунітету, виявилось можливим, вибірково діючи на них, пригнічувати чи стимулювати імунні реакції.

Корекцію складу та активності природніх антитіл можливо здійснити, якщо використовувати потенційовані за гомеопатичною технологією надмалі дози антитіл (5). Встановлено, що потенційовані антитіла у надмалих дозах до ендogenous регулятора (гамма-інтерферону людини) відновлюють функцію природніх антитіл до гамма-інтерферону, активність гамма-інтерферону, мають властивості імуномодулятора, ефективні при вторинному імунодефіциті, впливають на реакції неспецифічного та специфічного імунітету, тобто, мають комплексний регулюючий вплив на всі ланки імунної системи (6, 7, 8, 9, 10). Специфічна фармакологічна активність потенційованих антитіл до гамма-інтерферону (вплив на імунітет) поєднується з тонкою корегуючою, адаптивною по своїй сутності дією на патологічні процеси.

Потенційовані антитіла до гамма-інтерферону увійшли до складу нового лікарського препарату - Анаферон дитячий.

ІМУНОТЕРАПІЯ ПРИ ГРВІ

За останні роки на світовому фармацевтичному ринку з'явилися десятки нових засобів, які впливають на імунітет (3). Не дивлячись на велику кількість лікарських засобів, проблема противірусної терапії ГРВІ у дітей й досі залишається актуальною. Частота захворюваності ГРВІ у дитячому віці, достатньо тяжкі клінічні прояви захворювання у дітей із atopічним анамнезом й імунною неспроможністю вимагають пошуку нових шляхів до їх лікування. Препаратів, дозволених для застосування у дитячій практиці, у даний час небагато. Важливо визначити, яке місце займає Анаферон дитячий.

Для лікування і профілактики ГРВІ та грипу використовуюються наступні препарати:

- вакцини (тільки для профілактики);
- бактеріальні лізати для інтраназального застосування;
- препарати рослинного походження;
- хіміопрепарати;
- препарати екзогенних інтерферонів;
- індуктори ендогенних інтерферонів;
- гомеопатичні засоби.

Кожна група препаратів має свої переваги та недоліки.

Вакцинації сьогодні приділяється багато уваги, але велика кількість протипоказань, наявність протищеплювальних реакцій та ускладнень, вузький спектр дії обмежують застосування вакцин. Штамів збудників грипу нараховується більше 170, вакцинація ж ефективна тільки по відношенню до трьох. Більшість вакцин не застосовують дітям до 7 років, вагітним та в період лактації, при імунодефіцитах і при гіперчуттєвості до вакцини (4).

Бактеріальні лізати для інтраназального застосування розглядаються як

профілактичні ліки. Для препаратів цієї групи характерний короткочасний ефект, вузький спектр дії, наявність протипоказань.

Препарати рослинного походження - це група препаратів, ефективність яких мало доведена. Деякі з них викликають алергічні реакції, протипоказані при аутоімунних захворюваннях і дітям до 1 року, імуностимулююча дія препаратів цієї групи може справляти імунодепресивний ефект (4).

Хіміопрепарати мають вузький спектр дії, інколи в межах штаму одного вірусу; швидке формування резистентності. Головним чином, хіміопрепарати пригнічують розвиток **вторинної** патогенної мікрофлори.

Екзогенні інтерферони використовуються для інтраназального застосування при перших симптомах захворювання або відразу після контакту з хворим ГРВІ. Вони позбавлені недоліків хіміопрепаратів – вузький спектр дії, інколи в межах одного вірусу; швидке формування резистентності. Спектр антивірусної активності препаратів інтерферону широкий: грип та інші ГРВІ, герпетичні інфекції, СНІД, паротит, гепатит, цитомегаловірусна інфекція та ін. Необхідне для профілактичного ефекту багаторазове застосування інтраназальних форм викликає зниження вироблення ендogenous інтерферону та пригнічення вироблення ендogenous інтерферону за принципом зворотнього зв'язку, тобто супроводжується розвитком імуноінтерферондефіциту і зниженням резистентності до вірусів (1). Екзогенні інтерферони можуть викликати побічні ефекти у вигляді алергійних реакцій (обумовлені антигенністю препарату); внаслідок передозування можливий розвиток грипоподібного синдрому.

Індуктори ендogenous інтерферонів мають більш широкий діапазон антивірусної активності, на відміну від екзогенних інтерферонів не мають антигенних властивостей, не потребують багатократного введення. При застосуванні цих ліків синтез ендogenous

інтерферонів збалансований та контролюється організмом. Однак застосування індукторів інтерферонів обмежується через короткочасність їх дії (короткий курс застосування) і можливі побічні ефекти. Використання препаратів цієї групи обмежено і віком – вони рекомендуються дітям після 4-х років, а деякі після 12-ти років.

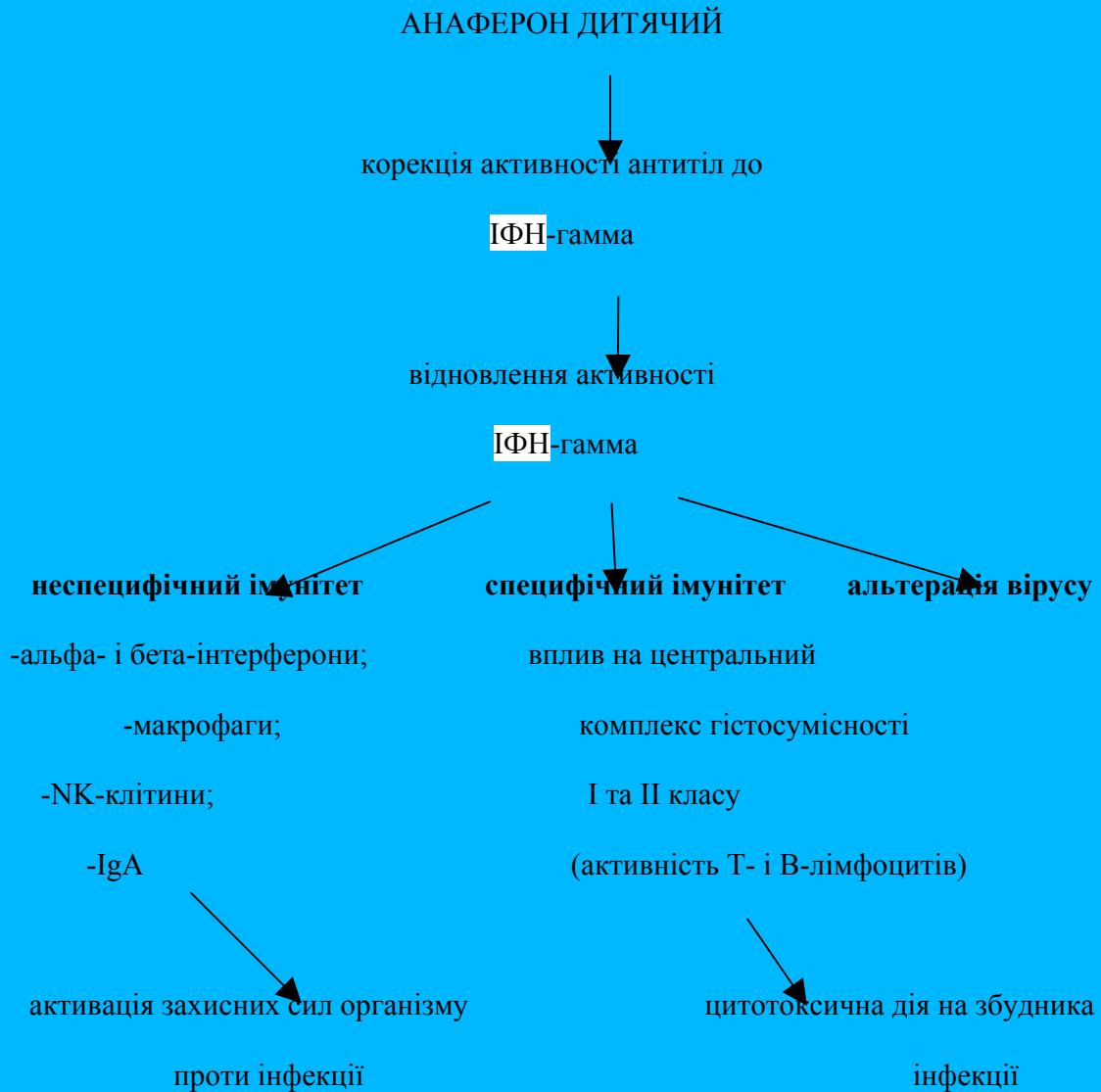
Певний інтерес представляє група гомеопатичних засобів, так як їх дія ґрунтується на мобілізації власних механізмів адаптації. Такий механізм мають гомеопатичні препарати, що застосовуються для лікування грипу та інших ГРВІ. Однак вибір гомеопатичного препарату, навіть комплексного, ускладнений необхідністю врахування індивідуальних особливостей протікання хвороби та реакції хворого.

Увагу вчених привертає гомеопатична методика потенціювання, яка дозволяє посилити фармакологічну активність надмалих доз лікарських речовин. У результаті досліджень було виявлено, що потенційовані антитіла до гамма-інтерферону мають виражену імуномодулюючу й противірусну дію та не мають побічних ефектів, характерних індукторам інтерферону (6, 7, 8, 9, 10, 11). Поєднання фармакологічної активності потенційованих антитіл та безпечності гомеопатичних засобів дозволило створити унікальний препарат - Анаферон дитячий. Застосування Анаферону дитячого не вимагає індивідуального підходу, на відміну від гомеопатичних засобів. Анаферон дитячий не має побічних ефектів індукторів інтерферону.

Анаферон дитячий є новим препаратом, який створений для лікування та профілактики грипу й інших ГРВІ, який не має побічних ефектів та протипоказань (12, 13, 14). Анаферон дитячий має ефективну імуномодулюючу та противірусну дію; він також ефективний у дітей з вторинними імунодефіцитами й алергозами. Головним механізмом його дії є корекція функції природніх антитіл до гамма-інтерферону (6, 11), відновлення його активності та вплив на імунні реакції: активація реакцій неспецифічного та

специфічного імунітету, включаючи протівірусний ефект (рис.2).

Рис. 2. Вплив Анаферону дитячого на імунітет.



Препарат пройшов повний цикл експериментальних (6-11) та клінічних досліджень (12-14) і зареєстрований у відповідності до вимог МОЗ України (Р. № 03.03/06884 від 21.05.03).

ЗАСТОСУВАННЯ АНАФЕРОНУ ДИТЯЧОГО В РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ

ГРУПАХ

1. ЗАСТОСУВАННЯ АНАФЕРОНУ ДИТЯЧОГО У ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ.

До часто та довго хворіючих дітей відноситься кожна четверта дитина (15). До цієї групи входять діти 3-х вікових груп. Перша група – діти до 3-х років, у яких хронічні захворювання слизової оболонки верхніх дихальних шляхів зумовлені фізіологічною незрілістю імунної системи і особливо місцевого імунітету. Друга група – це діти, які прийшли до дитячого садочка чи школи з домашнього середовища. У дітей даної групи через обмеженість антигенного навантаження відмічається недостаній вміст IgA – основного захисного фактора імунної системи слизової оболонки. До третьої групи належать діти середнього та старшого шкільного віку. У цьому віці на фоні гормональної перебудови організму і соціальних проблем відбувається зміна показників місцевої резистентності (зниження IgA, активність фагоцитів). Тим самим, однією з головних причин частих та довготривалих захворювань у дітей різного віку є зниження активності місцевих факторів захисту від інфекції: зниження вмісту IgA та активності фагоцитозу. Порушення фагоцитозу приводить до феномену характерного для хронічних запальних захворювань – персистенції вірусів всередині макрофагу (незавершений фагоцитоз). Для часто і довго хворіючих дітей важливим є призначення такого препарату як Анаферон дитячий. Анаферон дитячий підвищує місцевий імунітет слизових оболонок (збільшує вміст захисних секреторних IgA), активує фагоцитоз, усуваючи внутрішньоклітинну персистенцію збудника (рис.3).

Рис. 3. ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ “АНАФЕРОН ДИТЯЧИЙ” НА ІМУНІТЕТ ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ.



Анаферон дитячий є ефективним профілактичним засобом у часто й довго хворіючих дітей з 6-ти місячного віку (12, 13). За весь період спостережень серед дітей, приймавших Анаферон дитячий, жодного разу не захворіло 24% дітей. Анаферон дитячий зменшував кратність захворювання більше, ніж у 2 рази. Якщо дитина захворіла ГРВІ, то симптоматика була менш виражена, дитина на 2 – 2,5 дня швидше одужувала, достовірно рідше розвивались ускладнення, включаючи таке ускладнення як отит. Ефект препарату зберігався тривалий час.

Саніруюча дія Анаферону дитячого була ефективною у дітей–вірусоносіїв. Анаферон дитячий сприяв більш швидкій ліквідації антигенів збудників на слизовій носових ходів у дітей, госпіталізованих з приводу ГРВІ. Зменшував інфікованість вцілому,

і по відношенню до збудників аденовірусної та герпетичної інфекцій зокрема. На фоні застосування Анаферону дитячого знижувалась частота розвитку внутрішньолікарняних інфекцій та інфікування у дитячих колективах.

Анаферон дитячий можна рекомендувати дітям, які готуються піти до дитячого садочка чи школи. Препарат корегує активність гамма-інтерферону, що дозволяє зменшити вплив ендогенних та екзогенних факторів пошкоджуючих імунітет. Важливо зазначити, що Анаферон дитячий діє незалежно від вихідного стану тих чи інших імунних клітин. Саме це відрізняє даний препарат від інших імуномодуляторів, які в результаті неспецифічної стимуляції імунітету можуть викликати вторинний імунодефіцит.

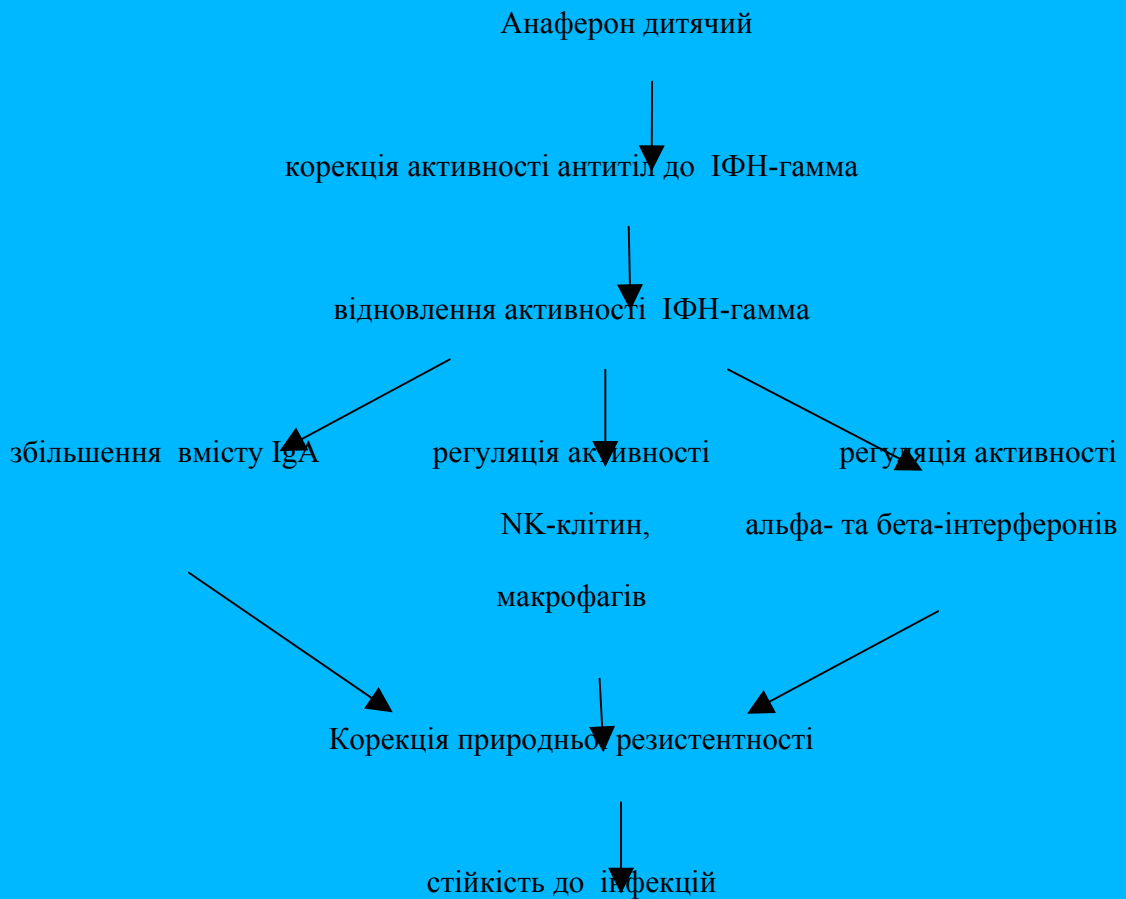
Анаферон дитячий рекомендується застосовувати за такою схемою: по 1 таблетці (бажано тримати у роті до повного розчинення) на добу протягом 3-х місяців. При призначенні дітям молодшого віку рекомендується розчинити таблетку у невеликій кількості кип'яченої води кімнатної температури

2. ЗАСТОСУВАННЯ АНАФЕРОНУ ДИТЯЧОГО ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ГРИПОМ ТА ІНШИМИ ГРВІ ПІД ЧАС ЕПІДЕМІЙ ТА СЕЗОННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ.

Профілактична ефективність Анаферону дитячого дозволяє застосовувати його у здорових дітей у період сезонних простудних захворювань та грипу (12, 13). Анаферон дитячий збільшує вміст IgA, регулює активність макрофагів, альфа- та бета-інтерферонів, природніх кілерів – головних факторів збереження неспецифічного імунітету. Важливо відзначити, що Анаферон дитячий захищає імунну систему дитини тільки тоді, коли в цьому є необхідність. Анаферон дитячий не вмішується в нормальний імунний баланс. Корекція гамма-інтерферону при зниженій його активності забезпечує ефективний противірусний

захист. У результаті дії препарату в здорових дітей підвищується несприйнятливість до інфекцій (рис. 4).

Рис. 4. ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АНАФЕРОНУ ДИТЯЧОГО У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ.



Анаферон дитячий застосовувати за такою схемою: по 1 таблетці (бажано тримати у роті до повного розчинення) вранці натщесерце 1 раз на добу протягом 1- 3-х місяців (у залежності від тривалості епідемічного сезону). При призначенні дітям молодшого віку рекомендується розчинити таблетку у невеликій кількості кип'яченої води кімнатної температури.

3. ЗАСТОСУВАННЯ АНАФЕРОНУ ДИТЯЧОГО ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРВІ У ДІТЕЙ.

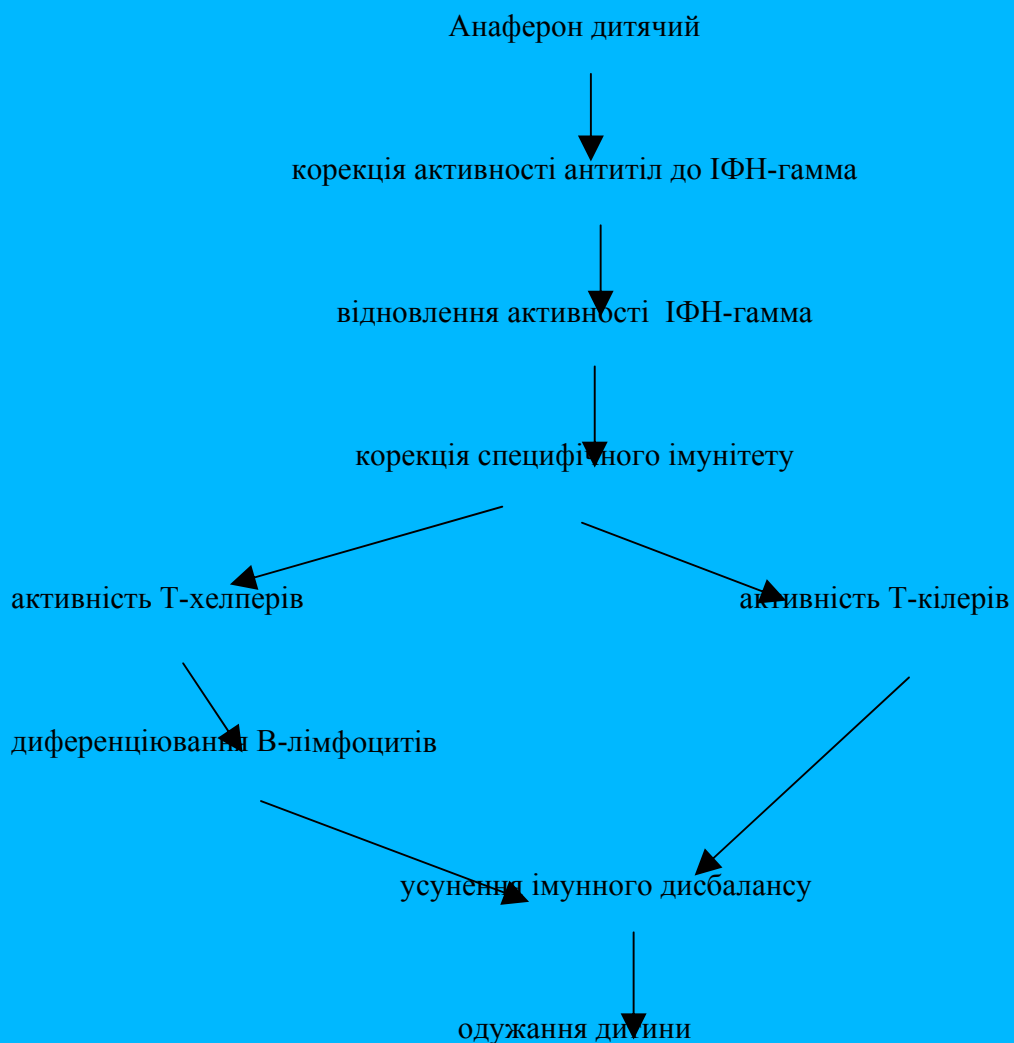
Застосування Анаферону дитячого з лікувальною метою показує, що препарат має виражену ефективність при ГРВІ, а також його застосування на ранній стадії захворювання сприяє зменшенню тривалості всіх клінічних симптомів і всього захворювання вцілому (12, 13, 14). Важливо, що Анаферон дитячий не впливає на імуноглобуліни незадіяні в конкретному інфекційному процесі. Захворювання характеризується дисбалансом клітинного складу субпопуляції лімфоцитів, більш вираженого у дітей молодшого віку, до 6 років (16). Імунний дисбаланс характеризується порушенням реакцій неспецифічного та специфічного імунітету і проявляється збільшенням Т-хелперів, зменшенням цитотоксичних Т-лімфоцитів, зменшенням В-лімфоцитів та активності NK – клітин, порушенням диференціювання В-клітин.

Анаферон дитячий регулює активність головного комплексу гістосумісності (ГКГС) і презентацію антигену Т-кілерам та Т-хелперам. У результаті цієї дії Анаферон дитячий сприяє усунуванню імунного дисбалансу: нормалізується функція Т-хелперів, збільшується кількість цитотоксичних лімфоцитів (Т-кілерів). Це свідчить про його сприятливий вплив на клітинний імунітет, найбільш важливу ланку формування протівірусного захисту організму при ГРВІ (рис.5). Одночасно з поліпшенням показників специфічного імунітету нормалізується диференціювання В-лімфоцитів: збільшується склад секреторних імуноглобулінів IgA, знижується кількість IgE (показник алергізації). При зменшенні вмісту IgG та IgM Анаферон дитячий відновлює їх кількість та функціональну активність.

На відміну від інших імуномодуляторів, Анаферон дитячий діє лише на ті ланки імунітету, які задіяні в патологічному процесі.

Рис. 5.

ВПЛИВ АНАФЕРОНУ ДИТЯЧОГО НА ІМУНІТЕТ ПРИ ГОСТРОМУ ГРВІ.



Анаферон дитячий проявляє свою лікувальну дію в комплексній терапії ГРВІ, ускладнених стенозуючим ларинготрахеїтом, СЛТБ (14).

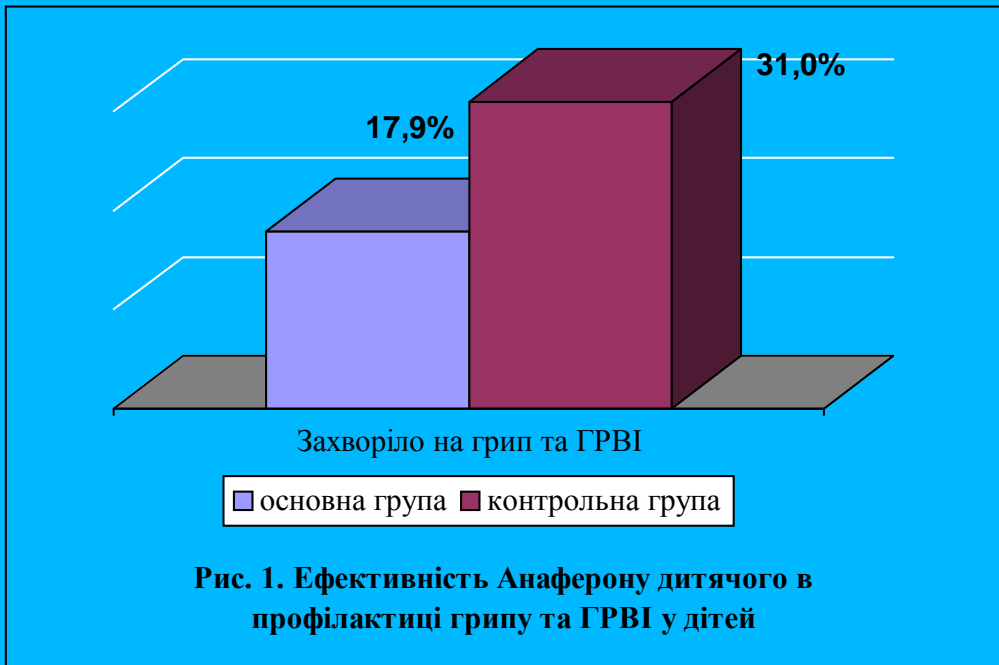
У розвитку стенозуючого ларинготрахеїту (круп) відіграє важливу роль дисбаланс у стані Т- та В-імунних клітин і алергія, що супроводжується гіперактивністю бронхів. У

дітей з крупом відмічаються гіперпродукція В- лімфоцитів, підвищення рівня IgG, IgE, зниження IgA, гамма- інтерферонів та Т-кілерів. Гіперпродукція Ig E та зниження Т-кілерів є наслідком порушення інтерферонового контролю.

Анаферон дитячий нормалізує показники імунітету (рис. 5). Вплив препарату на імунітет супроводжується позитивною динамікою клінічної картини. Анаферон дитячий зменшує тяжкість та тривалість основних проявів захворювання: пропасниця, синдром інтоксикації, стеноз гортані, катаральні симптоми, а також скорочення періоду прояву продуктивного кашлю з розрідженням мокроти.

Схема лікування: Анаферон дитячий призначається в гострий період захворювання по 1 таблетці (0,3 г) через кожні 30 хвилин протягом перших 2 годин, у подальшому - по 1 таблетці 3 рази у цей же день. Протягом наступних 5 діб – по 1 таблетці 3 рази на добу. Курс лікування при гострих захворюваннях складає 5-7 діб. При неускладненому протіканні ГРВІ терапія Анафероном дитячим проводилась у поєднанні із симптоматичними засобами. При ускладненому протіканні ГРВІ лікування Анафероном дитячим можна поєднувати з антибактеріальною або іншою терапією. У таких випадках курс лікування складає 7-14 діб.

Ефективність Анаферону дитячого в профілактиці грипу та ГРВІ у дітей була апробована в клініці дитячих інфекцій НМУ. Результати представлені на малюнках:



З представлених малюнків видно, що застосування Анаферону дитячого сприяє зниженню захворюваності грипом і ГРВІ серед дітей у 1,8 рази. Крім цього, застосування Анаферону дитячого запобігає розвитку тяжких форм захворювання. Так, в основній групі тяжка форма грипу і ГРВІ зустрічалася в 2 рази рідше ніж в контрольній групі. У дітей основної групи ускладнення захворювання виникали в 2 рази рідше ніж в контрольній групі. Відмінності ознак в основній і контрольній групах хворих були достовірні.

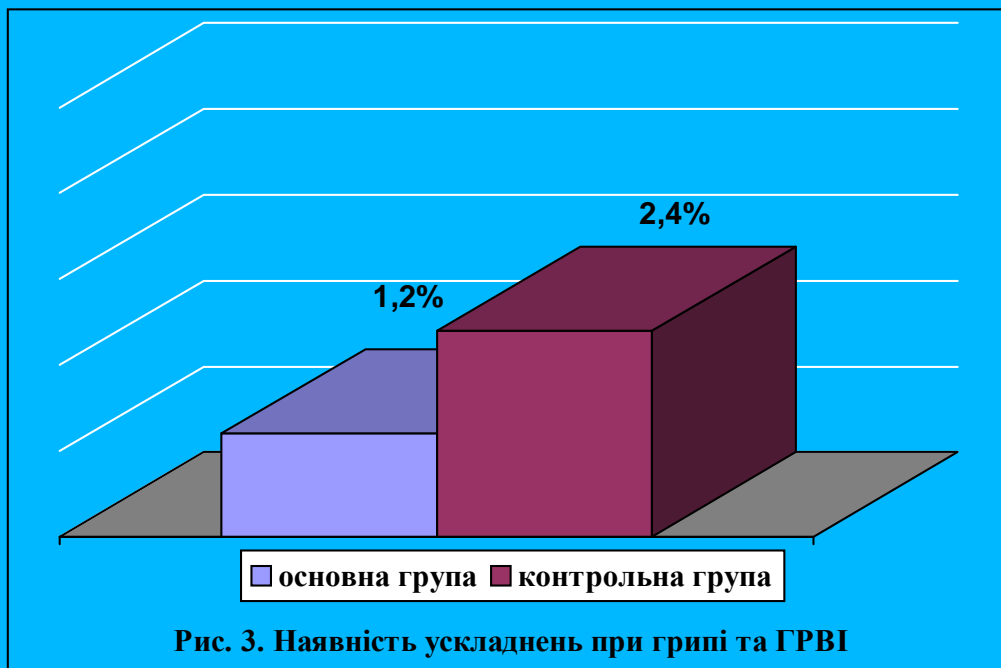


Рис. 3. Наявність ускладнень при грипі та ГРВІ

Апробація лікувальної ефективності Анаферону дитячого в клініці дитячих інфекцій НМУ показала:

Таблиця
Ефективність Анаферону дитячого в лікуванні грипу та ГРВІ у дітей

Кількість дітей	Відмінний ефект	Хороший ефект	Відсутність ефекту	Наявність ускладнень терапії
74	26 (35,1%)	44 (59,5%)	4 (5,4%)	0

- ☉ відмінний ефект: зникнення всіх симптомів захворювання протягом 2-3 дні лікування;
- ☉ хороший ефект: через 4- дні лікування лишалися 1-2 помірно або слабо виражених симптомів захворювання;
- ☉ відсутність ефекту: протягом 5 днів лікування лишалися симптоми захворювання.

Як видно з представленої таблиці у 94,6% дітей, які при лікуванні ГРВІ отримували Анаферон дитячий ефективність терапії була відмінною чи хорошою. Відсутність ефекту переважно мала місце у дітей, у яких захворювання ускладнювалося вторинною бактеріальною інфекцією (пневмонія, бронхіт, гострий отит).

Побічних ефектів під час застосування Анаферону дитячого зареєстровано не було.

ВИСНОВКИ:

Анаферон дитячий (для перорального застосування) містить надмалі дози антитіл до гамма-інтерферону, відноситься до нової перспективної групи противірусних засобів-імуномодуляторів, індукторів інтерферону.

Анаферон дитячий є ефективним лікувальним та профілактичним засобом у лікуванні грипу та ГРВІ у дітей від 6-ти місяців до 14 років.

Клінічна ефективність Анаферону дитячого зумовлена відновленням функціональної активності імунної системи за рахунок корекції інтерферонового статусу та підвищенням противірусної резистенції організму.

Клінічна ефективність Анаферону дитячого виражається достовірним зменшенням тяжкості та тривалості основних проявів захворювання: пропасниці, синдрому інтоксикації, катаральних синдромів.

Лікувальне застосування Анаферону дитячого дозволяє попередити розвиток у дітей в період реконвалесценції вторинного імунодефіциту.

Профілактична ефективність препарату Анаферону дитячого дозволяє рекомендувати його для застосування в період епідемій грипу, для оздоровлення дітей в якості імунореабілітаційного засобу у часто хворіючих дітей.

Анаферон дитячий добре переноситься; відсутні побічні ефекти та протипоказання.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина. –1996.- 239с.
2. Мягкова М.А. Естественные антитела к низкомолекулярным соединениям.М. –2001.- 261с.
3. Фармакологические аспекты иммуномодулирующей терапии. Пособие.- Харьков-Донецк-2002.-101с.
4. Крылов Ю.Ф. РЛС. Энциклопедия лекарств.М.: РЛС-2001.- 2001.- 1503с.
5. Эпштейн О.И. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. Автор. докт. дисс. - Томск.-50с.
6. Гольдберг Е.Д. Отчет об изучении иммуотропных свойств гомеопатических доз антител к гамма-интерферону человека. Томск.-2000.-10с.
7. Гольдберг Е.Д. Отчет об экспериментальном изучении специфической активности гомеопатического препарата “Антитела к гамма-интерферону человека. Томск. - 2001.- 14с.
8. Гольдберг Е.Д. Отчет об экспериментальном изучении специфической активности гомеопатического препарата “потенцированные антитела к гамма-интерферону человека. Томск.-2002.-5с.
9. Сергеев А.Н. Отчет “Изучение эффективности лечебно-профилактического действия антител к гамма-интерферону при оральном их применении при гриппозной инфекции у мышей”. Новосибирск.-2002.-9с.
10. Сергеев А.Н. Отчет “Изучение эффективности лечебно-профилактического действия антител к гамма-интерферону при оральном их применении при инфекции вирусом простого герпеса у мышей”. Новосибирск. - 2002. - 9с.

11. Мартюшев А.В., Афанасьева О.И., Головачева Е.Г. Влияние АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО на интерфероновый статус при лечении гриппа у детей // X Российский Национальный Конгресс “Человек и лекарство”.- М.-2003.-с. 267-268.
12. Дринецкий В.П., Осидак Л.В., Цыбалова Л.М. Отчет о результатах клинического испытания гомеопатического препарата “Анаферон детский” в качестве средства для лечения и профилактики гриппа у детей”. Санкт-Петербург. 2002.- 48с.
13. Дринецкий В.П., Осидак Л.В., Цыбалова Л.М. Отчет по результатам клинико-эпидемиологического испытания профилактической активности препарата “Анаферон детский” при ОРЗ у детей. Санкт-Петербург. 2002.- 67с.
14. Учайкин В.Ф. Отчет о клиническом испытании препарата “Анаферон детский” в качестве средства для лечения ОРЗ со стенозирующим ларинготрахеобронхитом у детей.Москва.-2002.-48с.
15. Коровина Н.А. Иммунокорригирующая терапия часто и длительно болеющих детей. - М., 2203. -с.267-268

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
_____ 21.05.03 № 228 _____
Реєстраційне посвідчення
№ _____ Р. 05.03 / 06884 _____

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АНАФЕРОН ДИТЯЧИЙ
(ANAFERON DETSKIY)

Загальна характеристика:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки від білого до білого з кремовим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з рискою та фаскою, з гладенькою однорідною поверхнею;

склад: 1 таблетка містить афінно очищені антитіла до гамма - інтерферону людини: суміш гомеопатичних розведень С12, С30 та С50;

допоміжні речовини: лактоза, целюлоза мікрокристалічна, кальцію стеарат або магнію стеарат, аеросил.

Форма випуску. Таблетки гомеопатичні.

Фармакотерапевтична група. Гомеопатичний препарат.

Фармакологічні властивості. Експериментально встановлені такі фармакологічні властивості: препарат справляє імуномодуючу, протівірусну дію. Стимулює гуморальні та клітинні реакції імунної системи: активізує функцію Т-ефекторів, індуктує утворення ендогенних інтерферонів (переважно гамма інтерферону), посилює фагоцитарну активність макрофагів та нейтрофілів.

Активуючи імунну систему, препарат сприяє зменшенню прояву та тривалості основних симптомів інфекцій верхніх дихальних шляхів (кашель, нежить, біль у горлі, підвищена температура тіла, головний біль); зменшує схильність до утворення гнійних фокусів (осередків), знижує ризик розвитку бактеріальних ускладнень, сприяє загоєнню герпетичних уражень шкіри та слизових.

Показання для застосування. Препарат застосовується для профілактики та лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів (риніти, фарингіти, ларингіти, трахеобронхіти) різної етіології (парагрип, аденовірусна інфекція, грип та інші) у дітей, в тому числі тих, хто часто хворіє.

Спосіб застосування та дози. Застосування препарату рекомендовано дітям від 6 місяців. При призначенні дітям до трьох років разова доза така сама, але рекомендується розчинити таблетку у невеликій кількості перевареної води кімнатної температури. Для дітей старше 3 років разова доза становить 1 таблетку, яку бажано тримати у роті до повного розчинення. Для дітей раннього віку: 1 таблетку препарату розчиняють в 1 чайній (5 мл) ложці перевареної води.

Лікування потрібно починати при появі перших ознак респіраторного захворювання.

Препарат приймають по одній таблетці, 3 рази на добу.

За наявності виражених запальних явищ у носоглотці, залежно від тяжкості стану, в перші три дні частота прийому може бути збільшена до 4-6 разів на добу. У подальшому, при покращанні стану, знову потрібно приймати препарат три рази на добу.

Після зменшення гострих проявів захворювання, з метою запобігання бактеріальним ускладненням, препарат необхідно приймати по одній таблетці вранці натщесерце, протягом 8-12 днів до видужання.

За відсутності покращання на третій день лікування препаратом потрібно звернутися до лікаря.

За необхідності препарат можна поєднувати з аналгетичними та жарознижувальними засобами.

Залежно від тривалості епідемічного сезону з профілактичною метою приймати препарат протягом 1-3 місяців - по 1 таблетці вранці натщесерце.

Побічна дія. Не виявлена.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

Передозування. Випадки передозування не спостерігалися.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Поки що не відома.

Умови та термін зберігання. Зберігати в сухому, захищеному від світла місці, при температурі від 4 °С до 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін зберігання – 3 роки.

Умови відпуску. Без рецепта.

Упаковка. По 20 таблеток у контурній чарунковій упаковці, яка вкладена у картонну пачку.

Виробник. ТОВ "НВФ "Матеріа Медика Холдинг".

Адреса. 105064, Росія, м. Москва, Яковоапостольський пров., буд. 11-13

Тел/факс: +7(095) 298-56-94.

Директор Державного фармакологічного центру МОЗ України, академік

АМН України

О.В. Стефанов

ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРІВ ВЗАЄМОДІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Інтерферон-гамма (ІФН-гамма)	Імунорегулююча дія: регуляція неспецифічного імунітету (стимуляція функції макрофагів, природних кілерів, збільшення вмісту IgA) та специфічного імунітету (індукція синтезу макрофагами молекул головного комплексу гістосумісності, стимуляція диференціювання В-лімфоцитів, Т-кілерів). Противірусна дія.
Інтерферон-альфа Інтерферон-бета	Противірусна та протипухлинна дія. Активує НК-клітини, фагоцитоз, впливає на функцію ГКГС. Чинить противірусну дію.
Макрофаг, фагоцити	Головний фактор неспецифічного імунітету, фактор захисту від екзогенних та ендогенних агресорів, забезпечує розвиток імунної відповіді, усуває із кровотоку імунні комплекси. Цитотоксична дія на збудника. Вплив на секрецію медіаторів запалення. Від функції макрофагів залежить хронізація запального процесу.
ГКГС	Головний комплекс гістосумісності I та II класу – ключова ланка імунітету: приймають участь у детальній регуляції імунних реакцій, починаючи з етапу розпізнавання антигену Т-хелперами та Т-кілерами.
Т-хелпери	Отримують від макрофагів інформацію про антиген. За допомогою цитокінів стимулюють проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів і Т-кілерів.
Природні кілери (НК-клітини)	Лімфоцити, що здатні без імунної відповіді чинити цитотоксичну дію на клітини, заражені вірусом.
Т-кілери (цитотоксичні лімфоцити) В-лімфоцити	Викликають загибель клітин-мішеней зі зміненою структурою шляхом контактної взаємодії. Здійснюють біосинтез та секрецію імуноглобулінів.
IgA	Приймають участь у формуванні гуморального імунітету, імунологічної пам'яті й гіперчуттєвості уповільненого типу. Секреторний імуноглобулін, який є захисним фактором слизових оболонок проти проникнення вірусу.
IgG	Імуноглобулін сироватки крові, що є противірусним та протибактеріальним фактором, учасник вторинної імунної відповіді; нейтралізує токсини.
IgM	Макроглобулін – активатор комплементу.
IgE	Реагіни, антитіла відіграють важливу роль у алергічних реакціях та реакціях анафілактичної гіперчуттєвості.