



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103899** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61K 35/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	<b>u 2015 04909</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Виговська Оксана Валентинівна (UA), Крамарьов Сергій Олександрович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>20.05.2015</b>	(73) Власник(и):	<b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>12.01.2016</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>12.01.2016, Бюл.№ 1</b>		

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ У ДІТЕЙ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування вітряної віспи у дітей включає застосування симптоматичної терапії. На фоні базисної терапії додатково призначають гомеопатичний препарат інфлюцид перорально.

**UA 103899 U**



Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до педіатрії, і може бути використана для лікування вітряної віспи у дітей та корекції порушень імунітету, які розвиваються при вітряній віспі у дітей.

В останнє десятиріччя в Україні, як і в інших країнах Європейського регіону, відзначається підвищення захворюваності на вітряну віспу (ВВ). Середній показник захворюваності на 100 тис. населення у великих містах України становить від 500 до 1100, у сільській місцевості захворюваність в 3-4 рази нижче. В Україні щорічно хворіє на вітряну віспу близько 150 тис. дітей [1, 2]. Вітряна віспа на сьогодні розглядається як важлива медико-соціальна проблема, оскільки при цьому захворюванні можливий розвиток цілого ряду ускладнень, в першу чергу, обумовлених безпосереднім впливом вірусу і приєднанням вторинної бактеріальної інфекції [3, 4].

Внаслідок загальної сприйнятливості та інтенсивного крапельного механізму передачі на вітряну віспу хворіють переважно діти дошкільного та молодшого шкільного віку [5]. Тяжкий перебіг захворювання зустрічається у новонароджених і людей похилого віку. У дорослих ризик виникнення ускладнень в 25 разів вище, ніж у дітей. У сучасних умовах у зв'язку з наявністю зниження імунітету, несприятливого впливу факторів навколишнього середовища, низького економічного розвитку, перебування країни в стані бойових дій, наявності зони АТО, хронічного стресу та ін. все частіше зустрічаються тяжкі та ускладнені форми захворювання як у дітей, так і у дорослих, в тому числі й військовослужбовців та населення, яке перебуває в зоні АТО [4].

При вітряній віспі можливе формування імунопатологічного процесу з розвитком агресії прозапальних цитокінів, інтерферонів, що обумовлюють тяжкість захворювання і ускладнений його перебіг [6, 7]. Цитокіни впливають на розвиток і стан активації імунних клітин. Вони синтезуються в результаті активації гена (наприклад, після проходження сигналу через Т-клітинний рецептор), діють на спеціальні рецептори і запускають таким чином свої сигнальні каскади.

Час напіврозпаду цитокінів в кровотоці вимірюється хвилинами, і секреція їх теж є короткочасним процесом, тобто вони діють локально і короткий час [8]. Багаторічними дослідженнями доведено, що цитокіни, які продукують макрофагами і CD4+ клітинами, відіграють вирішальну роль у регуляції ефекторних функцій імунокомпетентних клітин на антигенний подразник, зокрема при розвитку вірусної інфекції [9].

Клітинну ланку імунної відповіді обумовлено, по-перше, ефекторним цитотоксичним механізмом, що призводить до загибелі заражених вірусом клітин, в тому числі і клітин самої імунної системи; по-друге, генерація Т-хелперів першого типу (Th1) індукує продукцію прозапальних цитокінів, які стимулюють гострофазові реакції як на рівні всього організму, так і місцевого вогнища запалення. Навпаки, перемикання імунної відповіді організму на гуморальний шлях через експансію Т-хелперів другого типу (Th2) поєднується із протизапальним ефектом, завдяки імуносупресорній дії продукуваних Th2 цитокінів - інтерлейкінів (IL). Такий механізм контролю імунного запалення дуже важливий при високому вірусному навантаженні, коли виникає ризик розвитку тяжкої форми захворювання та ускладнень. У цих випадках істотне значення мають порушення з боку клітинної та гуморальної ланки імунної відповіді, рівню продукції інтерферонів та інтерлейкінів, які вимагають певної медикаментозної корекції [7, 10].

Відомий спосіб лікування вітряної віспи, який вибраний нами як прототип передбачає застосування гомеопатичного препарату - анаферону дитячого [11].

Анаферон належить до гомеопатичних засобів з противірусною та імуномодуючою дією. Імуномодуючий ефект препарату здійснюється за рахунок активації гуморальної і клітинної ланок імунітету, підвищення рівня антитіл, рівня інтерферону (переважно гамма-інтерферону), підвищення фагоцитарної активності макрофагів і цитокінів Th1 і Th2 [12]. Анаферон - гомеопатичний противірусний препарат, який у своєму складі містить надмалі дози антитіл до ІФН- $\gamma$ . Він індукує ІФН- $\alpha$ , чим пояснюється широкий спектр його противірусної дії. Має імуномодуючий ефект за рахунок свого впливу на ІФН- $\gamma$ . В результаті застосування анаферону активуються клітини, необхідні для адекватної імунної відповіді, і нормалізується їх співвідношення. За рахунок того, що діюча речовина в препараті міститься в надмалих дозах, анаферон безпечний і нетоксичний. Проведено подвійне сліпе плацебо-контрольоване рандомізоване клінічне дослідження ефективності та безпеки застосування анаферону дитячого в лікуванні вітряної віспи у дітей. 136 дітей у віці від 1 до 18 років з характерними клінічними проявами вітряної віспи з 1-2 дня захворювання (від появи висипу) до одужання (до 10 днів) отримували анаферон дитячий, групу плацебо склали 100 дітей. Прийом анаферону дитячого знижував тривалість лихоманки, в середньому, на 2,7 діб, скорочував терміни появи нових висипань - на 3,3 доби, свербіжу шкіри - на 4,2 доби. На фоні терапії анафероном дитячим

відзначено більше число випадків абортівного (атипового) перебігу вітряної віспи. Застосування препарату зменшувало ризик розвитку пустул в 6,5 разу і потреби в додатковій антибактеріальній терапії в 9,1 разу. Анаферон дитячий добре переносився пацієнтами та поєднувався з симптоматичною терапією. Схема лікування: у перші 2 години - кожні 30 хвилин; потім протягом першої доби ще 3 рази через рівні проміжки часу; з 2-ї доби і надалі - 3 рази на день до одужання. Препарат призначався в поєднанні з місцевою симптоматичною терапією (обробка елементів висипу 1 % спиртовим розчином брильянтового зеленого або водним розчином калію перманганату; полоскання ротової порожнини водним розчином фурациліну), не допускалося застосування імуномодуляторів та протівірусних засобів, за необхідністю призначалися жарознижуючі засоби і при наявності показань - антибактеріальна терапія [11]. Проте цей спосіб має суттєві недоліки: не досліджувався вплив препарату на імунологічні показники та систему інтерферонів (ІФН) та інтерлейкінів (ІЛ); протівірусна дія препарату досліджувалася лише з урахуванням клінічних параметрів, без лабораторного підтвердження протівірусної дії.

Задача корисної моделі, що заявляється, створення такого способу лікування, який би дозволив скоригувати порушенні показники інтерферонів та основних інтерлейкінів, як імунологічних критеріїв, скоротити термін лікування, попереджував виникнення ускладненого та важкого перебігу захворювання.

Технічним результатом є покращення ефективності лікування та зменшення ризику виникнення ускладнень шляхом корекції імунологічних порушень та використання гомеопатичного протівірусного препарату інфлюцид в поєднанні із симптоматичною терапією.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування вітряної віспи у дітей, який передбачає призначення симптоматичної терапії, згідно з корисною моделлю, на фоні базисної терапії додатково призначають гомеопатичний препарат інфлюцид перорально у наступних дозах:

дітям віком від 1 до 12 років по 1 таблетці кожні 2 години (не більше 8 таблеток на добу) впродовж перших 2-3 днів, потім по одній таблетці 3 рази на день впродовж 7-10 днів;

дітям віком від 12 років по 1 таблетці щогодини (не більше 12 таблеток на добу) впродовж перших 2-3 днів, потім по одній таблетці 3 рази на день впродовж 7-10 днів. Таблетку приймають за 30 хвилин до або через 30 хвилин після їжі, повільно розсмоктуючи у порожнині рота;

дітям віком до 3 років рекомендується для зручності застосування розчиняти таблетку у невеликій кількості води (наприклад у чайній ложці);

дітям віком старше 12 років препарат призначають у вигляді розчину по 10 крапель розчину щогодини (не більше 12 разів на день) впродовж перших 2-3 днів, потім по 10 крапель розчину 3 рази на день впродовж 7-10 днів. Розчин приймається за 30 хвилин до або через 30 хвилин після їжі, перед тим як проковтнути, потримати його деякий час у порожнині рота. Дітям віком від 12 років препарат можна розчиняти у невеликій кількості води (наприклад, у чайній ложці).

Інфлюцид (виробник компанія DHU, Німеччина) - комплексний гомеопатичний препарат, який містить шість активних компонентів, переважно рослинні інгредієнти: *aconitum napellus*, *gelsemium sempervirens*, *ipsecacuanha*, *phosphorus*, *bryonia alba*, *eupatorium perfoliatum*, які стимулюють захисні сили організму, підвищують його опірність, усувають інтоксикаційний синдром, запалення шкіри та слизових оболонок. Інфлюцид швидко усуває типові ознаки вітряної віспи, такі як лихоманка та висипка на шкірі. Препарат сприяє швидшому видужанню та нормалізації початково зміненого рівня інтерферону-альфа (IFN- $\alpha$ ) і інтерферону-гамма (IFN- $\gamma$ ) у сироватці крові, регулює продукцію основних прозапальних і протизапальних інтерлейкінів (ІЛ) у динаміці захворювання [12].

Спосіб здійснюється наступним чином:

В дослідження включили 135 дітей, хворих на вітряну віспу віком від 1-го до 18 років, які методом рандомізації були розподілені на дві групи. Дітям 1 групи, крім симптоматичної терапії, призначали комплексний гомеопатичний препарат інфлюцид. Діти 2 групи отримували лише симптоматичне лікування вітряної віспи. Застосування інфлюциду в комплексній терапії вітряної віспи у дітей сприяло зниженню тривалості основних симптомів вітряної віспи та нормалізації інтерферонового та цитокінового дисбалансу. У дітей, які отримували інфлюцид, відмічено зниження тривалості лихоманки на 3,2 дні, висипу на 2,6 дні (таблиця 1).

Таблиця 1

Середня тривалість основних симптомів вітряної віспи у дітей на різних схемах терапії

Симптом	1 група (n=70) (базисна терапія + інфлюцид)	2 група (n=65) (базисна терапія)
Лихоманка	4,7±0,6*	7,9±0,8
Екзантема	7,2±0,5*	9,8±0,6

\*p&lt;0,05 - достовірність різниці між показниками у дітей 1 і 2 групи

На 3 день від початку лікування лихоманка зберігалася у 45 % хворих 1 групи та 73,3 % пацієнтів 2 групи (p<0,05), підсипання на шкірі - у 75 % і 83,3 % відповідно (p>0,05); на 5 день: 5 лихоманка - у 20 % і 46,7 % відповідно, екзантема - у 35 % та 63,3 % дітей відповідно (p<0,05). На 7 день від початку лікування лихоманки не було ні в одного хворого У групи, і вона зберігалася у 13,3 % хворих 2 групи, екзантема - у 15 % хворих 1 групи та у 36,7 % хворих 2 групи (p<0,05). На 9-10 день від початку лікування лихоманка відсутня в обох групах спостереження, у дітей 1 групи підсипання не виявлені, у пацієнтів 2 групи - виявлено у 13,3 % 10 хворих (p<0,05).

У дітей із початковим підвищеним рівнем IFN-α у сироватці крові на 5-7 день від початку лікування його рівень досягнув референтного значення у 63,7 % хворих 1 групи та у 36,4 % пацієнтів 2 групи, рівень IFN-γ - у 62,5 % пацієнтів 1 групи та у 8,3 % дітей 2 групи (p<0,05). У хворих із початковим зниженим рівнем IFN-α у сироватці крові на 5-7 день від початку лікування 15 його рівень досягнув референтного значення у 50 % дітей 1 групи та в жодному випадку у пацієнтів 2 групи (p<0,05), рівень IFN-γ - у всіх дітей 1 і 2 групи досягнув референтних значень (p>0,05) (таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка рівня інтерферонів (IFN-α та IFN-γ) у сироватці крові у дітей, хворих на вітряну віспу після лікування

Рівень IFN у сироватці крові (до лікування)	% нормалізації рівня IFN у сироватці крові після лікування	
	1 група (n=25) (базисна терапія+інфлюцид)	2 група (n=20) (базисна терапія)
IFN-α		
Підвищений рівень	63,7 %*	36,4 %
Знижений рівень	50,0 %*	0,0 %
IFN-γ		
Підвищений рівень	62,5 %*	8,3 %
Знижений рівень	100,0 %	100,0 %

\*p&lt;0,05 - достовірність різниці між показниками у дітей 1 і 2 групи

У дітей, що отримували в комплексній терапії вітряної віспи інфлюцид в динаміці захворювання реєстрували нормалізацію в сироватці крові рівня IL-4 (p>0,05), тенденцію до нормалізації рівня IL-2, ФНП-α (p<0,05), стабільний незмінений рівень IL-10 (p>0,05). У дітей, що отримували лише базисну терапію вітряної віспи, відзначали збереження на високому рівні в сироватці крові рівня IL-4, зниження рівня IL-10 (p<0,05), тенденцію до підвищення рівня IL-2 в динаміці (p>0,05) і підвищення рівня ФНП-α (p<0,05) (таблиця 3). 20 25

Таблиця 3

Динаміка основних цитокінів у дітей хворих на вітряну віспу при різних схемах лікування

Групи	До початку лікування, рівень у сироватці крові, пг/мл	В динаміці захворювання, рівень у сироватці крові, пг/мл
IL-4		
1 група (n=25)	73,2*	19,8
Референтне значення	15,6	15,6
2 група (n=20)	75,6*	49,9*
IL-10		
1 група(n=25)	10,1	1° 1
Референтне значення	10,8	10,8
2 група (n=20)	10,9	3,74*
IL-2		
1 група (n=25)	14,0*	39,8*
Референтне значення	30,1	30,1
2 група (n=20)	14,5*	18,9*
ФНП-α		
1 група(n=25)	0,55*	14,7*
Референтне значення	1,5	1,5
2 група (n=20)	0,62*	2,7*

\*p<0,05 - достовірність різниці між показниками у дітей 1 і 2 групи у порівнянні із референтним значенням

Спосіб був апробований на базі кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Отриманий позитивний результат дозволяє рекомендувати його для широкого впровадження в клінічну медицину.

Джерела інформації:

1. Інфекційні хвороби в дітей: підручник /С.О. Крамарьов, О.Б. Надрага, Л.В. Пипа та ін.; за ред. проф. С.О. Крамарьова, О.Б. Надраги.- К.: ВСВ "Медицина", 2010. - 392 с.

2. Крамарев С.О. Особливості сучасного перебігу вітряної віспи в дітей. Дитячий лікар. - 2011. - № 6 (13). - С. 1-4.

3. Чудная Л.М., Гриневич А.И. Ветряная оспа: анализ проблемы и пути решения. // Сучасні інфекції. - 2000. - № 2. - С. 117-120.

4. Ющук И.Д., Астафьева Н.В., Бурчик М.А. Ветряная оспа взрослых // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2000. - № 3. - С. 35-37.

5. Крамарев С.А. Особенности современного течения ветряной оспы у детей //Дитячий лікар. - 2011. - № 6 (13). - с. 1-4.

6. Лоскутова И.В., Фролов В.М. Уровень провоспалительных цитокинов у больных с осложненным течением ветряной оспы //Український медичний альманах. - 2006. - Том 9, № 4. - С. 78-80.

7. Фролов В.М., Петруня А.М. Иммунные нарушения у больных ветряной оспой и их коррекция //Патогенетические основы лечения острых инфекционных заболеваний. - М., 1994. - Вып. 3. - С. 123-128.

8. Фрейдлин И.С. Цитокины и межклеточные контакты в противoinфекционной защите организма //Сорос. образ. журн. - 1996. - Т. 7. - С. 19-25.

9. Чуклин С.Н., Переяслов А.А. Интерлейкины. - Львов: Лига-Пресс, 2005. - 481 с.

10. Фролов В.М., Лоскутова И.В. Эффективность нуклеината при иммунокоррекции ветряной оспы //Украинский медицинский альманах. 2008. - № 4. - С. 170-174.

11. Кудин М.В., Федоров Ю.Н., Скрипкин А.В., Тарасов С.А., Дугина Ю.Л., Сергеева С.А., Эпштейн О.И. Клиническая эффективность применения Анаферона детского в лечении ветряной оспы у детей // "ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ", 2007, № 4, с. 61-68.

12. Инструкция к применению Инфлюцида // Компендиум лекарственных препараты online - <http://compendium.com.ua>

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб лікування вітряної віспи у дітей, що включає застосування симптоматичної терапії, який **відрізняється** тим, що на фоні базисної терапії додатково призначають гомеопатичний
- 5 препарат інфлюцид перорально у наступних дозах:  
дітям віком від 1 до 12 років по 1 таблетці кожні 2 години (не більше 8 таблеток на добу) впродовж перших 2-3 днів, потім по одній таблетці 3 рази на день впродовж 7-10 днів;  
дітям віком від 12 років по 1 таблетці щогодини (не більше 12 таблеток на добу) впродовж перших 2-3 днів, потім по одній таблетці 3 рази на день впродовж 7-10 днів;
- 10 дітям старше 12 років препарат призначають у вигляді розчину по 10 крапель розчину щогодини (не більше 12 разів на день) впродовж перших 2-3 днів, потім по 10 крапель розчину 3 рази на день впродовж 7-10 днів.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601