

Новый препарат в педиатрии: АКК® — барьер от вирусов гриппа и ОРВИ

В арсенале врача-педиатра не так много барьерных препаратов от гриппа и простуды, которые могут защитить ребенка и его родителей, это — оксолиновая мазь и обычная медицинская маска. Удобны ли такие барьеры для родителей, чьи дети посещают школу или детский садик?

- Новый препарат АКК® — это надежный барьер от вирусов гриппа и простуды для закапывания в нос, который не раздражает слизистую и не оставляет следов.
- АКК® создает барьер для вирусов гриппа А, В, парагриппа и аденовирусов, блокируя их проникновение и размножение в клетках носоглотки и легких.
- АКК® может использоваться у детей с первых дней жизни, когда другие противовирусные препараты применять нельзя.
- АКК® — это новая удобная форма выпуска — 10 небул по 2 мл.

Поиск активных химиотерапевтических средств против гриппа является перспективным направлением. Однако разработка новых фармакологических средств и создание медикаментов относится к довольно длительным и финансово затратным механизмам. В то же время выявление противовирусных свойств у уже имеющихся лекарственных препаратов, которые применяются по другому назначению, активность и побочные действия которых стали известны за период многолетнего применения, является очень перспективным и экономически оправданным направлением.



Один из таких препаратов — ε-аминокапроновая кислота (АКК®), свойства которой были изучены уже достаточно давно, однако до недавних пор использовалась только одно из них — влияние на процесс гемостаза, а именно торможение превращения профибринолизина в фибринолизин. В ряде экспериментальных исследований было показано наличие противовирусной активности АКК®, что позволяет рассматривать ее как препарат для профилактики ОРВИ.

Система протеазной противовирусной защиты

Система протеиназ и их ингибиторов представлена в организме большой группой белков. Ингибиторы протеолитических ферментов играют роль регуляторов постоянного уровня соответствующих ферментов в организме, находясь с ними в динамическом равновесии. Нарушение этого равновесия имеет значение при развитии патологических процессов.

Известно, что некоторые виды вирусов обладают определенной протеолитической активностью. Особенно это свойственно вирусам гриппа. Протеолитическая активность вирусов связана с протеиназой, причем протеиназа имеет клеточное происхождение и обладает молекулярной гетерогенностью. Она прочно адсорбирована как на поверхностных, так и на глубоко расположенных полипептидах вириона.

В процессе развития вирусной инфекции в организме человека можно выделить несколько периодов, отличающихся между собой различной степенью репликации вируса, уровнем активности протеиназ и их ингибиторов.

Наиболее значимые изменения происходят в первые часы после заражения, когда на протяжении 6 ч снижается количество протеиназы и возрастает ингибирующая активность. Предполагается, что

в первые минуты после инфицирования наблюдаемые изменения ферментно-ингибиторного баланса в макроорганизме связаны с тем, что вирусы гриппа содержат и ферменты, и их ингибиторы. В дальнейшем уменьшение протеолитической активности связано с соответствующим накоплением ингибитора протеиназы в зараженном организме. Зараженные вирусом гриппа клетки могут индуцировать появление ингибитора как в легочной ткани, так и в сыворотке крови. Ингибиторы протеиназ легких, нижних и верхних дыхательных путей являются первой линией обороны организма при действии различных штаммов вируса гриппа.

Продолжительность первичной вирусной инфекции обычно колеблется от нескольких дней до нескольких недель, при этом число вирусов в очаге инфекции сначала стремительно растет, а в последующем уменьшается до полного исчезновения. Скорость изменения числа вирусов зависит от доступности очага для вируса, выраженности первичного ответа иммунной системы и его способности к репродукции. Как правило, в результате перенесенной инфекции, при условии отсутствия иммунодефицита формируется иммунитет, препятствующий рецидиву заболевания. Тем не менее при повторном контакте с вирусом иммунитет не защищает слизистую от преходящего заражения.

Трипсиноподобная протеиназа играет ключевую роль в развитии патологического процесса в организме. Она расщепляет наружный белок вируса гриппа (гемагглютинин) на две субъединицы — HA1 и HA2. После этого вирус проникает в клетку и начинает воспроизводиться. Механизм протеолитической активации является универсальным общебиологическим процессом и свойственен многим видам вируса. У пикорна- и тогавирусов протеолитическая активация связана с формированием зрелых вирусных белков. У вирусов гриппа и парамиксовирусов протеолитическая активация связана с расщеплением гликопротеидов, обуславливающих проникновение вируса в клетку. Противовирусный эффект ингибиторов протеаз связан с подавлением протеолитической активности. Ингибиторы блокируют процесс нарезания вирусных белков путем подавления активности клеточных энзимов. В присутствии ингибиторов клеточных протеаз после одного цикла репродукции исходного вируса с нарезанными белками образуется вирусное потомство с нерасщепленными, функционально неактивными вирусными белками. Дочерние вирионы не способны инициировать инфекционный процесс в связи с блоком ранних стадий цикла репродукции — адсорбции и проникновения вируса в клетку.

Таким образом, одной из важнейших стадий развития многих вирусов в организме хозяина является их внедрение

в клетку после предварительной депротенизации. Регуляция этого этапа развития вируса является одним из фундаментальных принципов их репродукции. Индукция или введение ингибитора протеолитической активации вируса является одним из перспективных путей терапии вирусных заболеваний, в том числе гриппа.

Активность протеолитических ферментов значительно превышает возможность их подавления имеющимся в организме сниженным количеством ингибиторов. Вследствие этого возникает протеолиз белков плазмы крови, таких как сывороточный альбумин, фибриноген, что приводит к дис- и гипопротейнемии, дефицит ряда факторов системы свертывания крови. Такой взгляд позволяет рассматривать применение ингибиторов протеаз как патогенетически обоснованный метод лечения.

Противовирусная активность АКК®

Экзогенные ингибиторы протеаз можно разделить на две группы: ингибиторы животного происхождения и синтезированные соединения. Высокая алергогенность и специфичность препаратов животного происхождения дает дополнительные преимущества синтетическим препаратам. Учитывая, что свойства АКК® были изучены на протяжении длительного времени ее использования в клинической практике для профилактики и остановки кровотечений, данный препарат можно назвать одним из самых безопасных среди известных синтетических ингибиторов протеаз.

Кроме того, противовирусная активность АКК® была изучена и подтверждена в нескольких экспериментальных и клинических исследованиях, проведенных ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И.И. Мечникова» МЗ Украины (Одесса). Так, в исследовании противовирусной активности АКК® было показано, что АКК® сохраняет структуру легочной ткани и полнокровность сосудов, предотвращает развитие периваскулярного отека, геморрагического синдрома, что, в свою очередь, препятствует повреждению аэрогематического барьера, предупреждает повреждение протеазами секреторных антител, неспецифических вирусных ингибиторов и интерферона.

При экспериментальном гриппе АКК® активировала защитные реакции организма: усиливала секрецию бронхов, запускала перибронхиальную лимфоидную инфильтрацию, увеличивала количество гранулоцитов в легочной ткани. Следует отметить, что АКК® в этих случаях применялась в качестве экстренной профилактики и для длительной профилактики (на протяжении 5 дней с последующим инфицированием через 15-45 дней).

Особо следует отметить, что животные, которых лечили АКК®, были более защищены к повторному заражению через 30 суток, нежели при первичном инфицировании получавшие плацебо (контроль). Результатом этиотропного, патогенетического и иммуномодулирующего действия АКК® при экспериментальном гриппе является существенное снижение

титров инфекционного вируса в легких мышей при моделировании как несмертельной формы заболевания с помощью штамма А/Гонконг/1/68 (H3N2), так и тяжелой летальной инфекции, вызванной штаммом А/PR/8/34 (H1N1), а также статистически значимое уменьшение летальности.

Клинические наблюдения, проведенные ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И.И. Мечникова» МЗ Украины (Одесса) совместно с Одесским национальным университетом им. И.И. Мечникова, продемонстрировали эффективность препарата АКК® при лечении детей разного возраста, больных гриппом и другими ОРВИ (В.П. Лозицкий и др. Украинский химиотерапевтический журнал № 1-2 (23) 2010 г.).



Установлено, что АКК® эффективна на ранних сроках заболевания, снижая частоту токсических синдромов и вторичных бактериальных осложнений (в 2 и более раз). Местное использование АКК® приводит к ускорению восстановления соотношения цилиндрического и плоского эпителия, сокращению периода вирусного антигеноносительства и продолжительности цитотоксического действия вируса.

Профилактическую эффективность АКК® у часто болеющих детей в возрасте от 3 до 6 лет было обнаружено при наблюдениях, проведенных в детских дошкольных учреждениях. Первый профилактический курс проводили в сентябре на протяжении двух недель. Детям ежедневно двукратно (утром и вечером) закапывали по 0,5 мл 5% раствора АКК®. Второй курс (аналогичный первому) дети получали в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом.



Анализ эпидемиологической эффективности использования АКК® показал, что дети, получившие препарат, болели достоверно реже, чем не получавшие его. Эта тенденция сохранилась и в последующие 4 месяца. Количество детей, которые болели до шести раз в год, уменьшилось на 60%. После курса профилактики продолжительность заболевания сократилась в среднем на 2,7 дня.

Лечение и профилактика гриппа и ОРВИ у детей и взрослых, как показание к применению, официально зарегистрировано в инструкции для медицинского использования лекарственного средства АКК® по рекомендации Государственного фармакологического центра МЗ Украины (лист Державного фармакологічного центру МОЗ України №6780/212_8 від 16.11.09).

Таким образом, АКК® может защитить от инфекций:

- детей, которые еще не заболели, но окружены болеющими детьми;
- заболевших и переболевших детей от повторного инфицирования, когда ослаблены защитные силы организма и иммунной системе необходимо время восстановиться для полноценной защиты детского организма.

Подготовил Владимир Савченко



	Способ применения	Курс лечения
Для профилактики гриппа и ОРВИ	капать АКК® в нос 4-5 раз в день по 2-3 капли	3-7 дней
Для лечения гриппа и ОРВИ	капать каждые 3 часа по 2-3 капли	3-7 дней