

АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ ИММУНОФАРМАКОТЕРАПИИ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Т. Г. Трофимова, С. Я. Дьячкова

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 07.12.2012 г.

Аннотация. Проведен анализ фармацевтического рынка лекарственных средств, используемых для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у часто и длительно болеющих детей. Выделены группы лекарственных средств, рекомендуемых только для лечения ОРВИ, только для профилактики ОРВИ, для лечения и профилактики ОРВИ и рекомендуемые только в комплексной терапии ОРВИ. Проанализированы возрастные ограничения к применению данных групп лекарственных средств.

Ключевые слова: часто болеющие дети, респираторные инфекции, иммунная система, интерферон, вакцинопрофилактика.

Abstract. The analysis of the pharmaceutical market of drugs used for prevention and treatment of acute respiratory viral infections frequently and chronically ill children. The groups of drugs that are recommended only for the treatment of acute respiratory viral infections, for acute respiratory viral infections prevention, treatment and prevention of acute respiratory viral infections and only recommended in the treatment of acute respiratory viral infections. Analyzed the age restrictions for use of these groups of drugs.

Keywords: often ill children, respiratory infections, the immune system, interferon, vaccination.

Часто болеющие дети - это группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями. У этой категории детей значительно чаще по сравнению со сверстниками выявляются хронические заболевания ЛОР-органов и органов бронхолегочной системы, чаще встречаются и тяжелее протекают и ряд других заболеваний.

Ребенка правомочно отнести в эту группу в тех случаях, когда его повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями.

У часто и длительно болеющего ребенка иммунная система характеризуется крайним напряжением процессов иммунного реагирования, недостаточностью резервных возможностей, что является результатом длительно-го и массивного антигенного воздействия на организм. Таким образом, часто болеющим детям необходима консультация клиническо-

го иммунолога-аллерголога, исследование иммунограммы, в первую очередь цитокинового звена и фагоцитоза, гуморального иммунитета, реже - клеточного иммунитета.

У часто болеющих детей даже в период клинического благополучия выявляются повышенное содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ2, ИЛ4), а также цитокинов, участвующих в хронизации процессов воспаления (ИЛ6, ИЛ8), что сопровождается снижением клеточной цитотоксичности, повышением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы, индуцирующих апоптоз. Выявляется недостаточность резервных возможностей интерферогенеза, особенно в плане синтеза интерферона, осуществляющего мощную противовирусную защиту, что объясняет сохранение вялотекущего воспаления в организме, даже при отсутствии клинических признаков ОРВИ.

Отечественные педиатры относят детей в группу часто болеющих детей на основании критериев, предложенных В.Ю.Альбицким и А.А.Барановым [1] (табл. 1).

Таблица 1.

Критерии включения детей в группу часто болеющих.

Возраст ребенка	Частота эпизодов ОРВИ в год
До 1 года	4 и более
1-3 года	6 и более
4-5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

Часто болеющие дети составляют в зависимости от возраста 1/8–1/4 часть всего детского населения, обуславливая половину всей детской заболеваемости, а уровень заболеваемости часто болеющих детей формируется за счет болезней органов дыхания, вызванных ОРВИ [2].

Частые и, особенно, тяжело протекающие ОРВИ могут приводить к нарушению физического и нервно-психического развития детей, способствуют снижению функциональной активности иммунитета, формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания. Частые ОРВИ поглощают значительные материальные ресурсы, нанося экономический ущерб, связанный как непосредственно с затратами на лечение, так и с потерей трудового времени родителей.

Арсенал средств, используемых для облегчения течения ОРВИ, охватывает практически все возможные способы влияния на инфекционный процесс и включает в себя, кроме средств симптоматической терапии, средства иммунокорректирующие, патогенетические и этиотропные препараты.

Классификация.

Противовирусные препараты

Производные адамантана:

RIMANTADINE: ОРВИРЕМ® (Корпорация ОЛИФЕН, ЗАО (Россия)).

Ингибиторы нейраминидазы:

OSELTAMIVIR: ТАМИФЛЮ® (F.Hoffmann-La Roche, Ltd. (Швейцария));

ZANAMIVIR: РЕЛЕНЗА (ГлаксоСмит-Кляйн Трейдинг, ЗАО (Россия)).

Ингибиторы фузии:

АРБИДОЛ® (ФАРМСТАНДАРТ-ЛЕКСРЕДСТВА, ОАО (Россия)).

Фитопрепараты

ГИПОРАМИН (ФАРМЦЕНТР ВИЛАР, ЗАО (Россия)).

Прочие

ОКСОЛИН (НИЖФАРМ, ОАО (Россия)).

Иммуномодулирующие препараты

Интерфероны

INTERFERON ALFA-2B: ВИФЕРОН суппозитории (ФЕРОН, ООО (Россия)), ГРИППЕРОН (ФИРН М, ЗАО (Республика Беларусь)).

Индукторы синтеза интерферонов

TILOPHONE: АМИКСИН® (ФАРМСТАНДАРТ-ТОМСКХИМФАРМ, ОАО (Россия)), ЛАВОМАКС® (НИЖФАРМ, ОАО (Россия));

ИНГАВИРИН® (ВАЛЕНТА ФАРМАЦЕВТИКА, ОАО (Россия));

КАГОЦЕЛ® (НИАРМЕДИК ПЛЮС ООО, (Россия));

НЕОВИР® (ФАРМСИНТЕЗ, ЗАО (Россия));

АМИЗОН® (ФАРМАК, ОАО (Украина));

АРПЕФЛЮ (ЛЕКФАРМ, СООО (Республика Беларусь));

ЦИКЛОФЕРОН® (ПОЛИСАН НТФФ, ООО (Россия));

ПОЛУДАН® (ЛЭНС-ФАРМ, ООО (Россия)).

Препараты синтетического происхождения

AZOXIMER BROMIDE: ПОЛИОКСИДОНИЙ® (НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ, ООО (Россия));

INOSINE PRANOBEX: ИЗОПРИНОЗИН (TEVA Pharmaceutical Industries, Ltd. (Израиль));

PIDOTIMOD: ИМУНОРИКС (POLICHEM, S.A. (Люксембург));

ЦИТОВИР®-3 (МБНПК ЦИТОМЕД, ЗАО (Россия));

ГАЛАВИТ® (ЦСМ МЕДИКОР, (Россия));

ЛИКОПИД® (ПЕПТЕК, ЗАО (Россия));

ТИМОГЕН® (МБНПК ЦИТОМЕД, ЗАО (Россия)).

Препараты бактериального происхождения

БРОНХО-ВАКСОМ (ОМ PHARMA, (Швейцария));

БРОНХО-МУНАЛ® (LEK d.d., (Словения));

РИБОМУНИЛ (PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION, (Франция));
РИДОСТИН (ДИАФАРМ, ООО (Россия)).

Фитопрепараты

ЕЧИНАСЕА: ИММУНАЛ® (LEK d.d., (Словения)), ИММУНЕКС® (ФАРМСТАНДАРТ-ЛЕКСРЕДСТВА, ОАО (Россия)), ИММУНОРМ (Ratiopharm, GmbH (Германия));

ЭХИНАЦЕЯ (NATUR PRODUKT EUROPE, B.V. (Нидерланды)).

Препараты животного происхождения

ДЕРИНАТ® (ТЕХНОМЕДСЕРВИС ЗАО ФП, (Россия)).

Гомеопатические препараты

АФЛУБИН® (RICHARD BITTNER, AG (Австрия));

ЭНГИСТОЛ® (BIOLOGISCHE HEILMITTEL HEEL, GmbH (Германия));

ЭХИНАЦЕЯ КОМПОЗИТУМ СН (BIOLOGISCHE HEILMITTEL HEEL, GmbH (Германия));

АНАФЕРОН ДЕТСКИЙ (НПФ Материа Медика Холдинг, ООО (Россия));

ИНФЛЮЦИД (DEUTSCHE НОМООРАТНІЕ UNION-ARZNEIMITTEL, GmbH & Co.KG (Германия));

САНДРА (ФАРМЦЕНТР ВИЛАР, ЗАО (Россия));

ОЦИЛЛОКОКЦИНУМ® (Laboratoires BOIRON, (Франция)).

В соответствии с рекомендациями фирм-производителей среди данных лекарственных средств можно выделить следующие группы:

- лекарственные средства, рекомендуемые только для лечения ОРВИ (ИЗОПРИНОЗИН, ИНГАВИРИН, ПОЛУДАН);

- лекарственные средства, рекомендуемые только для профилактики ОРВИ (БРОНХО-ВАКСОМ, БРОНХО-МУНАЛ, ИММУНАЛ, ИММУНЕКС, ИММУНОРМ, ЛИКОПИД, РИБОМУНИЛ, САНДРА, ТИМОГЕН, ЦИТОВИР-3, ЭХИНАЦЕЯ);

- лекарственные средства, рекомендуемые для лечения и профилактики ОРВИ (АМИЗОН, АМИКСИН, АНАФЕРОН ДЕТСКИЙ, АРБИДОЛ, АРПЕФЛЮ, АФ-

ЛУБИН, ГИПОРАМИН, ГРИППФЕРОН, ДЕРИНАТ, ИММУНОРМ, ИНФЛЮЦИД, КАГОЦЕЛ, ЛАВОМАКС, ОКСОЛИН, ОРВИРЕМ, ОЦИЛЛОКОКЦИНУМ, ПОЛИОКСИДОНИЙ, РЕЛЕНЗА, РИБОМУНИЛ, РИДОСТИН, ТАМИФЛЮ);

- лекарственные средства, рекомендуемые только в комплексной терапии ОРВИ (ВИФЕРОН, ГАЛАВИТ, ИМУНОРИКС, НЕОВИР, ЦИКЛОФЕРОН, ЭНГИСТОЛ, ЭХИНАЦЕЯ КОМПОЗИТУМ).

Первое, на что должен обращать внимание педиатр при выборе лекарственной терапии, это допустимость применения назначаемого лекарственного средства у ребенка данного возраста. Большинство лекарственных средств, используемых в профилактике и лечении ОРВИ, имеют возрастные ограничения. Часто они обусловлены недостаточным клиническим опытом применения лекарственного средства у той или иной возрастной категории детей, но тем не менее не могут быть рекомендованы ребенку, если в инструкции фирма-производитель не указала возможность применения лекарственного средства у детей соответствующего возраста.

В частности, несколько из выше приведенных лекарственных препаратов совсем противопоказаны к применению у детей (показаны с 18 лет). Это – ИНГАВИРИН, ПОЛУДАН, САНДРА, ЛАВОМАКС, АМИЗОН, ЭХИНАЦЕЯ КОМПОЗИТУМ, НЕОВИР. Остальные препараты показаны к применению у детей, но имеют различные возрастные ограничения.

Из лекарственных препаратов, применяемых только для лечения ОРВИ, детям показан лишь ИЗОПРИНОЗИН и только с трехлетнего возраста.

Из лекарственных препаратов, рекомендуемых для профилактики ОРВИ,

с рождения показан – ТИМОГЕН;

с 6 месяцев - БРОНХО-МУНАЛ, БРОНХО-ВАКСОМ;

с 1 года – ИММУНАЛ, ЦИТОВИР-3;

с 3 лет – ЛИКОПИД;

с 12 лет – ИММУНЕКС, ЭХИНАЦЕЯ.

Из лекарственных препаратов, рекомен-

дуемых для лечения и профилактики ОРВИ, с рождения показаны – АФЛУБИН, ГРИППФЕРОН, ДЕРИНАТ, ОКСОЛИН, ОЦИЛЛОКОКЦИНУМ;

с 1 месяца – АНАФЕРОН ДЕТСКИЙ;

с 6 месяцев – РИБОМУНИЛ;

с 1 года – ОРВИРЕМ, ТАМИФЛЮ;

с 3 лет – АРБИДОЛ, ИНФЛЮЦИД, АР-ПЕФЛЮ, ГИПОРАМИН;

с 5 лет – РЕЛЕНЗА;

с 6 лет – КАГОЦЕЛ;

с 7 лет – АМИКСИН, РИДОСТИН;

с 12 лет – ИММУНОРМ, ПОЛИОКСИ-ДОНИЙ.

Из лекарственных препаратов, рекомендуемых только в составе комплексной терапии ОРВИ,

с рождения показан – ВИФЕРОН;

с 3 лет – ИММУНОРИКС, ЭНГИСТОЛ;

с 4 лет – ЦИКЛОФЕРОН;

с 12 лет – ГАЛАВИТ.

Частая респираторная заболеваемость — одно из основных показаний к вакцинации детей против гриппа. Как показали исследования последних лет, прививки против гриппа не только снижают заболеваемость данной инфекцией, но и сокращают частоту ОРВИ другой этиологии. Объяснений этому феномену несколько. Гриппозные вакцины являются сильными индукторами интерферогенеза, поэтому их введение приводит не только к формированию специфической иммунной защиты против гриппа, но и может способствовать неспецифической профилактике других ОРВИ за счет повышения уровня интерферона. Играет роль и поликлональная активация иммунной системы: заражение тем или иным респираторным патогеном способно вызывать не только специфический иммунный ответ, но и активировать механизмы иммунологической памяти в отношении других возбудителей, с которыми организм больного встречался ранее. Таким образом, иммунизация детей от гриппа сопровождается не только снижением частоты самого гриппа, но и других ОРВИ.

Для иммунизации ЧБД предпочтительнее использовать современные инаktivирован-

ные гриппозные сплит- или субъединичные вакцины.

В настоящее время в России зарегистрированы следующие вакцины против гриппа [4]:

ГРИППОЛ (НПО МИКРОГЕН ФГУП, (Россия));

АГРИППАЛ S1 (NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS, S.r.l. (Италия));

ИНФЛЮВАК® (ABBOTT BIOLOGICALS, B.V. (Нидерланды));

ПАНДЕФЛЮ (НПО МИКРОГЕН ФГУП, (Россия));

УЛЬТРАВАК® (НПО МИКРОГЕН ФГУП, (Россия));

ГРИППОЛ® ПЛЮС (НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ, ООО (Россия));

ФЛЮАРИКС® (ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, ЗАО (Россия));

ГРИППОЛ НЕО (ФК ПЕТРОВАКС, ООО (Россия));

ОрниФлю® (НПО МИКРОГЕН ФГУП, (Россия)).

Следует иметь в виду, что не все они могут быть использованы у детей.

В частности, ПАНДЕФЛЮ и ОРНИФЛЮ имеют противопоказания к применению у детей (рекомендованы с 18 лет).

С 6 месяцев могут применяться ГРИППОЛ, АГРИППАЛ S1, ИНФЛЮВАК, ФЛЮАРИКС.

Остальные вакцины могут применяться с 3 лет – УЛЬТРАВАК, ГРИППОЛ ПЛЮС, ГРИППОЛ НЕО.

Таким образом, при назначении ребенку лекарственного средства необходимо учитывать не только его фармакокинетику и фармакодинамику, но и обращать внимание на возрастные ограничения, так как часть лекарственных средств, используемых в педиатрической практике, официально либо не разрешена для применения у детей, либо разрешена с определенного возраста. Частота нерегламентированных назначений составляет около 50% при лечении ребенка в стационаре и более 10% при проведении фармакотерапии в амбулаторных условиях. Более 1/3 — 1/2 возникающих в педиатрии неблагоприятных побочных реакций на лекарственные

средства обусловлено указанными выше причинами [2].

Своевременная профилактика и терапия ОРВИ у часто болеющих детей, базирующаяся на учете возрастных ограничений, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств способ-

ствует снижению вероятности заболевания респираторными инфекциями, более быстрому выздоровлению заболевших и предупреждает развитие осложнений. Безусловно, лечение и профилактика ОРВИ, должны быть комплексными и строиться индивидуально в каждом конкретном случае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов. — Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 1986. — 45 с.

2. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии / Г.А. Самсыгина, Г.С. Коваль // Лечащий

врач. — 2009. — №1. — С.10-15.

3. Зайцева О.В. Часто болеющие дети: некоторые аспекты профилактики и лечения / О.В. Зайцева // Педиатрия. — 2004. — №3. — С. 14-16.

4. Таточенко В. К. Иммунопрофилактика-2011 (справочник) / В.К. Таточенко, Н.А. Озерцовский, А.М. Федоров. — Москва : Из-во Союза педиатров России, 2011. — 198 с.

Трофимова Татьяна Геннадьевна — кандидат технических наук, доцент кафедры клинической фармакологии; Воронежский государственный университет; e-mail: tgtrof@yandex,

Trofimova Tatyana G. — candidate of technical sciences, Associate Professor of clinical pharmacology department, Voronezh State University; e-mail: tgtrof@yandex,

Дьячкова Светлана Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, Воронежский государственный университет

Dyachkova Svetlana Ya. — M.D., Full Professor of pharmacology department, Voronezh State University