

«Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков»

Учебное пособие для студентов высших учебных медицинских учреждений III-IV уровней аккредитации, врачей-интернов, педиатров, детских инфекционистов.

В.В. Бережной, И.Б. Ершова, Е.Н. Кунегина

Киев-Луганск, 2003 (стр. 47-51)

Протефлазид зарегистрирован в Украине как противовирусный препарат системного действия и представляет собой жидкий спиртовой экстракт зеленого цвета с характерным запахом, полученный из диких злаковых растений *deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L. Содержит флавоноидоподобные вещества в форме гликозидов.

Механизм антивирусного действия обусловлен ингибированием ДНК-полимеразной, тимидин-киназной активности вирусиндуцированных клеток, а также индукцией эндогенного альфа- и гамма-интерферона. Стимулирует защитные процессы макрофагальной системы, которые являются звеном неспецифической защиты организма. Для препарата характерно апоптозомодулирующее действие.

Препарат обладает выраженными детоксикационными свойствами. В противоположность синтетическим индукторам интерферона, Протефлазид не оказывает повреждающего действия на печень и почки. Более того, существенным преимуществом этого препарата является его положительное влияние на состояние желудочно-кишечного тракта, способность уменьшать проявления дискинезии желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта, нарушения перистальтики, оказывать положительное влияние на динамику восстановления функций печени, а также уменьшать вегетососудистые или вегетативные проявления.

Препарат безопасен при различных схемах приема, совместим с другими лекарственными веществами. Может применяться как с лечебной, так и с профилактической целью.

Лечебные дозировки:

Детям от 3 до 6 лет: 3 кап. 3 раза в день, от 6 до 14 лет: 5 кап. 3 раза в день, старше 14 лет: 10 кап. 3 раза в день.

Рекомендуемые профилактические схемы применения.

Детям от 3 до 6 лет:

1 неделя по 2 кап. 3 раза в сутки;
2-3 недели по 4 кап. 3 раза в сутки;
4-я неделя по 4 кап. 3 раза в сутки.

От 11 до 14 лет:

1 неделя по 4 кап. 3 раза в день;
2-3 недели по 6 кап. 3 раза в день;
4-я неделя по 6 кап. 3 раза в день.

Дети от 7 до 10 лет:

1 неделя по 2 кап. 3 раза в сутки;
2-3 недели по 5 кап. 3 раза в сутки;
4-я неделя по 4 кап. 3 раза в сутки.

Старше 14 лет:

1-я неделя - по 5 кап. 3 раза в сутки
2-3 недели - по 10 кап. 3 раза в сутки;
4-я неделя - по 8 кап. 3 раза в сутки.

Высшая суточная доза при приеме внутрь составляет 30 капель (1,25 мл или 1015 мг).

Противопоказания: осторожно назначать пациентам с выраженными аллергиями.

На базе кафедры факультетской педиатрии Луганского государственного медицинского университета были проведены клинические испытания препарата "Протефлазид" с целью определения профилактической и клинической эффективности препарата при гриппе и других ОРВИ.

В исследование были включены 126 подростков в возрасте 14-18 лет. Основную группу составили 62 подростка, которым помимо обычных санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на предотвращение контакта с источником инфекции, назначали "Протефлазид" (табл. 1).

Таблица 1.

Характеристика подростков, включенных в исследование (M±m)

Показатель	Основная группа (n=62)		Контрольная группа (n=64)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Юноши	33	53,2±3,8	36	56,2±3,2
Девушки	29	46,8±3,6	28	43,8±3,1
из них были в контакте с больными ОРВИ	32	51,6±2,3	34	53,1±2,4
из них не были в контакте с больными ОРВИ	30	48,4±2,1	30	46,9±2,0

В целях профилактики препарат применяли у подростков в дозе 5 капель 2 раза в день в течение 3 нед. В случае контакта с больными гриппом и другими ОРВИ препарат назначали по 10 капель 3 раза в день в течение 10 дней.

Ретроспективный анализ результатов РНГА и клинической картины заболевших подростков позволил диагностировать в основной группе: грипп у 13 (40,62%), парагрипп - 8 (25,0%), аденовирусную инфекцию - 5 (15,63%), риновирусную - 4 (12,5%), респираторно-синцитиальную - 2 (6,25%) подростков.

В контрольной группе: грипп у 21 (42,0%), парагрипп - 14 (28,0%), аденовирусную инфекцию - 7 (14,0%), риновирусную - 7 (14,0%), респираторно-синцитиальную - 1 (2,0%) подростка.

Установлено, что при проведении полного профилактического курса с применением «Протефлазида» количество подростков, заболевших гриппом и другими ОРВИ, оказалось в 1,5 раза, а общее число первичных и повторных эпизодов инфекции в 1,8 раза меньше по сравнению с таковыми в контрольной группе (табл. 2).

Таблица 2.

Профилактическая эффективность «Протефлазида» (M±m)

Заболели гриппом и другими ОРВИ за период наблюдения	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=64)
1 раз	51,6±3,7*	78,1±3,4
Повторно	17,7±1,1*	29,7±1,9
Трижды	Нет	10,9±1,1
Общее кол-во первичных и повторных случаев ОРВИ	43	76
Индекс эффективности	I=76:43=1,76	
Коэффициент эффективности	E=(76-43):76x100=43,2%	

Примечание: *Отличия между контрольной и основной группой достоверны (p<0,05).

Подтверждением лечебно-профилактической эффективности «Протефлазида» было сравнительно легкое течение заболевания и снижение риска развития осложнений. У пациентов основной группы количество случаев острого бронхита, пневмонии, отита оказалось в 4 раза, других осложнений в - 3,3 раза меньше по сравнению с таковыми в контрольной группе (табл.3).

Таблица 3.

Лечебная эффективность «Протефлазида» (M±m)

Показатель	Основная группа (n=32)	Контрольная группа (n=50)
Неосложненные формы заболевания (частота события, %)	87,5±6,9*	54,0±0,06
Средняя продолжительность неосложненного заболевания (дней)	5,0±0,7*	7,7±0,6
Тяжелого течения	8,2±0,7*	12,5±1,2
Средней степени тяжести	4,1±0,2*	6,2±0,3
Легкой степени тяжести	2,8±0,1*	4,3±0,3
Частота госпитализации при неосложненных формах гриппа и других ОРВИ (%)	3,1±0,1*	8,0±0,3
Осложненные формы гриппа и других ОРВИ (%)	12,5±2*	46,0±2,6
Средняя продолжительность лечения при осложненных формах гриппа и других ОРВИ (дней)	14,2±1,3*	18,6±1,8

Примечание: *Отличия между контрольной и основной группой достоверны (p<0,05).

Оценивая клиническую эффективность «Протефлазида», было отмечено сокращение длительности течения заболевания как неосложненных, так и осложненных форм гриппа и других ОРВИ при использовании препарата.

Проведенные иммунологические исследования показали, что «Протефлазид» оказывает иммуномодулирующее действие, приводя к повышению общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, у подростков с исходно сниженным числом CD3 и CD4 клеток, при отсутствии влияния на общее количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов у лиц с нормальным функционированием клеточного звена иммунитета, что было определено с помощью моноклональных антител к антигенам лимфоцитов (табл. 4).

Важным свойством «Протефлазида» является его стимулирующее влияние на фагоцитоз. В проведенных нами исследованиях подтверждено стимулирующее действие «Протефлазида» на фагоцитарное звено иммунитета, обеспечивающее повышение устойчивости макроорганизма. При этом установлено, что препарат не только увеличивает общее число макрофагов с поглощенными бактериями, но и повышает фагоцитарное число (от $2,3 \pm 0,1$ до $3,5 \pm 0,16$ через неделю, соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 4

Влияние «Протефлазида» на состояние показателей клеточного иммунитета у заболевших ОРВИ подростков ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Основная группа (n=32)	Контрольная группа (n=50)
СД - 3, $\times 10^9$ /л	$2,0 \pm 0,26$	$1,34 \pm 0,07$ $1,9 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,09$ $1,5 \pm 0,06$
СД - 4, $\times 10^9$ /л	$1,3 \pm 0,24$	$0,7 \pm 0,05$ $1,2 \pm 0,06^*$	$0,6 \pm 0,05$ $0,9 \pm 0,04$
СД - 8, $\times 10^9$ /л	$0,62 \pm 0,02$	$0,6 \pm 0,027$ $0,62 \pm 0,035$	$0,62 \pm 0,03$ $0,61 \pm 0,027$
СД - 22, $\times 10^9$ /л	$0,4 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,05$ $0,38 \pm 0,018$	$0,27 \pm 0,064$ $0,37 \pm 0,015$
СД - 16, $\times 10^9$ /л	$0,19 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,006$ $0,2 \pm 0,009^*$	$0,16 \pm 0,007$ $0,17 \pm 0,005$
ИЦ НК, %	$44,0 \pm 4,0$	$31,0 \pm 1,5$ $39,7 \pm 1,5^*$	$30,0 \pm 1,6$ $36,0 \pm 1,3$
ФИ	$30,5 \pm 2,4$	$17,7 \pm 1,0$ $29,6 \pm 1,5^*$	$16,0 \pm 0,95$ $24,3 \pm 1,2$
ФЧ	$3,7 \pm 1,8$	$2,3 \pm 0,1$ $3,5 \pm 0,16^*$	$2,1 \pm 0,12$ $2,9 \pm 0,15$

Примечание: *Отличия между контрольной и основной группой достоверны ($p < 0,05$).

Содержание у СД-16⁺-клеток к моменту выписки из стационара достигало физиологической нормы ($0,2 \pm 0,009$) в 68,2% случаев. Одновременно повышалась функциональная активность натуральных киллеров, что определялось нарастанием индекса цитотоксичности до $39,7 \pm 1,5$.

В процессе исследований не удалось установить существенного влияния «Протефлазида» на содержание В-лимфоцитов и уровни иммуноглобулинов основных классов (табл. 5).

Таблица 5.

Влияние «Протефлазида» на состояние показателей гуморального иммунитета у заболевших ОРВИ подростков ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Основная группа (n=32)	Контрольная группа (n=50)
ЦИК, г/л	$1,85 \pm 0,11$	$3,8 \pm 0,19$ $2,4 \pm 0,12^*$	$3,9 \pm 0,23$ $3,0 \pm 0,18$
Крупномол., г/л	$0,88 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,05$ $0,8 \pm 0,04^*$	$1,05 \pm 0,053$ $1,0 \pm 0,05$
Среднемол., г/л	$0,95 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,1$ $1,0 \pm 0,05^*$	$1,7 \pm 0,085$ $1,4 \pm 0,07$
Мелкомол., г/л	$0,39 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,054$ $0,6 \pm 0,035$	$1,0 \pm 0,05$ $0,6 \pm 0,03$
Ig A, г/л	$1,8 \pm 0,1$	$1,34 \pm 0,067$ $1,8 \pm 0,05^*$	$1,3 \pm 0,065$ $1,6 \pm 0,07$
Ig M, г/л	$1,3 \pm 0,1$	$0,99 \pm 0,047$ $1,5 \pm 0,09^*$	$0,9 \pm 0,042$ $1,3 \pm 0,055$
Ig G, г/л	$10,8 \pm 0,35$	$7,7 \pm 0,38$ $10,2 \pm 0,32^*$	$7,6 \pm 0,35$ $9,1 \pm 0,25$

Примечание: *Отличия между контрольной и основной группой достоверны ($p < 0,05$).

Препарат хорошо переносился всеми подростками. Побочных эффектов выявлено не было.