



П. В. Олійник, І. І. Кірда, І. Р. Войцехівська

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Фармацевтичне забезпечення профілактики та лікування грипу у дітей

Вступ. Грип – гостре інфекційне захворювання вірусного походження з коротким інкубаційним періодом, раптовим початком і циклічним перебігом, яке характеризується вираженим токсикозом, ураженням верхніх дихальних шляхів і легень. Під час епідемії хворіє від 5,0 до 20,0 % населення, особливо висока захворюваність панує серед дітей. У разі пандемії, коли відбуваються різкі зміни властивостей вірусу, хвороба вражає кожну другу людину [6]. Вірусні інфекції є основною причиною захворюваності в усьому світі. Показник смертності від неускладненого грипу становить 0,01–0,20 %, проте він різко зростає, якщо хвороба виникає в ослаблених осіб і дітей раннього віку. Значущість проблеми грипу суттєво посилюється здатністю цього збудника обмінюватися генетичною інформацією з вірусами грипу тварин і птахів, що призводить до утворення багаторазових мутантів, наділених новими патогенними властивостями й вірулентністю. Найчастіше хворіють діти віком від 1 до 14 років: захворюваність серед них вчетверо вища, ніж серед літніх людей. Досить рідкісними є випадки грипу серед дітей перших місяців життя, які одержали пасивний імунітет від матері. Сучасний арсенал протівірусних лікарських засобів (ЛЗ) не розв'язує проблему ефективної профілактики та лікування вірусних інфекцій, що зумовлено високою контагіозністю і швидкістю поширення збудників, мінливістю антигенних властивостей вірусів, часто змішаним характером інфекції та виникненням резистентності до протівірусних ЛЗ. [6]. За сучасних умов актуальною проблемою є вдосконалення методів ефективної профілактики та лікування вірусних інфекцій у хворих дітей, у тому числі зі застосуванням відповідних лікарських форм.

Мета дослідження. Визначити основні групи лікарських засобів і провести аналіз сучасного асортименту лікарських форм, які найчастіше рекомендуються для профілактики та лікування грипу у дітей.

Матеріали й методи дослідження. Використовували метод контент-аналізу, бібліографічний метод і метод узагальнення. Об'єктами досліджень були «Державний реєстр лікарських засобів», «Державний формуляр лікарських засобів», клінічні протоколи і стандарти медичної допомоги хворим на грип та гострі респіраторні інфекції.

Результати дослідження та їх обговорення. Забезпечення належної фармакотерапії у дітей неможливе без наявності дитячих лікарських форм ЛЗ. В Україні із усіх зареєстрованих ЛЗ для дітей затверджено тільки 311 ЛЗ у вигляді гранул, порошків, таблеток, сиропів і суспензій. В Україні переважно застосовують лікарські форми зарубіжного виробництва. Якщо дитячих лікарських форм немає, дітям призначають ЛЗ на основі лікарських форм для дорослих (наприклад, таблетки ділять навпіл або подрібнюють). Водночас у більшості розвинених країн заборонено використовувати тверді лікарські форми (таблетки, капсули, драже) для дітей віком до 3 років [1].

Методи профілактики та лікування інфекційних захворювань у дітей і дорослих істотно різняться. Особливе значення мають лікарська форма та спосіб введення ЛЗ з урахуванням маси тіла й віку дитини, характеру захворювання і фізико-хімічних властивостей лікарських речовин. Призначаючи лікування дитині, слід брати до уваги всі анатомо-фізіологічні особливості організму, які визначають його реакцію на введення ЛЗ. Організм дитини характеризується малою масою тіла, великим обсягом позаклітинної рідини, своєрідним зв'язуванням білків із лікарськими речовинами, незрілістю і недостатністю ферментних систем. Серед інших фізіологічних чинників, що впливають на фармакокінетику лікарських речовин, важливе значення має вік дитини.

Використання ін'єкційного введення ЛЗ має певні переваги – швидке досягнення лікувального ефекту, точність дозування лікарської речовини у кров'яному руслі. Однак болючість введення та можливість уш-

кодження нервово-м'язового апарату у ранньому дитячому віці є суттєвими недоліками цього методу. Для перорального вживання важливу роль відіграють смак і запах ЛЗ. Гіркі, кислі, солоні, неприємні на вигляд і запах ліки викликають у дітей негативні емоції, що може різко знизити лікувальний ефект. Використання ректального введення ЛЗ має низку переваг, бо є атравматичним, не вимагає коригування смаку й запаху, значно зменшує побічну дію та алергійні реакції.

У результаті проведеного контент-аналізу «Державного реєстру лікарських засобів», клінічних протоколів

і стандартів медичної допомоги з'ясовано, що для профілактики та лікування грипу й гострих респіраторних інфекцій в Україні застосовують 191 торгове найменування ЛЗ у вигляді 11 лікарських форм. Для профілактики та лікування грипу й гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей віком від народження до 3 місяців використовується 16 (8,38 %) найменувань ЛЗ, для дітей віком від 3 місяців до 1 року – 15 (7,85 %), від 1 року до 6 років – 19 (9,95 %), від 6 до 12 років – 29 (15,18 %), від 12 до 15 років – 112 (58,64 %) (табл. 1).

Таблиця 1

Лікарські форми лікарських засобів для профілактики і лікування грипу у дітей

№ з/п	Лікарські форми	Вік дітей										Усього	
		До 3 місяців		Від 3 місяців до 1 року		Від 1 до 6 років		Від 6 до 12 років		Від 12 до 15 років			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Таблетки	3	1,57	3	1,57	8	4,19	17	8,90	56	29,32	87	45,55
2	Порошки	-	-	-	-	5	2,62	5	2,62	32	16,75	42	21,99
3	Капсули	-	-	1	0,52	-	-	-	-	11	5,76	12	6,28
4	Гранули	-	-	3	1,57	3	1,57	2	1,05	1	0,52	9	4,71
5	Супозиторії	1	0,52	2	1,05	-	-	1	0,52	-	-	4	2,09
6	Мазі	1	0,52	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,52
7	Сиропи	3	1,57	2	1,05	2	1,05	1	0,52	4	2,09	12	6,28
8	Суспензії	4	2,09	-	-	-	-	-	-	-	-	4	2,09
9	Настоянки	-	-	1	0,52	-	-	-	-	3	1,57	4	2,09
10	Краплі	3	1,57	3	1,57	-	-	2	1,05	3	1,57	11	5,76
11	Розчини	1	0,52	-	-	1	0,52	1	0,52	2	1,05	5	2,62
	Разом	16	8,38	15	7,85	19	9,95	29	15,18	112	58,64	191	100,00

Як свідчать результати досліджень, основну масу становлять таблетовані лікарські форми (45,55 %), капсули (6,28 %) та порошки (21,99 %), застосування яких для дітей віком до 3 років є проблематичним. Найбільш ефективні лікарські форми для дітей (сиропи, супозиторії) становлять лише 8,37 % необхідного арсеналу ЛЗ [4].

Як відомо, лікування грипу та ГРВІ має бути комплексним, адекватним етіології і важкості перебігу захворювання, спрямованим на всі ланки патогенезу. Згідно з вимогами уніфікованого клінічного протоколу, етіологічне лікування грипу слід призначати якомога швидше. Залежно від клінічної ситуації, призначається патогенетичне (наприклад, оксигенотерапія) або симптоматичне (наприклад, жарознижувальні ЛЗ) лікування.

В етіологічній структурі ГРВІ найбільша частка належить вірусам. Сьогодні відома значна кількість збудників, які переважно належать до дев'яти різних груп: вірус грипу, парагрипу, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус, пікорнавірус, коронавірус, реовірус, ентеровірус і герпесвіруси.

Серед бактеріальних збудників ГРВІ найчастіше трапляється умовно-патогенна кокова мікрофлора (гострі фарингіти, бронхіти). Як особливо небезпеч-

ні та висококонтagioзні виокремлюють менінгококову інфекцію, дифтерію, легіонели, мікоплазми, хламідії.

Усі ЛЗ для профілактики, лікування грипу та ГРВІ умовно можна поділити на противірусні та симптоматичні. У результаті аналізу адаптованої клінічної настанови, побудованої на доказах, та уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим і дітям констатовано, що для профілактики та лікування грипу у дітей використовується досить широкий асортимент ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп: інгібітори нейрамінідази, жарознижувальні, протикашльові, деконгестанти й сольові розчини для носа, відхаркувальні та муколітичні засоби, антибіотики [2, 3].

Результати аналізу сьомого випуску «Державного формуляра лікарських засобів» показали, що для профілактики та лікування захворювань вірусного походження застосовують противірусні ЛЗ, які належать до 22 фармакотерапевтичних груп і налічують 135 торговельних найменувань (табл. 2). Із-поміж них лише три групи містять засоби для профілактики та лікування грипу і налічують 9 торговельних найменувань, із яких лише три торговельні найменування ЛЗ виготовляються в Україні [5].

Противірусні лікарські засоби
(Державний формуляр лікарських засобів України. Випуск сьомий)

№ з/п	Групи противірусних засобів	Кількість фармакотерапевтичних груп		Кількість міжнародних непатентованих найменувань		Кількість торговельних найменувань		Кількість виробників			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	вітчизняних		зарубіжних	
								абс.	%	абс.	%
1	Засоби для профілактики та лікування грипу	3	19,64	3	12,00	9	6,67	3	6,98	6	6,52
2	Засоби для лікування інфекцій, спричинених вірусами ВІПГ і BVZ	4	18,18	4	16,00	41	30,37	24	55,81	17	18,48
3	Засоби для лікування ЦМВ-інфекції	1	4,55	1	4,00	1	0,74	-	-	1	1,09
4	Засоби для лікування ВІЛ-інфекції (протиретровірусні засоби ПРВЗ)	13	59,08	16	64,00	83	61,48	16	37,21	67	72,82
5	Засоби для лікування геморагічної лихоманки з нирковим синдромом (ГЛНС) та Крим-Конго геморагічної лихоманки	1	4,55	1	4,00	1	0,74	-	-	1	1,09
Разом		22	100,00	25	100,00	135	100,00	43	100,00	92	100,00

Противірусні ЛЗ для системного застосування належать до двох класів: циклічні аміни (римантадин) та інгібітори нейрамінідази (озельтамівір і занамівір (табл. 3).

Таблиця 3

Противірусні лікарські засоби для профілактики та лікування грипу

Противірусні засоби для системного застосування	Код АТХ	Міжнародні непатентовані найменування	Форма випуску
Циклічні аміни	J05AC02	Римантадин (Rimantadine)	Таблетки, Капсули
Інгібітори нейрамінідази	J05AH02	Озельтамівір (Oseltamivir)	Капсули, порошок для оральної суспензії
	J05AH01	Занамівір (Zanamivir)	Порошок для інгаляцій дозований

Противірусні ЛЗ обох класів мають активність проти вірусів грипу: циклічні аміни (римантадин), які активні лише проти вірусів грипу А, та інгібітори нейрамінідази (озельтамівір і занамівір), які активні проти вірусів грипу А і В. На підставі результатів вірусологічних досліджень, проведених у останні сезони грипу, значна частина вірусів грипу А (H3N2) резистентна до римантадину (але чутлива до обох інгібіторів нейрамінідази), а також значна частина вірусів грипу А (H1N1) резистентна до озельтамівіру, але чутлива до занамівіру та римантадину) [7].

Аналіз асортименту противірусних ЛЗ свідчить, що лише озельтамівір можна застосовувати для лікування грипу у дітей віком від 1 до 5 років. Занамівір рекомендований для лікування грипу у дітей віком

понад 5 років, а римантадин – у дітей віком понад 7 років.

Озельтамівір призначають перорально, йому властивий вищий системний рівень впливу, занамівір – пероральною інгаляцією. Через можливість виникнення бронхоспазмів і зниження легеневої функції після інгаляції занамівіру у дітей і дорослих із супутнім захворюванням дихальних шляхів, у тому числі астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень, препарат цим пацієнтам не призначають [3].

Пацієнтам із супутнім захворюванням дихальних шляхів рекомендується призначати озельтамівір. У поодиноких випадках на початках лікування сезонного грипу за допомогою озельтамівіру спостерігалися сплутана свідомість або ненормальна поведінка у дітей і дорослих, однак доказів впливу озельтамівіру на прояв цих симптомів немає [3].

Висновки. Перелік противірусних лікарських засобів системного застосування для профілактики та лікування грипу у дітей містить лише три найменування, з них лише озельтамівір можна застосувати для лікування грипу у дітей віком від 1 до 5 років.

Для профілактики, лікування грипу та гострих респіраторних інфекцій у дітей використовуються переважно таблетки, капсули й інші лікарські форми для дорослих.

Підвищення ефективності профілактичних заходів і лікування інфекційних захворювань у дітей вимагає вдосконалення методів введення лікарських засобів збільшенням кількості відповідних лікарських форм.

Список літератури

1. Безпека лікарських засобів у дітей. Дитячий лікар. 2011;5(12):53–54 (Safety of medicines in children. Children's Doctor. 2011;5(12):53-54).
2. Грип та гострі респіраторні інфекції. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ, 2014. 106 с. URL: http://www.dec.gov.ua/mtd/_gryp_gri.html (дата звертання: 15.03.2016) (Influenza and acute respiratory infections. Adapted clinical guidelines based on evidence. Kyiv; 2014. 106 p. URL: http://www.dec.gov.ua/mtd/_gryp_gri.html (date of appeal: 15.03.2016)).
3. Грип. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям. Київ; 2014. 41 с. URL: http://www.dec.gov.ua/mtd/_gryp_gri.html (дата звертання: 15.03.2016) (Influenza. Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) medical care for adults and children. Kyiv; 2014. 41 p. URL: http://www.dec.gov.ua/mtd/_gryp_gri.html (date of appeal: 15.03.2016)).
4. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звертання: 23.03.2016) (State register of medicines Ukraine. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (date of appeal: 23.03.2016)).
5. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск сьомий. К.; 2015 (State formulary of medicines. Seventh edition. Kyiv; 2015).
6. Орлова НВ. Острые респираторно-вирусные инфекции в практике врача терапевта. Трудный пациент. 2013;11(4):22–27 (Orlova N. Acute viral-respiratory infections in the practice of a physician therapist. The Difficult Patient. 2013;11(4):22-27).
7. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG et al. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48(8):1003-1032. <https://doi.org/10.1086/598513>

Стаття надійшла до редакції журналу 13 березня 2017 р.

Фармацевтичне забезпечення профілактики та лікування грипу у дітей

П. В. Олійник, І. І. Кірда, І. Р. Войцехівська

Вступ. Вірусні інфекції є основною причиною захворюваності в усьому світі. Показник смертності від неускладненого грипу становить 0,01–0,20 %, проте він різко зростає, якщо хвороба виникає в ослаблених осіб і дітей раннього віку.

Мета. Визначити основні групи лікарських засобів і провести аналіз сучасного асортименту лікарських форм, які найчастіше рекомендують для профілактики та лікування грипу у дітей.

Матеріали й методи. Використовували метод контент-аналізу, бібліографічний метод і метод узагальнення. Об'єктами досліджень були «Державний реєстр лікарських засобів», «Державний формуляр лікарських засобів», клінічні протоколи й стандарти медичної допомоги хворим на грип і гострі респіраторні інфекції.

Результати. Зауважено, що найчастіше застосовують таблетовані лікарські форми (45,55 %), капсули (6,28%) та порошки (21,99 %), що для дітей віком до 3 років є проблематичним. Найбільш ефективні лікарські форми для дітей (сиропи, супозиторії) становлять лише 8,37 % необхідного арсеналу лікарських засобів. Перелік протівірусних лікарських засобів системного застосування для профілактики та лікування грипу у дітей містить лише три найменування. Із них лише озельтамівір можна використовувати для лікування грипу у дітей віком від 1 до 5 років.

Для профілактики, лікування грипу й гострих респіраторних інфекцій у дітей застосовують переважно таблетки, капсули та інші лікарські форми для дорослих.

Висновки. Підвищення ефективності профілактичних заходів і лікування інфекційних захворювань у дітей вимагає вдосконалення методів введення лікарських засобів збільшенням кількості відповідних лікарських форм.

Ключові слова: грип, лікування грипу у дітей, протівірусні лікарські засоби, лікарські форми для дітей.

Pharmaceutical Providing for Prevention and Treatment of Influenza in Children

P. Oliynyk, I. Kirda, I. Voitsekhivska

Introduction. Influenza - an acute infectious disease of viral origin with a short incubation period, sudden onset and cyclical course that is characterized by severe toxicity and defeat of the upper respiratory tract and lungs. During the epidemic from 5.0 to 20.0 % of the population is ill, and particularly high incidence among children. The mortality rate of uncomplicated influenza is 0.01-0.2 %, but it increases sharply in the case of illness in frail persons and young children. The highest incidence occurs in children aged from 1 to 14 years, which is 4 times higher than in older people. At present the urgent problem is to improve the methods of effective prevention and treatment of viral infections in children, including through the use of appropriative dosage forms.

Aim. To identify the main groups of drugs and conduct analysis of the current range of dosage forms that are most often recommended for the prevention and treatment of influenza in children.

Materials and methods. In the process of study were used: the method of content analysis, the bibliographic method and generalization method. The objects of researches were the State Register of medicinal products, The State Form of medicines, clinical protocols and standards of care of influenza and acute respiratory infections.

Results. To ensure the safety of pharmacotherapy in children extremely important is providing and availability of dosage forms of drugs for children. Today there are only 311 drugs in the form of granules, powders, tablets, syrups and suspensions from the total number of medicines, which are approved for children in Ukraine. Formulations for children in Ukraine are represented mostly by foreign manufacturers. The lack of children's dosage forms of drugs leads to prescriptions medicines for children based on adult dosage forms (eg. tablets divided in half or crushed). It should be noted that in the most developed countries may not use solid dosage forms (tablets, capsules and pills) for children under 3 years.

Results of content analysis of the State Register of medicinal products, clinical protocols and standards of care clarified that for prevention and treatment of influenza and acute respiratory infections in Ukraine are used 191 trade names of drugs in the form of 11 dosage forms. It was found that for prevention and treatment of influenza and acute respiratory viral infections (ARI) in children from the time of birth to 3 months are used 16 (8.38 %) names of drugs, for children aged from 3 months to 1 year are used 15 (7.85 %) names of drugs, for children aged from 1 to 6 years are used 19 (9.95 %) names of drugs, for children aged from 6 to 12 years are used 29 (15.18 %) names of drugs, and for children aged from 12 to 15 years are used 112 (58.64 %) names of drugs.

According to results of the research the main bulk of medicines consist of the tablet dosage form (45.55 %), capsules (6.28 %) and powders (21.99 %), use of which for children aged up to 3 years is problematic. The most effective formulations for children (syrups, suppositories) comprise only 8.37 % of the required range of medicines.

The analysis of the seventh issue of the State Form of drugs suggests that for prophylaxis and treatment of viral origin are used those antiviral drugs, belonging to 22 pharmacotherapeutic groups and comprise with about 135 trade names of medicines. Only three groups have the means to prevent and treat of influenza with amount of 9 trade names, and the only three trade names of medicines are produced in Ukraine.

Antiviral drugs for systemic use belong to two classes: cyclic amines (rimantadine) and neuraminidase inhibitors (zanamivir and oseltamivir).

Antiviral drugs of both classes are active against influenza viruses: cyclic amines (rimantadine), are active only against influenza A viruses, while neuraminidase inhibitors (zanamivir and oseltamivir) are active against influenza viruses A and B. On the base of virological surveillance data received during the last flu seasons, most of influenza viruses A (H3N2) are resistant to rimantadine, but sensitive to both neuraminidase inhibitors, and many of influenza viruses A (H1N1) are resistant to oseltamivir, but sensitive to zanamivir and rimantadine.

Analysis of the range of antiviral drugs indicates that only one product - oseltamivir can be used for treatment of influenza in children aged from one to five years. At the same time zanamivir is used for treatment of influenza in children older than 5 years, and rimantadine for treatment of children who are over 7 years.

Conclusions. It was found that the list of regular use of antiviral drugs for prevention and treatment of influenza in children contains only three names. And only one drug - Oseltamivir can be used for treatment of influenza in children aged from one to five years. It was also found that the prevention and treatment of influenza and acute respiratory infections in children are used primarily tablets, capsules and other dosage forms for adults. Increasing efficiency of prevention and treatment of infection diseases in children needs improvement of drug administration methods by increasing the number of appropriate dosage forms.

Keywords: influenza, influenza treatment in children, antiviral medications, pharmaceutical forms for children.