

# 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**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка

**Цель:** изучение функционального состояния эндотелия при острых респираторно-вирусных заболеваниях в детском возрасте.

**Пациенты и методы.** Обследовано 40 детей в возрасте от 3-х до 13-ти лет, находившихся на стационарном лечении по поводу острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ), и 20 здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. У детей, переносивших ОРВИ, в день поступления и при выписке анализировались клинико-анамнестические данные, показатели периферической крови. У всех детей было изучено содержание в крови простагландинов (ПГ) E, F, простаглицлина (Пц) и тромбосана (Тх), которое сопоставлялось с клинико-лабораторной симптоматикой. Концентрация указанных простаноидов определялась посредством радиоиммунологического метода с применением наборов реактивов фирмы «Amersham» (Великобритания).

**Результаты.** Установлены нарушения гемостаза у детей на фоне ОРВИ, с целью коррекции которых назначался энисамиум йодид (Амизончик). Под влиянием препарата происходило быстрое устранение клинико-лабораторной симптоматики, а также гемостазиологических отклонений, связанных с нарушениями функционального состояния сосудистого звена гемостаза.

**Выводы.** С целью купирования клинико-лабораторной симптоматики, а также профилактики и коррекции нарушений гемостаза, которые возникают у детей на фоне ОРВИ, целесообразно применять энисамиум йодид (Амизончик).

**Ключевые слова:** острая респираторно-вирусная инфекция, дети, функциональная активность эндотелия, простагландины, Амизончик (энисамиум йодид).

## Введение

Проблема острых респираторных инфекционных заболеваний у детей на протяжении многих лет не утрачивает актуальности. Данное обстоятельство, прежде всего, связано с открытостью респираторной системы, незрелостью местных иммунологических барьеров дыхательной системы в детском возрасте, а также такими анатомо-физиологическими особенностями данной системы у детей, как повышенное по сравнению со взрослыми кровоснабжение её слизистой, относительная узость просвета дыхательных путей, склонность к гиперсекреции слизи слизистыми железами. В результате у детей нередко формируется склонность к частому развитию острых респираторных инфекций. Последние, в свою очередь, являются причиной внутрибольничных суперинфекций, обострения хронических заболеваний [4]. Кроме того, частые острые респираторные инфекции влияют на физическое и нервно-психическое развитие ребёнка, сопровождаются нарушениями в становлении иммунной системы и дифференциации иммунокомпетентных клеток [5]. Необходимо отметить токсическое воздействие респираторных вирусов и их компонентов на стенку кровеносных сосудов, приводящее к нарушению микроциркуляции, повышению их проницаемости и ломкости, последующему отёку слизистой оболочки дыхательных путей [1]. В результате повреждения эндотелия микрососудов возникают отклонения в системе гемостаза и реологии крови [2]. Между тем гемостазиологические нарушения и возможность их коррекции при острых респираторных инфекциях изучены недостаточно. Важнейшая роль в системе гемостаза отводится её сосудистому звену. Последнее же, в свою очередь, во многом определяется функциональной активностью эндотелия.

**Целью** исследования явилось изучение функционального состояния эндотелия при развитии патологических отклонений и определение путей его коррекции у

детей во время острых респираторных инфекционных заболеваний.

## Материал и методы исследования

Нами обследовано 40 детей в возрасте от 3-х до 13-ти лет, находившихся в инфекционном отделении городской клинической больницы № 4 г. Донецка по поводу острой респираторно-вирусной инфекции, и 20 здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. У детей, переносивших ОРВИ, в день поступления и при выписке анализировались клинико-анамнестические данные, показатели периферической крови. Кроме того, у всех детей было изучено содержание в крови простагландинов (ПГ) E, F, простаглицлина (Пц) и тромбосана (Тх). Концентрация указанных простаноидов определялась посредством радиоиммунологического метода с применением наборов реактивов фирмы «Amersham» (Великобритания). Пробы радиометрировали в течение четырёх минут на счётчике бета-импульсов «Бета-2» (КПО «Мед-аппаратура», Украина). У больных детей содержание простаноидов определялось дважды: при поступлении и при выписке в конце лечения. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью методов вариационной статистики и пакетов прикладных программ Statistica и Microsoft Exel for Windows на ЭВМ IBM «Pentium 166» [3].

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов проведенного исследования позволил констатировать наличие у обследованных больных характерных для ОРВИ клинических проявлений. Так, у всех больных детей в день поступления в клинику регистрировалась фебрильная температура тела и гиперемия слизистой задней стенки глотки. В 92,5% случаев у обследованных пациентов отмечался кашель, в 85% наблюдений имели место явления ринита. Кроме того, у

# Амізончик –

ефективне<sup>1</sup> лікування грипу та ГРВІ  
у дітей з 3-х років

- ✓ доведена протівірусна дія<sup>2</sup>
- ✓ потужний індуктор α та γ-інтерферону<sup>3</sup>
- ✓ протизапальна, жарознижувальна та знеболююча дії<sup>2</sup>
- ✓ скорочує тривалість прийому симптоматичних засобів<sup>1</sup>



1 – Відкрите рандомізоване порівняльне контрольоване дослідження. Кафедра пропедевтики педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету на базі дитячої міської клінічної лікарні. Юрцева А.П. 2 – Інструкція для медичного застосування препарату Амізончик. 3 – За даними проспективного простого сліплого порівняльного плацебо – контрольованого клінічного дослідження по вивченню ефективності і безпеки препарату Амізон, НДІ грипу Російської академії медичних наук, м. Санкт-Петербург, квітень 2009 р. – січень 2010 р.

#### Скорочена інструкція до медичного застосування препарату:

**Назва.** Амізончик. **Склад:** 1 мл сиропу містить амізону® (енісаміум йодиду) 10 мг. **Лікарська форма.** Сироп. **Фармакотерапевтична група.** Протівірусні засоби для системного застосування. Код АТС J05A X. Виявляє інгібуючий вплив на віруси грипу, має інтерфероногенні властивості, підвищує резистентність організму до вірусних інфекцій, чинить протизапальну, жарознижувальну і анальгетичну дію. Протівірусна дія Амізончику пов'язана із безпосереднім його впливом на гемаглютиніни вірусу грипу, внаслідок чого віріон втрачає здатність приєднуватися до клітин-мішеней для подальшої реплікації. Протизапальна дія є результатом стабілізації клітинних і лізосомальних мембран, уповільнення дегрануляції базофілів, антиоксидантної дії, нормалізації рівня простагландинів, циклічних нуклеотидів та енергетичного обміну у вогнищі запалення. Енісаміум йодид посилює персистуючий імунітет шляхом підвищення рівня ендogenousного інтерферону в плазмі крові в 3-4 рази, лізоциму та збільшення титру антитіл до збудників інфекцій, а також клітинного імунітету – за рахунок стимуляції функціональної активності Т лімфоцитів і макрофагів. Даний засіб є потужним індуктором ендogenousного інтерферону. **Побічні ефекти.** Реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, сухість та гіркота у роті. Повний перелік можливих побічних ефектів вказаний в інструкції для медичного застосування препарату.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Амізончик.

Р.П. М03 України № UA/11862/01/01 від 14.11.2011 року.

Інформаційний матеріал для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних працівників.

ПАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 63, тел.: (044) 496-87-17.

Таблица 1

Содержание простаноидов в крови детей с острыми респираторно-вирусными инфекциями ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа	
	Дети с ОРВИ (n=40)	Здоровые дети контрольной группы (n=20)
ПГ Е (пкг/мл)	986,44 ± 66,03*	708,23 ± 15,63
ПГ F (пкг/мл)	403,55 ± 44,21*	567,80 ± 53,50
Пц (пкг/мл)	2289,48 ± 147,27	2023,83 ± 53,86
Тх (пкг/мл)	1107,43 ± 77,64**	793,67 ± 41,46

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — по сравнению с контрольной группой; \*\*  $p < 0,01$  — по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Динамика содержания простаноидов в крови детей с острыми респираторно-вирусными инфекциями под влиянием противовирусной терапии ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа				Контрольная (n=20)
	Основная (n=22)		Сравнения (n=18)		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ПГ Е (пкг/мл)	1024,98 ± 87,66	767,63 ± 40,48* **	939,33 ± 110,78	841,72 ± 81,78*	708,23 ± 15,63
ПГ F (пкг/мл)	406,17 ± 59,16	430,09 ± 41,87*	402,74 ± 73,42	443,00 ± 76,36	567,80 ± 53,50
Пц (пкг/мл)	2218,57 ± 177,49	1864,55 ± 96,31*	2376,21 ± 271,53	1987,89 ± 225,25	2023,23 ± 53,86
Тх (пкг/мл)	1162,23 ± 90,73	796,70 ± 57,35*	1049,89 ± 146,27	850,13 ± 96,08	793,67 ± 41,46

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — по сравнению с показателями до лечения; \*\* —  $p \leq 0,05$  — по сравнению с группой сравнения после лечения.

всех больных регистрировался лимфоцитоз со средним процентным содержанием лимфоцитов  $51,05 \pm 2,43\%$ , последний у 35% пациентов сочетался с лейкоцитозом.

С целью изучения роли сосудистого звена гемостаза в структуре гемостазиологических нарушений при ОРВИ у детей нами исследовано содержание в крови у них ряда простаноидов, являющихся маркерами функциональной активности сосудистого эндотелия. Обнаружена тенденция к повышению таких простаноидов, как ПГЕ и Пц, обладающих вазодилатирующим эффектом, а также Тх, участвующего в процессе тромбообразования при снижении ПГФ с вазоконстрикторным воздействием (табл. 1). Полученные закономерности были нами связаны с действием токсинов возбудителей вирусных инфекций на сосудистый эндотелий, истощением компенсаторных вазоконстрикторных реакций, что подтверждалось у 57,5% пациентов превышением нормальных значений ПГЕ, у половины больных — Пц и у 47,5% лиц — Тх, а также у 40% пациентов снижением ПГФ.

Полученные результаты продиктовали необходимость поиска препарата, который бы смог корригировать выявленные нарушения гемостаза при ОРВИ у детей. Наш поиск был сосредоточен на противовирусных средствах. Среди них в последнее время важное место отводится препарату Амизончик, который отличается прямым блокирующим воздействием на гемагглютинин вирусов, в результате чего вирион теряет способность присоединяться к клеткам-мишеням для последующей репликации. Таким образом, Амизончик оказывает прямое противовирусное действие. Кроме того, он обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, является индуктором интерферона, стимулирует образование в организме  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -интерферонов. Также данный препарат, в зависимости от дозы, антителообразования, уменьшает выраженность иммунодепрессии, возобновляет соотношение Т-супрессоры/Т-хелперы, активирует моноциты/макрофаги и НК-клетки, стимулирует деятельность стволовых клеток костного мозга. Имеются доказательные данные о тенденции на фоне приема Амизончика к увеличению IgG и фагоцитарного индекса, уменьшению уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Для выяснения влияния Амизончика на функциональную активность эндотелия детей с ОРВИ обследованные больные были разделены на две группы. В основную группу вошло 22 ребенка, получавших в качестве

противовирусного средства Амизончик. Данный препарат назначался на протяжении 7 дней по схеме: дети от 3-х до 4-х лет — по 5 мл (50 мг энисамиума йодида) 3 раза в сутки, дети от 4-х до 5-ти лет — по 6 мл (60 мг) 3 раза в сутки, дети от 5-ти до 6-ти лет — по 7 мл (70 мг) 3 раза в сутки, детям в возрасте от 6-ти до 13-ти лет — по 12 мл (120 мг) 3 раза в сутки. Группу сравнения составили 18 детей, получавших другие противовирусные препараты.

В основной группе на фоне лечения прослеживалась более яркая положительная динамика клинических симптомов. В частности, снижение температуры тела до субфебрильных цифр в данной группе у 81,8% детей происходило на вторые сутки после начала терапии, у 18,2% пациентов — на третьи. В группе сравнения на вторые сутки после начала терапии снижение температуры тела до субфебрильных цифр происходило в 77,8% случаев, на третьи сутки — в 11,1% наблюдений. У одного больного температура тела становилась субфебрильной на четвертые сутки и ещё у одного пациента — на пятые сутки от начала лечения. Полная нормализация температуры тела в основной группе в 86,4% случаев происходила на четвертые, в 9,1% наблюдений — на пятые и у одного ребенка — на шестые сутки терапии. В группе сравнения на четвертые сутки температура нормализовалась у 77,8% больных, на пятые — у 16,7% пациентов, на шестые, так же как и в основной группе, у одного ребенка. При этом в группе сравнения четверым детям в комплекс терапии пришлось включать антибактериальный препарат.

Явления ринита в основной группе были ликвидированы в 59,1% случаев на третьи, в 31,8% наблюдений на четвертые и у 9,1% больных на пятые сутки заболевания. Ликвидации ринита в группе сравнения удалось достичь на третьи сутки патологического процесса у 53,3% пациентов, на четвертые — у 26,7% больных, на пятые — в 13,3% случаев. У одного ребенка явления ринита ушли только на шестые сутки.

Кашель перестал беспокоить детей в основной группе на пятые сутки в 40,9% наблюдений, на шестые — в 27,3% случаев, на седьмые — в 31,8% наблюдений. В группе сравнения обсуждаемый симптом только у 11,1% детей ликвидировался на пятые сутки и у 22,2% лиц — на шестые сутки. Ещё у 16,7% больных группы сравнения кашель ликвидировался на седьмые сутки. В большинстве случаев (27,8%) последний исчезал в данной группе только на восьмые сутки заболевания. Ещё у двоих больных ликви-

дация кашля происходила на девятые сутки патологического процесса.

Гиперемия слизистой задней стенки глотки в основной группе ликвидировалась у 31,8% детей на четвертые сутки, у половины пациентов на пятые сутки, у 18,2% обследованных на шестые сутки. В группе сравнения рассматриваемый симптом уходил в 22,2% случаев на четвертые, в 27,8% наблюдений на пятые, у 16,7% детей на шестые и у 27,8% обследованных на седьмые и ещё у одного ребенка на восьмые сутки болезни.

В основной группе к седьмому дню от начала заболевания у всех больных нормализовалось содержание лейкоцитов и процентное содержание лимфоцитов в лейкоцитарной формуле периферической крови, в то время как в группе сравнения при нормализации у всех обследованных общего содержания лейкоцитов в 33,3% наблюдений отмечалось сохранение лимфоцитоза.

Изучение параметров функциональной активности эндотелия в динамике лечения позволило констатировать достоверную тенденцию в сторону их нормализации у лиц основной группы, получавших Амизончик, при отсутствии указанной закономерности в группе сравнения (табл. 2). Так, в основной группе в 81,8% случаев нормализовалось содержание в крови ПГ Е, в 90,9% наблюдений —

Пц, у 77,3% детей — Тх и у 86,4% пациентов — ПГ F. В группе сравнения нормализация концентрации в крови ПГ Е регистрировалась лишь в 55,6% случаев, Пц — в 66,7% наблюдений, Тх — у 72,2% пациентов, ПГ F — у 61,1% больных.

Полученные результаты наглядно демонстрируют преимущества Амизончика (энисамиума йодида) перед другими противовирусными препаратами при лечении ОРВИ. Данные преимущества касаются как более быстрой ликвидации клинической симптоматики, так и полной нормализации показателей периферической крови, а также прихода к норме параметров функциональной активности эндотелия, отражающей состояние сосудистого звена системы гемостаза.

### Выводы

Амизончик (энисамиум йодид) эффективно устраняет клинично-лабораторную симптоматику, а также предупреждает, а в случаях возникновения — ликвидирует гемостазиологические отклонения, связанные с нарушениями функционального состояния сосудистого звена гемостаза, и может рассматриваться как препарат выбора среди противовирусных препаратов при острых респираторно-вирусных инфекциях у детей.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Б. П. Микроциркуляторные и гемостазиологические нарушения у больных гриппом и респираторными инфекциями, отягощенными сопутствующими заболеваниями / Б. П. Богомолов // Клиническая медицина. — 2000. — Т. 78, № 8. — С. 52—56.
2. Богомолов Б. П. Клиническое значение нарушений микроциркуляции и гемореологии при ОРВИ и их медикаментозная коррекция / Б. П. Богомолов, А. В. Девяткин // Клиническая медицина. — 2003. — Т. 81, № 5. — С. 9—15.
3. Боровиков В. П. STATISTICA — статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков, Н. П. Боровиков. — М.: Информационно-издательский дом «Филин», 1997. — 608 с.
4. Крамарев С. А. Результаты исследования эффективности препарата афлубин при острых респираторных инфекциях у детей / С. А. Крамарев, А. П. Мошчиц // Совр. педиатрия. — 2011. — Т. 37, № 3. — С. 28—31.
5. Симованьян Э. Н. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения / Э. Н. Симованьян, В. Б. Денисенко, А. В. Григорян // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 4. — С. 79—85.

#### ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЕНДОТЕЛІУ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНО-ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

*В.М. Буряк, Ю.В. Пошехонова, В.Л. Бабич, А.С. Сергієнко, Л.П. Скачкова*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка

**Мета:** вивчення функціонального стану ендотелію при гострих респіраторно-вірусних захворюваннях у дитячому віці.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 40 дітей віком від 3-х до 13-ти років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу гострої респіраторно-вірусної інфекції (ГРВІ), та 20 здорових дітей аналогічного віку, які склали контрольну групу. У дітей з ГРВІ в день надходження і виписки аналізувалися клініко-анамнестичні дані, показники периферичної крові. У всіх дітей вивчався вміст у крові простагландинів (ПГ) Е, F, простацикліну (Пц) і тромбоксану (Тх), який порівнювався з клініко-лабораторною симптоматикою. Концентрація вказаних простаноїдів визначалася шляхом радіоімунологічним методом із застосуванням наборів реактивів фірми «Amersham» (Великобританія).

**Результати.** Встановлено порушення гемостазу у дітей на тлі ГРВІ, з метою корекції яких призначався енісаміум йодид (Амизончик). Під впливом препарату відбувалося швидке усунення клініко-лабораторної симптоматики, а також гемостазиологічних відхилень, пов'язаних з порушеннями функціонального стану судинної ланки гемостазу.

**Висновки.** З метою купірування клініко-лабораторної симптоматики, а також профілактики і корекції порушень гемостазу, які виникають у дітей на тлі ГРВІ, доцільно застосовувати енісаміум йодид (Амизончик).

**Ключові слова:** гострі респіраторно-вірусні інфекції, діти, функціональна активність ендотелію, простагландини, Амизончик (енісаміум йодид).

#### ENDOTHELIAL FUNCTIONAL ACTIVITY DURING THE ACUTE VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

*V.N. Buryak, Yu.V. Poshekhonova, V.L. Babich, A.S. Sergienko, L.P. Skachkova*

M. Gorky Donetsk National Medical University.  
City Clinical Hospital № 4, Donetsk

**Purpose:** To study of endothelial functional status during the acute viral respiratory diseases in the childhood.

**Patients and methods.** Totally were examined 40 children aged from 3 to 13 years, hospitalized with the presence of acute respiratory viral infection and 20 healthy children of the same age in the control group. In children who had an acute respiratory viral infection, in the day of admission and during the hospital discharge the clinical and anamnetic data and also peripheral blood data were analyzed. The content of the levels of prostaglandin (PG) E, F, prostacyclin (PC) and thromboxane (Tx) in the blood, which was compared with the clinical and laboratory symptoms. Concentration of present prostanoids was determined by radioimmunoassay method with the use of reagent kits produced by "Amersham" company (Great Britain).

**Results.** Established hemostasis disorders in children in the setting of acute respiratory viral infection with the aim of correction of which the enisamium iodide (Amizonchik) was administered. Under the influence of the preparation the rapid elimination of clinical and laboratory symptoms is resulted and also hemostasiological abnormalities associated with impaired functional status of the vascular hemostasis.

**Conclusions.** It is advisable to apply enisamium iodide (Amizonchik) with the aim of clinical and laboratory symptoms reduction and also prevention and correction of hemostasis disorders which are occurring in children in the setting of acute respiratory viral infection.

**Key words:** acute respiratory viral infection, children, endothelial functional activity, prostaglandins, Amizonchik (enisamium iodide).