

РОЛЬ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТЕРАПІЇ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРИЮЧИХ ДІТЕЙ

О.М. Цирульник, О.Б. Бондарчук, Н.І. Авдєєва

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вінницька міська дитяча поліклініка №3, Центр імунозалежних захворювань

Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня

Резюме. Численні дослідження підтверджують вірусну етіологію переважної більшості захворювань верхніх дихальних шляхів, а порушення імунної відповіді, пов'язані з необґрунтованим або нераціональним застосуванням антибактеріальних препаратів та іншими факторами, спричиняють розвиток персистуючої інфекції. У статті запропонований новий спосіб лікування захворювань верхніх дихальних шляхів — інгаляційний метод введення препарату Протефлазід за допомогою небулайзера «ОМРОН». Доведена висока ефективність цієї методики, що може сприяти більш вираженій позитивній динаміці клінічних проявів та поліпшенню якості життя таких пацієнтів.

Ключові слова: вірусна інфекція, терапія, інгаляційний спосіб, Протефлазід.

Вступ

Необґрунтоване використання антибактеріальних препаратів залишається поширеною помилкою серед дільничних педіатрів. Хоча численні дослідження підтверджують вірусну етіологію більшості захворювань верхніх дихальних шляхів, на денний стаціонар міського центру імунозалежних захворювань часто хворіючі діти при чергових рецидивах потрапляють, вже пройшовши курс терапії із залученням одного, а то і більше антибіотиків.

Обумовлені ендогенними та екзогенними факторами, порушення імунної відповіді у дітей віком до 5 років спричиняють формування персистуючої інфекції. Насамперед, до довготривалої реплікації з частими загостреннями здатні герпесвіруси (цитомегаловірус, віруси Епштейн–Барра та простого герпесу I-го типу). Також враховуючи циркуляцію великої кількості респіраторних вірусів, стає зрозумілим, що використання антибактеріальних препаратів при захворюваннях верхніх дихальних шляхів у більшості випадків лише поглиблює патологічні процеси і не сприяє оздоровленню таких дітей. Незважаючи на це, подальше раннє застосування антибіотикотерапії продовжується. Згідно проведених авторами опитувань, причиною такого явища є багато факторів, а саме: відсутність досвіду та «лікарської інтуїції», неможливість підтвердити вірусну етіологію та надія на емпіричну терапію, обмежені знання про противірусні препарати та ототожнення інтерферогенних противірусних препаратів з імуностимуляторами, використання яких у дитячій практиці обмежено.

Як вже наголошувалося раніше, більшість дітей, які були направлені на денний стаціонар, отримували антибактеріальну терапію, що спрощувало проведення диференційованої діагностики щодо бактеріальних та змішаних форм інфекцій.

Метою дослідження було вивчення частоти реплікативних форм герпесвірусних інфекцій у дітей, які часто і тривало хворіють на ГРВІ, за методом ланцюгово-полімеразної реакції (ЛПР).

Матеріал і методи дослідження

У ході дослідження було обстежено 214 дітей віком 2–8 років з частими ГРВІ на фоні бронхолегеневої та ЛОР-патології у гострий період захворювання. Серед усіх пацієнтів ДНК цитомегаловірусу (ЦМВ) було ви-

явлено у 53 дітей, що складає 24,7 %. У випадках відсутності ДНК ЦМВ проводилось генно-молекулярне обстеження на наявність вірусу Епштейн–Барра (ЕБВ), ДНК якого було виявлено у 14 хворих. Також не можна виключити комбінацію ЦМВ та ЕБВ у пацієнтів, у яких вже було визначено ЦМВ. Таким чином, у частини диспансерних хворих було діагностовано вірусну етіологію загострення патологічного процесу, а саме – реплікативна форма ЦМВ або ЕБВ-інфекції у 67 (31,3 %), інші обстежені було зараховані до групи дітей, які часто і тривало хворіють на ГРВІ.

Результати досліджень та їх обговорення

Сформована диспансерна група, що складалася із дітей віком 2–8 років, потребувала курсового та протирецидивного лікування, незважаючи на неможливість індивідуального імунологічного обстеження та підбору імуномодуляторів. Імуномодулятори часто мають вибіркочну дію на відповідний компонент імунітету, але кінцевий ефект його впливу на імунну систему завжди буде багатограничним. Це пов'язано з тим, що дія на імунну систему як специфічних, так і неспецифічних стимулів здійснюється через цитокіни, а цитокінів зі строго специфічною дією не винайдено.

При вірусних інфекціях першою клітиною, що вступає в боротьбу зі збудником, є тканинний макрофаг. Він поглинає та перетравлює збудників, а головне – представляє їхні антигенні пептиди Т- і В-клітинам, ініціюючи розвиток клітинної та гуморальної відповіді. Переважно на макрофагальну ланку діють інтерферони, а, значить, і їх індуктори. Серед великої кількості сучасних інтерферогенів авторами було обрано препарат Протефлазід з огляду на його терапевтичні якості: пряма противірусна дія, ефективність, безпечність, можливість застосування як профілактичного засобу, фармакоекономічна привабливість, легкість у використанні. Враховуючи дитячий профіль та бюджетне фінансування нашої установи, позитивними моментами вищезазначеного вітчизняного препарату були його натуральне походження (екстракт диких злакових рослин), цінова доступність (1,35–4,05 грн. на добу в залежності від віку пацієнтів), зручність крапельного дозування і стерильність спиртового екстракту після відкриття флакону, що важливо для групового використання на денному стаціонарі.

Під час лікування дітей диспансерної групи Протефлазид призначався 3 рази на день з урахуванням віку дітей (2–6 крапель у невеликій кількості води) протягом 1-го місяця. Курс Протефлазиду забезпечував антивірусну дію за рахунок здатності пригнічувати вірус-специфічні ферменти, необхідні для реплікації вірусу в інфікованих клітинах, модулював апоптоз уражених клітин та стимулював синтез α - і γ -інтерферону, активізуючи фагоцитарну здатність макрофагів, що обмежувало персистенцію вірусу.

В період клінічного покращення стану дітей комплексна імунопрофілактика також передбачала застосування бактеріального імуномодулятора місцевої дії – IRS-19, двома курсами з інтервалом в 1 місяць і 10-денного інгаляційного курсу грибкових полісахаридів.

У випадку рецидиву захворювання (будь-якого клінічного перебігу) або гострого вірусного інфікування передбачались рекомендації щодо проведення нового курсу терапії із використанням Протефлазиду ще на долікарняному етапі. Раннє, протягом 1-ї доби використання інтерферогенного засобу значно обмежувало можливості реплікації вірусу. Найкращі результати попередження рецидивів персистуючих вірусних інфекцій та ГРВІ в нашій практиці спостерігалися після інгаляційного використання аерозольного розчину Протефлазиду. Це пояснюється швидким досягненням флавоноїдними глікозидами терапевтичної концентрації, здатної блокувати вірус-специфічні ферменти. Ендотелій слизової оболонки дихальних шляхів (а їх загальна площа у дорослих складає понад 400 м²) після стимуляції аерозолем значно скоріше досягає піку продукції ендогенного інтерферону і макрофагальної активності. До того ж легені – це імунокомпетентний орган з власною лімфоїдною тканиною (MALT – mukoza-associated limfoid tissue), а саме:

- лімфатичними вузлами в області біфуркації трахеї та крупних бронхів;
- лімфоїдними вузликами в підслизовому шарі;
- лімфоїдними агрегатами в дистальних відділах дихальних шляхів;
- плазматичними клітинами, що здатні продукувати секреторні IgA та IgG.

Література

1. *Клиническое применение Протефлазида при герпесвирусных инфекциях.* – К., 2004. – 59 с.
2. *Крамарев С.А.* Герпесвирусные инфекции у детей // *Medicus Amicus.* – 2003. – № 4. – С. 8–9.
3. *Нагорная Н.В., Виноградов К.В.* Эффективность применения препарата «Протефлазид» при лечении герпесвирусных инфекций у детей с врожденными пороками сердца // *Перинатология и педиатрия.* – 2007. – № 1. – С. 76–79.
4. *Опыт применения Протефлазида в комплексной терапии нейроинфекции у детей / Крючко Т.А., Несина Н.И., Кошлакова Е.С. и др.* // *Иммунология и аллергология.* – 2002. – № 3. – С. 60.
5. *Протефлазид: информационные материалы по свойствам и методикам применения.* – К., 2002. – С. 19.
6. *Юлиш Е.И., Волосовец А.П.* Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей. – Донецк: Регион, 2005. – 216 с.

Інгаляційне введення Протефлазиду добре переносилось пацієнтами, що підтверджувалось і доклінічними випробуваннями безпечності препарату, і досвідом використання інших рослинних настоянок для аерозольтерапії.

Враховуючи фармакокінетику доставки препарату без залучення печінкового метаболізму, авторам вдалося зменшити разову дозу препарату в 2 рази від рекомендованої для перорального прийому, що становило 1–4 краплі, які розводились 2–2,5 мл фізіологічного розчину і вдихались пацієнтами протягом 5–7 хв до повного випаровування розчину. Для інгаляцій використовувались компресійні небулайзери «ОМРОН» СХ (також можуть застосовуватися ультразвукові розпилювачі аерозолів). Впродовж однієї доби рекомендується проведення 1–2 інгаляційних процедур, відповідно, двома чи одним пероральним прийомом забезпечується потрібне триразове отримання Протефлазиду.

Слід зазначити, що більшість пацієнтів диспансерної групи спостерігається протягом 1–1,5 років. За цей період діти отримали 1–3 курсів терапії із застосуванням Протефлазиду, які були клінічно ефективними, внаслідок чого досягався більш короткий та легкий перебіг рецидивів. Проте у цьому напрямку необхідне подальше проведення спостережень, особливо в осінньо-зимовий період, для підтвердження відсутності персистуючих вірусів при дослідженні зіскобів з лакун піднебінних мигдаликів та слини (ПЛР) у випадку респіраторних інфекцій, а також для визначення критеріїв контролю за реплікацією вірусу.

Висновки

Таким чином, у ході проведеної наукової роботи, було доведено ефективність застосування Протефлазиду, що вводився пацієнтам інгаляційним способом, при лікуванні часто і тривало хворіючих дітей із захворюваннями верхніх дихальних шляхів. За умови незалучення печінкового метаболізму, дози препарату зменшуються, що знижує ризик розвитку небажаних реакцій, а значна позитивна динаміка клінічних показників дозволяє рекомендувати включення Протефлазиду до комплексної терапії цієї категорії дітей.

**РОЛЬ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ
ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ**

А.М. Цирюльник, О.Б. Бондарчук, Н.И. Авдеева

Резюме. Многочисленные исследования подтверждают вирусную этиологию большинства заболеваний верхних дыхательных путей, а нарушения иммунного ответа, обусловленные нерациональным применением антибактериальных препаратов и другими факторами, способствуют формированию персистирующей инфекции. В статье предложен новый способ лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей — ингаляционный способ введения препарата Протефлазид при помощи компрессионного небулайзера «ОМРОН». Доказана высокая эффективность данной методики, что может способствовать более выраженной положительной динамике клинических проявлений и улучшению качества жизни таких пациентов.

Ключевые слова: вирусная инфекция, терапия, ингаляционный способ, Протефлазид.