

УДК 616.13-004.6-06:617.72-002.77

МАРУШКО Ю.В., САБАДАШ Є.Є.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АМІЗОНУ Й ДОСВІД ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме. У статті представлений аналіз даних щодо вивчення лікарського препарату Амізон. Наведено інформацію про його властивості, отриману під час експериментів *in vitro* і клінічних досліджень. Проаналізовані фармакодинамічні і клінічні особливості його дії у хворих на грип і гостру респіраторну вірусну інфекцію.

Ключові слова: енісаміум йодид, Амізон, механізм дії, грип, клінічна ефективність.

Серед захворювань дитячого віку є група, що по праву посідає особливе місце. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) вражають дітей різного віку, в кожний період року, як практично здорових, так і з ослабленим імунітетом. Без перебільшення можна сказати, що немає такої дитини, яка протягом року не перехворіла хоча б один раз на захворювання цієї групи. Крім того, перебіг ГРВІ часто супроводжується ускладненнями з боку різних органів і систем. Найчастіше ускладненнями є пневмонії, отити, синусити, рідше зустрічаються менінгіти, енцефаліти, міокардити. Нерідко в процесі лікування практикуючий лікар стикається з клінічною картиною токсичної гіпертермії, менінгізму, токсичними ураженнями серця, нирок.

Експерти ВООЗ відмічають постійну тенденцію до збільшення захворюваності на респіраторні інфекції, що підтверджується даними Європейського центру профілактики і контролю за захворюваннями (European Centre for Disease Prevention and Control). Причини такої тенденції багатогранні й включають посилення процесів урбанізації, міжконтинентальних міграційних процесів, тісніші контакти між людьми на роботі та вдома, в дитячих установах, зміну імунологічної реактивності людської популяції, що обумовлена екологічними й соціальними причинами, змінами властивостей самих вірусів. Незважаючи на ясність щодо форм епідеміологічного процесу (спорадичні захворювання й епідемічні спалахи), інші важливі особливості цих захворювань не такі однозначні і постійно зазнають зміни. Так, незважаючи на переважання того або іншого збудника як етіологічного чинника певного спалаху респіраторної інфекції в ціло-

му, повної однорідності структури захворюваності в певний проміжок часу не спостерігається. Крім того, етіологічна структура збудників змінюється за географічним принципом у різних країнах.

Відсутність реальної можливості етіологічної розшифровки кожного випадку респіраторного захворювання не дозволяє вірогідно оцінити міру поширеності ГРВІ, викликаних легіонельозною, мікоплазмозною та іншими інфекціями. Ці чинники, а також значні швидкість і поширення ГРВІ обумовлюють пильну увагу до даної групи захворювань з боку практикуючих лікарів різних спеціальностей, наукової спільноти, органів епідеміологічного нагляду ВООЗ. Упродовж останніх років висока захворюваність на ГРВІ стійко спостерігається серед дитячого населення як в Україні, так і в усьому світі. Щорічно в Україні на ГРВІ хворіє близько 5 мільйонів дітей. Зараз у всьому світі і в Україні зокрема зберігається несприятлива епідеміологічна ситуація з ГРВІ.

У щорічному звіті Європейського центру профілактики і контролю за захворюваннями йдеться про те, що тривалість циркуляції вірусів грипу залишається такою ж, як і в попередні роки, а в деяких країнах вона подовжується, віруси грипу частіше виявляються при лабораторних дослідженнях,

Адреса для листування з авторами:
Марушко Ю.В.
E-mail: Pr-Marushko@yandex.ru

© Марушко Ю.В., Сабадаш Є.Є., 2015
© «Здоров'я дитини», 2015
© Заславський О.Ю., 2015

а вакцинація має низьку або задовільну ефективність [1].

В Україні, незважаючи на невеликий темп приросту захворюваності на ГРВІ і грип, за останніми даними, серед хворих 70,6 % становили діти до 17 років, а 79,7 % з них були госпіталізовані [2]. Аналогічні дані наводяться у звітах країн ЄС за останні роки [3].

На сучасному етапі діагноз грипу та ГРВІ встановлюється на підставі клінічних та епідеміологічних даних, а базовою терапією є етіотропна й симптоматична. З огляду на соціальну й епідеміологічну значущість цієї групи захворювань, а в перспективі й медичну етіотропна терапія більш прийнятна, дозволяє впливати як на клінічні прояви, ймовірність ускладнень, так і на епідеміологічний процес у цілому, з урахуванням не дуже високої ефективності вакцинації. Не викликає сумнівів той факт, що протівірусне лікування повинне починатися якомога раніше після початку захворювання, особливо якщо є етіологічне підтвердження збудника, існує ризик ускладнень, тяжкого клінічного перебігу. Проте є ряд чинників, що обмежують лікувальну цінність етіотропної терапії на сучасному рівні розвитку медицини. По-перше, ГРВІ, незважаючи на подібність клінічної симптоматики окремих варіантів, — це поліетіологічне захворювання, його викликають понад 300 збудників, до яких належать віруси грипу, парагрипу, аденовірус, риновірус, бокавірус, вірус Коксакі, респіраторно-синцитіальний вірус та інші, і до цього часу немає універсального протівірусного засобу, що впливає на повний спектр етіологічних агентів. По-друге, віруси є формою життя, що швидко змінюється, генетичні мутації, які відбуваються у вірусах, дозволяють їм набувати стійкості до протівірусних препаратів. Це призводить до того, що лікарі необхідно постійно мати свіжу інформацію про наявність того або іншого вірусу в даному регіоні, його стійкість і чутливість до протівірусних препаратів. У США, наприклад, така інформація щодо грипу доступна й постійно оновлюється на сайті CDC's influenza. По-третє, рекомендовані нині протівірусні засоби, такі як озельтамівір, занамівір, дорогі, мають ряд побічних ефектів, окремі з них можуть застосовуватися тільки в дітей старшого віку, протипоказані або показані з обмеженнями у вагітних і при годуванні груддю. Отже, для практикуючого лікаря терапія гострих респіраторних вірусних інфекцій з урахуванням етіологічного чинника є нетривіальним завданням, що потребує подальшої наукової розробки.

У процесі наукових досліджень українськими вченими був розроблений оригінальний лікарський препарат, що різнобічно впливає на організм людини — енісаміум йодид. Енісаміум йодид (Амізон) був створений в Інституті фармакології та токсикології НАМН України й виробляється компанією «Фармак». Оригінальність, новизна,

видатні фармакологічні властивості препарату були виявлені під час доклінічних і клінічних досліджень, підтверджені патентами на винахід. Цей лікарський засіб, окрім властивостей нестероїдних протизапальних речовин, має імунокорегуючі, протівірусні властивості. Побічні ефекти типові для представників цього класу препаратів, але в Амізону зустрічаються набагато рідше.

За своєю хімічною структурою енісаміум йодид є похідним ізонікотинової кислоти, що відома своїми антибактеріальними властивостями, передусім щодо мікобактерій туберкульозу, і є проміжним продуктом у синтезі ряду лікарських речовин, таких як фенкарол, оксилідин тощо. Українським вченим у результаті копійної роботи вдалося отримати речовину, що має властивості декількох класів лікарських засобів. Протизапальні властивості Амізону проявляються завдяки стабілізації клітинних і лізосомальних мембран та уповільненню дегрануляції базофілів, нормалізації рівня простагландинів, унаслідок чого покращується енергетичний обмін у вогнищі запалення, активність процесів перекисного окислення. Крім того, Амізон впливає на терморегулюючі центри мозку й ретикулярну фармацію, завдяки чому проявляється його анальгезуючий і жарознижуючий ефект. Амізон збільшує рівень ендogenous інтерферону й лізоциму, посилюючи таким чином імунітет організму, що важливо для профілактики й лікування вірусних захворювань.

Найцікавішою властивістю Амізону є його здатність впливати на гемаглютиніни вірусу грипу, внаслідок чого віріон втрачає здатність приєднуватися до клітин-мішеней для подальшої реплікації.

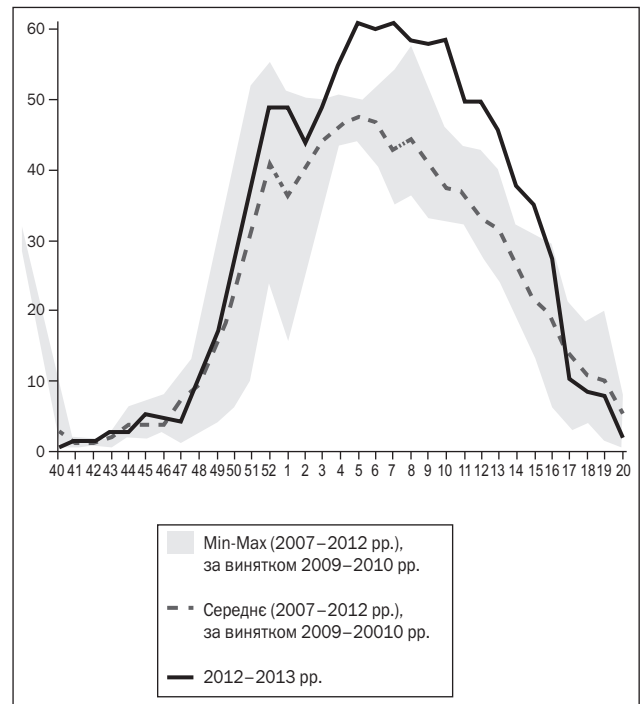


Рисунок 1. Частота виявлення вірусів грипу в сезоні 2012–2013 рр. у країнах ЄС за тижнями [1]

Підсумовуючи вищесказане, можна стверджувати, що, застосовуючи ізонікотинову кислоту — хімічну речовину, яка використовується для синтезу лікарських засобів з різною біологічною активністю, вдалося синтезувати лікарський препарат, що об'єднує ефекти різних класів препаратів, унікальними стали його імунomodуючі й противірусні властивості.

Противірусні й імунomodуючі властивості Амизону відомі давно. Ефективність цього препарату була встановлена, наприклад, при проведенні лікувальних і профілактичних заходів в умовах великого спалаху гепатитів А та Е, підтверджена при подальших клінічних, імунологічних і біохімічних дослідженнях українських вчених. Препарат активно використовувався клініцистами України, Білорусії, Російської Федерації, Казахстану, включений у список ВООЗ «WHO Drug Information» [4], проте механізм інтимних взаємодій між діючою речовиною і вірусом до кінця досліджений не був.

У 2014 році міжнародна група дослідників, що включала вчених технологічного інституту Іллінойсу, дитячого дослідницького госпіталю ім. св. Іуди і ПАТ «Фармак», провела дослідження противірусної активності енісаміуму йодиду *in vitro* [5]. Експерименти проводилися з використанням культури клітин епітелію бронхів людини. Метою дослідження була оцінка противірусної активності енісаміуму *in vitro*. Перед початком було виконано цілеспрямований поглиблений аналіз умов проведення експерименту з використанням пілотних досліджень, що дозволило оцінити властивості й противірусну активність препарату на різних клітинних культурах. Були використані диференційовані нормальні клітини епітелію бронхів людини з інокуляцією вірусів у апікальну поверхню клітин і

використанням препарату позитивного контролю (озельтамівір).

На підставі проведених досліджень міжнародною групою дослідників були зроблені важливі висновки [5]. Вірогідно встановлений той факт, що енісаміум знижує реплікацію всіх вірусів грипу, що були використані при проведенні експерименту, у тому числі штамів, що мали мутацію, завдяки якій вірус грипу виявився стійким при проведенні противірусного лікування у 2009 році. Крім того, виявлена дозозалежність ефекту препарату й кореляція між його противірусною ефективністю та внутрішньоклітинною концентрацією, максимальну ефективність Амизон проявляв упродовж перших 8 годин після зараження. Вказані знахідки підтверджують противірусний ефект препарату, поглиблюють наше уявлення про механізм його дії. В експериментах, що передбачали застосування препарату відразу після інфікування або в ранні строки після інфікування, отримані дані вказують на здатність енісаміуму пригнічувати синтез вірусної РНК, процес реплікації вірусів грипу [6].

Також *in vitro* була вивчена активність енісаміуму щодо респіраторно-синцитіального вірусу [6]. Були підтверджені його противірусні властивості. Під час експерименту енісаміум додавався до культури клітин через різні проміжки часу, впливаючи таким чином на різні стадії реплікації вірусів. Під час проведення цього експерименту статистично вірогідно було зафіксовано зниження вірусних титрів у досліджуваних матеріалах. Було продемонстровано ефективне (більше ніж у 100 разів) інгібування Амизоном реплікації вірусів при його використанні упродовж перших чотирьох годин після інфікування; знайдена кореляція цих даних зі значним зниженням рівня внутрішньоклі-

Таблиця 1. Активність енісаміуму щодо вірусів грипу А і В у культурі диференційованих ННВЕ-клітин [6]

Титри вірусу грипу, $\log_{10} \text{TCID}_{50}/\text{мл} \pm \text{SD}$					
Доза препарату (μM)*	A/GA/20/06(H1M1) H275 Y	A/Brisbane/59/07 (H1N1)	A/TN 1-560/09 (H1 N1)	A/Perth/16/09 (H3N2)	У/Texas/06/11
0	6,9 ± 0,4	5,58 ± 0,10	7,58 ± 0,70	6,7 ± 0,5	6,8 ± 0,4
Озельтамівір**	6,0 ± 0,4 (-0,9)	3,08 ± 0,60 (-2,5)	3,75 ± 0,40 (-3,8)	3,0 ± 0,4 (-3,2)	4,9 ± 0,3 (-1,8)
Енісаміум 40	6,5 ± 0,0 (-0,4)	5,67 ± 0,10 (N0)	6,5 ± 0,3 (-1,1)	6,2 ± 0,9 (-0,5)	6,2 ± 0,6 (-0,6)
200	6,2 ± 0,6 (-0,8)	5,50 ± 0,30 (-0,1)	6,75 ± 0,0 (0,8)	6,3 ± 0,1 (-0,3)	5,8 ± 0,5 (-1,0)
600	5,1 ± 0,3 (-1,8)	4,33 ± 1,00 (-1,25)	5,67 ± 0,10 (-1,9)	4,8 ± 0,4 (-1,8)	4,8 ± 0,4 (-1,9)
1000	4,8 ± 0,5 (-2,1)	3,25 ± 0,5 (-2,3)***	4,83 ± 0,10 (-2,8)	4,1 ± 0,7 (-2,6)	4,6 ± 0,1 (-2,2)

Примітки: * — ННВЕ-клітини інокульовані вірусом грипу в такій кількості, що показник множинності інфекції (*multiplicity of infection — MOI*) становив 0,01 PFU/клітину (PFU — *plaque-forming unit*, бляшкоутворююча одиниця — окрема інфекційна вірусна частка в суспензії вірусів, яку виявляють за утворенням бляшки). Після адсорбції протягом 1 години енісаміум додавався до базального компартменту в указаній дозі та інкубувався протягом 24 год при 37 °C у середовищі з умістом CO₂ на рівні 5 %. Віруси, що вивільнилися з апікальної сторони ННВЕ-клітин, збирали через 24 год після інокуляції; ** — концентрація озельтамівіру карбоксилату становила 1 μM ; *** — титри вірусів визначалися в МДСК-клітинах за допомогою TCID₅₀-аналізу й виражалися у $\log_{10} \text{TCID}_{50}/\text{мл}$. Різниця середніх титрів вірусу ($\log_{10} \text{TCID}_{50}/\text{мл}$) між інфікованими вірусом ННВЕ-клітинами, не обробленими препаратом, і обробленими енісаміумом ННВЕ-клітинами вказана в круглих скобках.

тинної вірусної РНК. Це підтвердило гіпотезу про те, що енісаміум чинить терапевтичну дію вже на початкових стадіях реплікації вірусів. Попередні результати вказують на високу ефективність енісаміуму щодо адено- й коронавірусів. Отримані дані були представлені у рамках третього протівірусного конгресу у 2014 році в Амстердамі [7].

Проведені дослідження показали тісну взаємодію між українськими й американськими вченими, пильний інтерес науки до проблем створення протівірусних засобів, довели протівірусний ефект Амізону в експерименті.

У Санкт-Петербурзі співробітниками НДІ грипу РАМН проведено проспективне просте сліпе порівняльне клінічне вивчення ефективності й безпеки препарату Амізон на 100 хворих на ГРВІ і грип [8]. Цікавим видається той факт, що в дослідженні були включені пацієнти, які захворіли не більше ніж за добу до дослідження. Це має сенс з точки зору передбачуваного механізму дії Амізону, оскільки протиінфекційні властивості препаратів інтерферону та їх індукторів найефективніше проявляються на ранніх стадіях хвороби. Дослідження проводилося з дотриманням усіх норм належної клінічної практики. У процесі лікування петербурзькі дослідники оцінили клінічну динаміку захворювання в репрезентативних групах пацієнтів, які хворіють на грип А, В, аденовірусну інфекцію і їх поєднані форми, за спеціальною 4-бальною шкалою. Дослідження показали статистично значиму позитивну динаміку температурної реакції до 3-го дня з початку лікування Амізоном у 73,3 % пацієнтів і тільки в 57,7 % у контрольній групі. Крім того, тривалість гарячкового періоду у хворих, які приймали Амізон, скорочувалася на 1,1 дня. Аналогічна картина спостерігалася щодо змін загального самопочуття пацієнтів. Так, у групі, що була пролікована Амізоном, покращання самопочуття відмічали 43,3 % хворих, а в контрольній — тільки 15 % хворих. На 7-й день захворювання 59 із 60 пацієнтів основної групи повернулися до звичайного розпорядку життя, тоді як 37,5 % хворих контрольної групи все ще відчували погіршення самопочуття і не могли повернутися до звичайного розкладу дня. Скарги на слабкість до 3-го дня з початку лікування зберігалися у 70 % пацієнтів основної групи й у 97,5 % хворих у групі плацебо. До 7-го дня від початку лікування серед пацієнтів, які приймали Амізон, тих, хто відчував головний біль, було в 3 рази менше, ніж у контрольній групі. В основній групі хворих динаміка зникнення катаральних симптомів мала більш виражений характер, ніж у контрольній групі. Так, кашель зберігався у хворих контрольної групи до 14-го дня захворювання в 10 разів частіше, ніж в основній. Аналогічна картина мала місце для таких симптомів, як риніт і гіперемія зива [8].

Однією з проблем сучасної медицини є поліпрагмазія — безконтрольне одночасне використання лікарських засобів, що нерідко призводить

до розвитку ускладнень, подорожчання лікування. Під час дослідження [8] при оцінці додаткової симптоматичної терапії тривалість використання судинозвужувальних засобів у групі, що приймала Амізон, була в 3,7 рази меншою, відхаркувальних засобів — у 2 рази меншою, ніж у групі контролю. При імунофлюоресцентному аналізі на наявність вірусних антигенів на третій і сьомий день від початку терапії вірусні антигени у хворих основної групи визначалися рідше, ніж у контрольній, різниця в показниках між групами збільшувалася, досягаючи до моменту одужання майже дев'ятикратного значення. При вивченні рівнів ІФН- α і ІФН- γ на 7-му добу від початку лікування у хворих, які приймали Амізон, відзначалося істотне підвищення продукції інтерферонів порівняно з початковим рівнем і групою, що отримувала тільки звичайне лікування. Вищезгадані результати підтвердили той факт, що раннє призначення Амізону при терапії ГРВІ сприяє скороченню тривалості й зменшенню тяжкості основних симптомів захворювання — інтоксикації, лихоманки, катаральних симптомів. Додатковим результатом є зменшення тривалості прийому додаткових симптоматичних засобів.

Енісаміум йодид активно досліджувався українськими вченими. Дослідження, проведені в Харківському національному медичному університеті у дітей, хворих на середньотяжкі форми ГРВІ, показали статистично вірогідний сприятливий вплив енісаміуму йодиду (препарат для застосування у дітей Амізончик) на регресування клінічних проявів захворювання [9].

Порівняно з групою контролю застосування Амізончика приводило до швидкої нормалізації температури тіла, зменшення симптомів загальної інтоксикації, зникнення катаральних проявів. Застосування Амізончика дозволило відмовитися від використання ібупрофену і парацетамолу як жарознижуючих і протизапальних засобів. Незважаючи на швидку всмоктуваність та ефективність у лікуванні високої температури тіла, широке використання в амбулаторних умовах, вказані засоби чинять подразнюючий вплив на шлунково-кишковий тракт, можуть викликати зміни з боку органів кровотворення і центральної нервової системи, особливо при їх тривалому застосуванні. Застосування Амізончика навіть з урахуванням того факту, що його всмоктуваність гірша, а максимальна концентрація настає тільки через 2,5 години після застосування, дозволила скоротити терміни гарячкового періоду в дітей, хворих на ГРВІ. Крім того, використання енісаміуму йодиду сприяло швидшому регресуванню катаральних явищ, відновленню показників периферичної крові. Застосування енісаміуму дозволило скоротити терміни антибактеріальної терапії в дітей з несприятливим преморбідним фоном, із загрозою приєднання бактерійної інфекції, яким така терапія була показана. При вивченні впливу Амізончика на по-

казники місцевого й системного імунітету — рівень цитокінів, показники клітинного імунітету (CD4+, CD8+, CD16+, CD19+—лімфоцити), sIgA і лізоцим секрету носоглотки — порівняно з групою контролю відзначено, що в групі дітей, які лікувались Амізончиком, показники вмісту цитокінів нормалізувались й не відрізнялися від показників здорових дітей, тоді як у контрольній групі ці показники залишалися вірогідно високими, у тому числі рівень ІЛ-4, що не унеможливає хвилеподібного перебігу захворювання. У групі, в якій застосовувався Амізончик, спостерігалось поліпшення показників клітинного імунітету, особливо CD4+— і CD16+—клітин, значиміше наростання концентрації sIgA і лізоциму, що вказувало на регулюючий ефект препарату та сприяло регресуванню клінічних показників.

Інші дослідники вивчали клінічні особливості й функціональну активність ендотелію при гострих респіраторних вірусних інфекціях у дітей шляхом вивчення показників простагландин-простациклін-тромбоксанової системи [10]. Авторами були виявлені закономірності, пов'язані з дією токсинів збудників вірусних інфекцій на судинний ендотелій, виснаженням компенсаторних вазоконстрикторних реакцій, що полягали в підвищенні рівня простагландинів і простациклінів та інших речовин, що сприяють тромбоутворенню. Такі дані можна пояснити ушкодженням ендотелію під дією гуморальних чинників, ініціації активації клітинної ланки імунітету, калікреїн-кінінової системи й комплементу, з подальшим збільшенням продукції запальних медіаторів, вільних радикалів і білків гострої фази. Враховуючи дані про застосування Амізону — препарату, що має протизапальну й противірусну активність, можна стверджувати, що його використання було найдоцільнішим, тому що дозволяло впливати на різні ланки патогенезу ГРВІ у хворих дітей. Дослідниками хворі були розділені на дві групи, одна з яких отримувала Амізончик як засіб патогенетичної терапії, а інша служила контролем. В основній групі на тлі терапії Амізончиком поліпшення клінічних показників відбувалось швидше, ніж у контрольній групі. Це стосувалося температури тіла в динаміці захворювання, строків її нормалізації, явищ риніту, кашлю, гіперемії задньої стінки глотки. Швидше нормалізувались показники клінічного аналізу крові. Наведені закономірності спостерігалися так само й при вивченні в динаміці показників дисфункції системи ендотелію, вказуючи на їх взаємозв'язок і патогенетичну значущість. У групі хворих, які отримували Амізончик, нормалізація показників простагландин-простациклін-тромбоксанової системи спостерігалася майже у два рази частіше, ніж у контрольній групі.

На кафедрі педіатрії № 3 (нині кафедра педіатрії післядипломної освіти) проводилося вивчення клінічних та імунологічних показників ефективності використання препарату Амізончик у дітей,

хворих на гострі респіраторні захворювання, у віковій групі 3–6 років (*Марушко Ю.В. та співавт., 2013*) [11]. Усі діти перебували на стаціонарному лікуванні в м. Києві і були розподілені в дві групи — основну (першу) і контрольну (другу). Діти основної групи на додаток до загальноприйнятого комплексного лікування згідно з протоколами отримували Амізончик у вікових дозуваннях, діти контрольної групи — тільки звичайне лікування. Для оцінки динаміки клінічних показників нами була використана оригінальна візуально-аналогова 4-бальна шкала. Імунологічні дослідження ротоглоткового секрету проводилися відповідно до рекомендацій інституту отоларингології. Був досліджений рівень цитокінів — альфа-інтерферону й інтерлейкіну-1 β . Так само проводилося дослідження динаміки макрофагального запального протеїну МІР-1а. Оцінка загального стану хворих показала, що захворювання перебігало переважно в середньотяжкій і легкій формі.

Нами [11] були виявлені такі клінічні форми захворювання. Гострий простий бронхіт був встановлений у 60,7 % хворих дітей першої групи і 85,7 % дітей другої групи. Гострий фарингіт спостерігався в 53,6 і 71,4 % відповідно. Гострий середній отит був виявлений у 21,4 % хворих першої групи і 28,6 % хворих другої групи, синусит — у 28,6 % хворих першої і 42,9 % хворих другої групи. Під час клінічного спостереження був встановлений той факт, що у хворих основної групи, які лікувались Амізончиком, покращання загального стану відбувалось вже на другий день захворювання, що полягало в поліпшенні апетиту, зниженні температури тіла, зменшенні синдрому інтоксикації. У контрольній групі дітей покращання клінічних показників відбувалось пізніше — до 4-ї доби від початку захворювання. Використана нами бальна система дозволила оцінити різницю в клінічних показниках між основною й контрольною групою в динаміці. При клінічному обстеженні дітей на другу добу захворювання й пізніше бальна різниця між групами — як сумарна, так і за окремими клінічними симптомами — збільшувалася, що підтверджує наші висновки про переваги клінічного використання Амізончика. Так, при аналізі показників апетиту на початку лікування у більшості дітей основної групи й усіх дітей контрольної групи апетит був значно знижений або відсутній (2–3 бали). Так, уже на другий день після початку лікування в основній групі зниження апетиту спостерігалось тільки в 19 із 28 спостережуваних нами дітей, а в контрольній наставало тільки на 3-тю добу з початку захворювання. При оцінці даних об'єктивного огляду відзначалось більш швидке регресування катаральних явищ з боку верхніх дихальних шляхів у дітей основної групи порівняно з контролем. При бальній оцінці клінічних показників було виявлено, що тяжкість клінічних проявів у дітей основної групи після початку лікування зменшувалася швидше, ніж у контрольній. Так,

гіперемія зівя й прояви риніту в динаміці захворювання в основній групі зменшувалися на третій день захворювання, тоді як у контрольній — тільки на четвертий день. Що стосується таких проявів захворювання, як кашель і хрипи, то спостерігалася їх вірогідна позитивна динаміка на 4-й день в основній групі і 5-й день — у контрольній.

Імунологічні дослідження, проведені на початку лікування, показали зміни імунологічної реактивності в усіх обстежених нами дітей в обох групах. Рівень інтерферону альфа підвищувався, що може свідчити про слабку елімінацію вірусного антигену зі слизової оболонки глотки. Рівень прозапального цитокіну ІЛ-1 β так само був статистично вірогідно підвищений порівняно із здоровими дітьми. Рівень макрофагального прозапального цитокіну МІР-1 α був підвищений в усій періоді захворювання в обох групах. При детальному аналізі отриманих результатів була виявлена більш швидка динаміка нормалізації імунологічних показників у групі, що отримувала на додаток до загальноприйнятого лікування Амізончик. Так, при частотному аналізі зниження рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 спостерігалася в 66,6 % дітей основної групи, тоді як у контрольній — тільки у 28,5 % дітей. Аналогічні дані нами були отримані й для альфа-інтерферону. В основній групі покращання показників інтерферону визначено у 46,8 %, а в контрольній — у 28,5 % [11].

Отже, можна зробити висновок, що Амізон є унікальним лікарським засобом, який має комплексну дію — противірусну, інтерферонактивуючу, протизапальну, ефективність якого доведена як в експериментальних дослідженнях, так і при клінічному застосуванні.

На сьогодні здійснений прорив у питанні вивчення Амізону. Уперше отримані унікальні дані про прямий вплив Амізону на вірус грипу, крім того, вивчена його клінічна ефективність у хворих на ГРВІ і грип різних вікових груп, дія на стан клітинного й гуморального імунітету, стан цитокінового й ендотеліального гомеостазу.

З урахуванням вищенаведеного є необхідність у широкому застосовуванні енісаміуму йодиду в

клінічній практиці, у педіатрії. Його застосування забезпечує етіотропну терапію та вплив на основні ланки розвитку респіраторних захворювань. Препарат Амізон високоефективний, дозволяє запобігти поліпрагмазії в медицині.

Список літератури

1. Annual epidemiological report Respiratory tract infections [Електронний ресурс] // European Centre for Disease Prevention and Control, 2014. — Режим доступу до ресурсу: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Respiratory-tract-infections-annual-epidemiological-report-2014.pdf>
2. Держсанепідслужба: епідемічна ситуація із захворюваності на грип та ГРВІ в Україні [Електронний ресурс]. — 2015. — Режим доступу до ресурсу: http://www.kmu.gov.ua/control/uk/publish/article?art_id=248572512&cat_id=244277212
3. WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans [Електронний ресурс]. — 2011. — Режим доступу до ресурсу: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf
4. WHO Drug Information [Електронний ресурс] // WHO. — 2010. — Режим доступу до ресурсу: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17753en/s17753en.pdf>
5. Boltz D., Peng X., Muzzio M. et al. Antiviral Activity of Enisamium Against Influenza Viruses in Differentiated Normal Human Bronchial Epithelial Cells. III antiviral congress. Amsterdam, 12–14 October 2014.
6. Противірусна активність Амізону: багатообіцяючі результати міжнародних досліджень [Електронний ресурс] // Аптека-online. — 2014. — Режим доступу до ресурсу: <http://www.apteka.ua/article/312325>
7. 3rd antiviral congress [Електронний ресурс]. — Режим доступу до ресурсу: <http://www.antivirals.elsevier.com/conference-programme.html>
8. Клиническая эффективность Амизона в терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций / [Т.И. Мельникова, Э.Г. Деева, И.В. Амосова и др.] // Здоров'я України. — 2013. — С. 40–41.
9. Ольховская О.Н. Эффективность применения препарата Амизончик в комплексной терапии детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями / О.Н. Ольховская, С.В. Кузнецов, Т.С. Жаркова. // Педиатрия. Восточная Европа. — 2014. — № 1. — С. 92–99.
10. Функциональная активность эндотелия при острых респираторно-вирусных инфекциях у детей / В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, В.Л. Бабич, А.С. Сергиенко, Л.П. Скачкова // Современная педиатрия. — 2012. — № 8(48). — С. 44–48.
11. Марушко Ю.В., Мельников О.Ф., Грачова М.Г., Мовчан О.С. Эффективность застосування препарату «Амізончик» при гострих респіраторних захворюваннях у дітей віком 3–6 років // Современная педиатрия. — 2013. — № 4(52). — С. 62–66.

Получено 25. 10. 15 ■

Марушко Ю.В., Сабдаш Е.Е.
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев

Marushko Yu.V., Sabdash Ye.Ye.
National Medical University named after O.O. Bohomolets,
Kyiv, Ukraine

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА АМИЗОН И ОПЫТ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

CLINICAL AND EXPERIMENTAL CHARACTERISTICS OF AMIZON AND EXPERIENCE OF ITS USE IN CLINICAL PRACTICE

Резюме. В статье представлен анализ данных по изучению лекарственного препарата Амизон. Приводится информация о его свойствах, полученная в ходе экспериментов *in vitro* и клинических исследований. Проанализированы фармакодинамические и клинические особенности его действия у больных с гриппом и острой респираторной вирусной инфекцией.

Summary. The analysis of the data on the study of Amizon is presented in this article. Information about its properties obtained during experiments *in vitro* and clinical investigations is provided. Pharmacodynamic and clinical features of its action in patients suffering from influenza and acute respiratory viral infection were analyzed.

Ключевые слова: энисамиум йодид, Амизон, механизм действия, грипп, клиническая эффективность.

Key words: enisamium iodide, Amizon, mechanism of action, influenza, clinical effectiveness.