

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ  
“ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ІНФЕКЦІОНІСТІВ”  
ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ”

# **ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ І ПАРАЗИТАРНИХ ХВОРОБ У СУЧАСНИХ УМОВАХ**

**Всеукраїнська науково-практична конференція  
інфекціоністів і пленум ГО “Всеукраїнська  
асоціація інфекціоністів”**

(5-6 жовтня 2017 року, м. Житомир)

Тернопіль  
ТДМУ  
Укрмедкнига  
2017

УДК 616.9-036.22(063)

Е 67

ББК 51.9

**Редакційна колегія:**

академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, проф., д. мед. н. *М.А. Андрейчин* (відповідальний редактор), проф., д. мед. н. *Н.А. Васильєва*, заслужений лікар України, проф., д. мед. н. *О.А. Голубовська*, доц., канд. мед. н. *О.Л. Івахів* (відповідальний секретар), заслужений лікар України, проф., д. мед. н. *С.О. Крамарьов*, проф., д. мед. н. *В.П. Малий*, проф., д. мед. н. *М.Д. Чемич*.

О.А. Голубовська, В.М. Маргітич

## **МІЖНАРОДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕНІСАМІУМУ ЙОДИДУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГРИПУ ТА ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ**

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

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) щорічно уражають 5-10% дорослого і 20-30% дитячого населення. На даний час у клінічній практиці використовують імунізацію за допомогою інактивованої або ослабленої вакцини, а також лікування противірусними засобами типу озельтамівіру і занамівіру (інгібітори нейрамінідази). На жаль, вакцинація проти сезонного грипу не забезпечує повного захисту від вірусів грипу типу А і В, а використання інгібіторів нейрамінідази обмежене їх недостатньою клінічною ефективністю і виникненням резистентності штамів збудника до них.

Створення нових ефективних противірусних засобів займає в середньому 10-12 років і потребує значних інвестицій, що зазвичай перевищують 1 млрд доларів США. Клінічний етап розробки препарату є найбільш коштовним, але він дозволяє зробити важливі висновки щодо ефективності лікарського засобу, що відображається послабленням основних клінічних симптомів, тривалості захворювання, наявності ускладнень, та профілю безпеки препарату. При дослідженні препарату використовуються і вірусологічні методи, які дозволяють оцінювати ступінь зменшення вірусного навантаження у верхніх дихальних шляхах людини.

Регуляторними органами, що здійснюють нагляд за обігом лікарських засобів у деяких економічно розвинутих країнах, розроблено настанови для проведення неклінічних і клінічних досліджень противірусних препаратів. Програма досліджень і розробки інноваційних молекул повинна повністю відповідати вимогам до ефективності/безпеки, сформульованим у таких посібниках. Це є необхідною умовою для подальшого допуску нових молекул у клінічну практику.

Викладені вище факти наполегливо диктують необхідність розробки інноваційних противірусних молекул відповідно до

високих вимог, що пред'являються до такої категорії препаратів. Вельми привабливим є виявлення противірусної дії вже добре відомих лікарських засобів, які протягом тривалого часу демонстрували високий профіль безпеки. До таких засобів можна віднести широко застосовуваний в Україні та інших країнах колишнього Радянського Союзу енісаміуму йодид (Амізон). В клінічній практиці цих країн вже використано 845 млн доз цього препарату.

Енісаміум йодид був розроблений вченими ДУ “Інститут фармакології та токсикології НАМН України” і виведений на фармацевтичний ринок в 1997 р. як ненаркотичний аналгетик і запроваджений у виробництво ПАТ “Фармак”. У 2005 р. член-кореспондент НАН і НАМН України, АМН РФ, доктор медичних наук, професор А.Ф. Фролов відкрив його противірусний ефект щодо грипової інфекції.

У 2007 р. з метою підтвердження ефективності та безпеки енісаміуму йодиду відповідно до критеріїв, описаних у згаданих вище інструкціях щодо проведення досліджень противірусних препаратів, ПАТ “Фармак” прийняв рішення здійснити програму міжнародного неклінічного і клінічного вивчення препарату і провести її у відповідності з високими регуляторними вимогами ЕМА і FDA. Ця програма була реалізована в провідних наукових установах країн Європейського Союзу, Сполучених Штатів і Російської Федерації. Так, вченими Іллінойського технологічного інституту (ІТТІ) в Чикаго (США) були отримані дані про те, що *in vitro* у первинній культурі нормальних бронхоепітеліальних клітин людини (ННВЕ), інфікованих вірусом грипу *A/Brisbane/59/2007 (H1N1)*, енісаміуму йодид викликає достовірне зниження вірусних титрів в 1 000 разів протягом перших 24 год інкубації з досліджуваним препаратом. Методом RT-PCR було виявлено також і пригнічення експресії М-гену вірусу грипу майже на два порядки.

У дослідженнях *in vivo* на тхорах у лабораторії Retroscreen (Лондон, Великобританія), яким було здійснено інокуляцію вірусу грипу через верхні дихальні шляхи, енісаміум виявляв чіткий противірусний ефект, який, зокрема, супроводжувався статистично достовірним зниженням вірусних титрів у назальних змивах вже на другу добу після інфікування. Встановлено статистично значуще зниження АUC (area under curve, англ. –

площі під кривою) вірусних титрів у носових змивах піддослідних тварин, які отримували енісаміуму йодид, протягом усього експерименту (10 днів) у порівнянні із контрольними тхорами, які отримували плацебо.

Результати токсикологічних досліджень, проведених в декількох наукових центрах Чеської Республіки, Нідерландів і ФРН, продемонстрували низьку токсичність енісаміуму йодиду. Результати досліджень репродуктивної токсичності, проведених в США, показали відсутність будь-яких несприятливих ефектів на репродуктивну систему самців і самок піддослідних тварин, процес запліднення та ембріональний розвиток.

Результати першої фази клінічних досліджень Амізону, в якій взяло участь 156 добровольців у клінічних центрах Відня (Австрія) і Мангайму (ФРН), показали високий профіль безпеки препарату. Було встановлено, що дворазове застосування енісаміуму йодиду протягом доби в кількості 1000 мг на один прийом дозволяє підтримувати активні концентрації енісаміуму в плазмі крові по суті на такому ж рівні, як і триразовий прийом по 500 мг, що істотно підвищує прихильність пацієнта до лікування.

Особливий інтерес представляють результати 3 фази клінічних досліджень енісаміуму йодиду, виконаних на базі ФДБУ "Науково-дослідний центр грипу" МОЗ РФ (Санкт-Петербург, РФ) за участю 100 пацієнтів із грипом та ГРВІ (60 отримували досліджуваний препарат, 40 – плацебо). Було продемонстровано, що в групі, яка приймала енісаміум, середній період тривалості гарячки склав 2,7 дня, у групі плацебо – 3,8 дня. При оцінці самопочуття значне поліпшення стану на 3-ій день лікування відзначали 43,3% хворих в основній групі і 15% пацієнтів у контрольній ( $p < 0,001$ ). На 7-ий день лікування практично всі пацієнти (59 осіб з 60), які одержували енісаміум йодид, повернулися до звичного способу життя, в той час, як 37,5% пацієнтів, що приймали плацебо, продовжували відчувати нездужання і не повернулися до звичайного режиму праці та відпочинку. При цьому істотно знижувалась частота розвитку ускладнень по типу синуситів, середнього отиту і пневмонії.

Найбільш частою причиною ураження респіраторного тракту обстежених пацієнтів був вірус грипу А (А/Н1N1 і А/Н3N2) у вигляді моноінфекції (43% випадків). Наступними за частотою виявлення були аденовірусна інфекція (16% випадків) та грип В