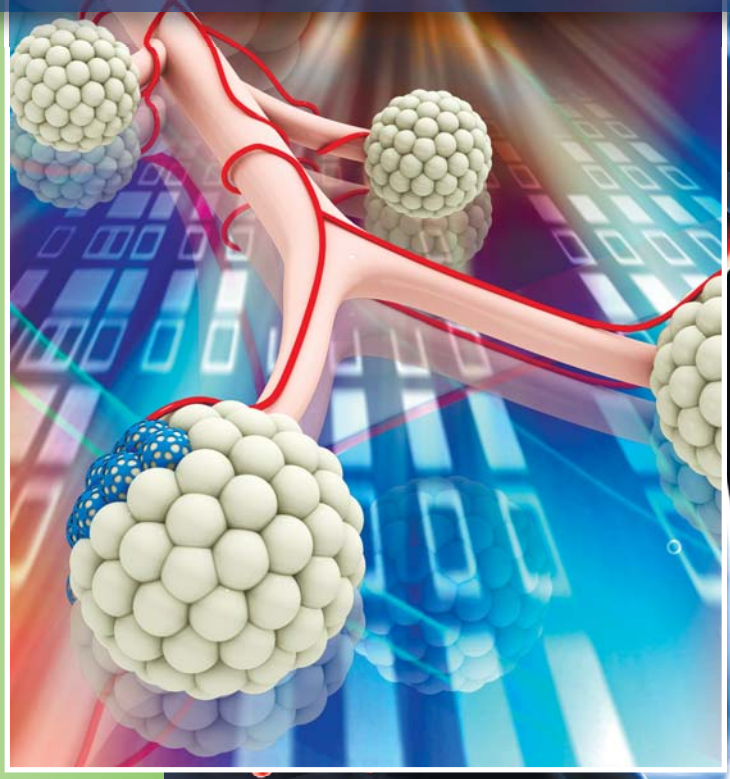
РМЖ®
МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ
РЕПРИНТ, 2015

Современная противовирусная терапия гриппа и ОРВИ

Профессор Т.П. Маркова, к.м.н. Л.Г. Ярилина



БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Poly КЛИНИКА

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ
www.rmj.ru

Современная противовирусная терапия гриппа и ОРВИ

Профессор Т.П. Маркова, к.м.н. Л.Г. Ярилина

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА», Москва

Ежегодно в России регистрируется 27,3–41,2 млн случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Результаты мировых исследований демонстрируют, что доля вируса гриппа как возбудителя ОРЗ составляла в первом десятилетии XXI в. около 6,2–12,6%. Расходы на лечение гриппа и его осложнений в мире ежегодно составляют около 14,6 млрд долларов. В России экономические потери от гриппа в год оцениваются в 10 млрд рублей [1].

В структуре смертности от гриппа ведущее место занимают больные старше 65 лет (80–90%), а среди пациентов 45–64 лет без сопутствующей патологии смертность составляет 2 случая на 100 тыс. человек. Среди больных с хроническими заболеваниями риск смертности распределяется следующим образом. Наибольший риск – при сочетании патологии сердца и легких, показатель смертности составляет 870 случаев на 100 тыс.; при сочетании сахарного диабета и болезней сердца – смертность 481 случай на 100 тыс.; при заболеваниях легких – 240 случаев на 100 тыс.; при заболеваниях сердца – 104 случая на 100 тыс. Смертность среди здоровых взрослых составляет всего 2 случая на 100 тыс. человек [2, 5].

Исследования 02.02–08.02.2009 г. по выделению вирусов гриппа были проведены в 17 базовых лабораториях ФЦГ (ГУ НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург) и 5 базовых лабораториях ЦЭЭГ (ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, Москва). По результатам тестирования клинических материалов от 561 больного гриппом и ОРЗ было выделено 45 вирусов гриппа, в т. ч. 18 (3,2%) штаммов подтипа A(H1N1): в г. Москве – 1 штамм, г. Санкт-Петербурге – 1 штамм, в г. Хабаровске – 3 штамма и г. Владивостоке – 13 штаммов; 26 (4,6%) вирусов гриппа подтипа A(H3N2): в г. Калининграде – 8 штаммов, г. Москве – 15 штаммов, г. Санкт-Петербурге – 1 штамм и в г. Липецке – 2 штамма. В г. Калининграде был выделен 1 вирус гриппа типа B. В остальных случаях результаты исследований были отрицательными. Средняя частота выделения вирусов гриппа A(H1N1) в целом по всем городам составила 3,2%, вирусов гриппа A(H3N2) – 4,6%, вирусов гриппа B – 0,2%, суммарно всех типов – 8%. Результаты диагностики гриппа всеми методами (выделение вирусов, иммуноферментный анализ и метод полимеразной цепной реакции) поступили из 17 базовых лабораторий ФЦГ (ГУ НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург) и 10 лабораторий ЦЭЭГ (ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, Москва). В результате анализа клинических материалов от 1114 больных суммарная частота диагностирования гриппа составила 12,6%, в т. ч. гриппа A(H1N1), A(H3N2), гриппа A и B – 2,9, 5,7, 1,4, 2,5% соответственно [3].

Среди взрослых заболевает 5–10% населения, среди детей – 20–30%. Последняя пандемия «свиного» гриппа началась в 2009 г., грипп был зарегистрирован в 214 странах, число летальных исходов составило 18 тыс. случаев. 90% заболевших были в возрасте до 65 лет, характерным признаком было быстрое поражение легких с развитием респираторного дистресс-синдрома. У 26–38% умерших определена вирусно-бактериальная микст-инфекция. За октябрь – декабрь 2009 г. в России ОРЗ переболели 13,26 млн человек, в 44% случаев это были лица 18–39 лет. По данным департамента здравоохранения г. Екатеринбурга, среди заболевших 91,8% составили непривитые, а среди умерших в 2009 г. было 100% непривитых против сезонного гриппа [6].

Коэффициент инфицирования вирусом сезонного гриппа колеблется в пределах 5–15%. Вспышки заболевания, вызванные вирусом парагриппа, могут охватывать до 20% населения. Удельный вес респираторно-синцитиальной инфекции среди ОРВИ у взрослых может составлять до 10%, а у детей – до 12,5–25% [22].

Вакцинопрофилактика гриппа была введена в Национальный календарь прививок в России в 2006 г. По данным зарубежных исследований, показана экономическая эффективность вакцинации при гриппе, особенно для взрослых лиц трудоспособного возраста [4]. Профилактика и лечение гриппа – одна из актуальных проблем современной медицины. Проведение вакцинации не всегда возможно, особенно в группах риска: у детей, людей старше 60 лет, пациентов с сопутствующими заболеваниями, иммунодефицитами, аллергическими заболеваниями. Для групп риска характерны более тяжелое течение инфекции, развитие осложнений и смертельные исходы. У лиц преклонного возраста, пациентов с иммунодефицитом эффективность вакцинации снижается до 30–40%. Для развития пандемии необходимо появление нового вируса, против которого в организме нет иммунологической памяти, вирус должен обладать высокой контагиозностью и передаваться от человека к человеку [12]. Известно более 200 респираторных вирусов, формирование вирусно-бактериальных микст-инфекций при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ). Перечисленные факты делают необходимой постановку ряда задач перед исследователями и клиницистами и стимулируют получение новых противовирусных препаратов и проведение неспецифической профилактики респираторных инфекций.

Одним из направлений лечения и профилактики ОРЗ является применение противовирусных препаратов, что определяется клиническими проявлениями, началом острого периода заболевания и известными данными, что 95% ОРЗ имеют вирусную этиологию.

Противовирусные препараты подразделяют на [22]:

1) блокаторы M_2-каналов – римантадин, амантадин;
2) ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир, занамивир;
3) другие препараты.

Белок M_2 играет важную роль на ранних этапах вирусной инфекции, нарушает процесс сборки вирусных

частиц и их репликацию. Римантадин обладает противовирусной активностью в отношении вируса гриппа А, уменьшает токсическое влияние вируса гриппа В. К сожалению, штаммы вируса гриппа А подтипов H1N1 и H3N2 перестали быть чувствительными к римантадину, т. е. происходит развитие резистентности к препарату [7]. Назначение препарата в острый период снижает клинические проявления ОРЗ у детей, особенно при гриппе А и В. Основные противопоказания к назначению римантадина: гепатит, нефрит, почечная недостаточность, тиреотоксикоз, беременность, кормление грудью. Побочные действия: аллергические реакции, боли в животе.

Осельтамивир, ингибитор нейраминидазы, активен по отношению ко всем вирусам гриппа. Показана его эффективность в отношении штаммов вируса гриппа птиц H7 и H9, а также H5N1. Препарат проникает во все органы и ткани, где происходит размножение вируса. Он подавляет синтез нейраминидазы – вирус не может покинуть клетку-хозяина и погибает. Осельтамивир назначают для профилактики и лечения гриппа [8, 10]. Препарат быстро абсорбируется из ЖКТ и метаболизируется в осельтамивира карбоксилат. В кровоток попадает 75% принятой дозы в виде осельтамивира карбоксилата, менее 5% – в неизмененном виде.

Применение препарата разрешено у взрослых и детей с 1 года жизни, в т. ч. у вакцинированных против гриппа людей, которые все-таки заболели, а также у представителей групп риска: пожилых лиц; пациентов, страдающих хроническими заболеваниями; людей, одновременно принимающих несколько лекарственных препаратов.

Лечение должно начинаться в первые 40 ч после появления симптомов. Прием препарата в первые 12 ч сокращает продолжительность заболевания более чем на 3 дня по сравнению с приемом через 48 ч. У детей прием осельтамивира в первые сутки заболевания сокращает длительность симптомов на 36 ч. Препарат взрослым и детям с 8 лет назначают по 75 мг 2 р./сут в течение 5 дней. Детям 1–3 лет осельтамивир назначают в виде суспензии. С целью профилактики достаточно приема препарата по 75 мг 1 р./сут [9, 10].

При использовании для профилактики осельтамивир эффективен в отношении вирусов гриппа А и В. После контакта с больным назначение препарата снижает вероятность заболевания на 60–90%; предсезонная профилактика приводит к сходным результатам [10]. В профилактических целях прием осельтамивира следует начинать в первые 2 дня после контакта с инфицированным.

Назначение осельтамивира может приводить к развитию резистентности. Изоляты вируса гриппа типа А при снижении чувствительности к осельтамивиру были исследованы в культуре *in vitro* с увеличением дозы осельтамивира карбоксилата. Генетический анализ показал, что снижение чувствительности к осельтамивиру связано с мутациями и изменением аминокислот нейраминидазы и гемагглютинина. В частности, наблюдались мутации I222T и H274Y нейраминидазы N1 вируса гриппа типа А и I222T и R292K нейраминидазы N2 вируса гриппа типа А. Для нейраминидазы N9 вируса гриппа типа А у птиц были типичны мутации E119V, R292K и R305Q; для гемагглютинина вируса гриппа А H3N2 – мутации A28T и R124M, для гемагглютинина реассортантного вируса человека/птиц H1N9 (геном состоит из геномов вирусов человека и птиц) – мутация H154Q [11].

Осельтамивир получали более 40 млн пациентов в 80 странах мира: в США, Японии, Канаде, Австралии, Швейцарии, странах Европы и Латинской Америки. Длительность симптомов гриппа, таких как кашель, миалгия, головные боли и лихорадка, после лечения осельтамивиром уменьшается по сравнению с их длительностью при применении плацебо на 40% [10]. Частота осложнений у больных гриппом при лечении данным препаратом снижается на 50% по сравнению с таковой при использовании плацебо.

Занамивир – противовирусный препарат, высокоселективный ингибитор нейраминидазы (поверхностного фермента вируса гриппа), действие которого направлено против вирусов А и В. Вирусная нейраминидаза обеспечивает высвобождение вирусных частиц из инфицированной клетки, ускоряет проникновение вируса через слизистый барьер и инфицирование клеток дыхательных путей. Активность занамивира показана *in vitro* и *in vivo* и направлена против всех 9 подтипов нейраминидаз вирусов гриппа. Развития резистентности к занамивиру не зарегистрировано. Препарат выпускается в виде порошка для ингаляций через дискхалер, биодоступность низкая (в среднем 2%). Показания – лечение и профилактика гриппа А и В у детей старше 5 лет и взрослых. При лечении гриппа А и В взрослым и детям старше 5 лет рекомендуется назначать по 2 ингаляции (по 5 мг) 2 р./сут (суточная доза 20 мг) в течение 5 дней. Для профилактики – по 2 ингаляции (по 5 мг) 1 р./сут (суточная доза 10 мг) в течение 10 дней; курс может быть продлен до 1 мес. при опасности инфицирования.

Аллергические реакции, включая отек лица и гортани, бронхоспазм, затруднение дыхания, высыпания, крапивницу, при приеме занамивира отмечаются очень редко. В постмаркетинговых исследованиях (преимущественно дети в Японии) отмечались судорожные припадки, делирий, галлюцинации и девиантное поведение у пациентов, инфицированных вирусом гриппа и принимающих занамивир. Явления наблюдались на ранних стадиях заболевания, часто имели внезапное начало и быстрое наступление исхода. Причинно-следственная связь между приемом занамивира и вышеуказанными нежелательными явлениями не была доказана [11].

Благодаря химической структуре занамивира резистентность к нему развивается в меньшей степени, чем к осельтамивиру [11, 13].

Из других противовирусных препаратов следует отметить человеческий рекомбинантный интерферон (ИФН)-α2, обладающий противовирусным (в отношении вирусов гриппа, герпеса), иммуномодулирующим и антипролиферативным действием; выпускается в виде мази, геля, ректальных суппозиториев в дозах 150 000, 500 000, 1 000 000 и 3 000 000 МЕ.

Применение ИФН-α2 снижает частоту ОРЗ в 2–5 раз, сокращает длительность острого периода, уменьшает выраженность клинических симптомов и частоту осложнений. Его иммуномодулирующее действие связано с влиянием на Т- и В-клетки, повышением уровня иммуноглобулина (Ig) класса А в крови, синтеза ИФН-γ клетками, фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов, восстановлением ИФН-системы. Описан эффект ИФН-α2 при пневмонии, в т. ч. хламидийной этиологии, менингите [20, 21]. Отмечены профилактическая эффективность, иммуномодулирующее действие мази ИФН-α2, включая повышение синтеза ИФН-γ клетками, уменьшение циркуляции раннего ИФН, снижение частоты ОРВИ [21].

ИФН-α2 в виде геля может применяться для профилактики ОРВИ и стенозирующего ларинготрахеобронхита (миндалины смазываются в течение 3 нед., в острый период ОРВИ – в течение 5 дней, 2 курса в год).

ИФН-α2 хорошо переносится, совместим со всеми лекарственными средствами, разрешен к применению у

беременных и кормящих женщин, новорожденных и доношенных детей, но возможна индивидуальная непереносимость [20].

Среди новых (появился в 2008 г.) препаратов можно отметить имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (ИПК) – аналог эндогенного пептидоамина, выделенного из тканей морского моллюска. Антивирусное действие ИПК связано с влиянием на конформационное созревание одного из основных белков вируса гриппа – NP, задерживает миграцию белка из цитоплазмы инфицированной клетки в ядро, что приводит к нарушению синтеза вируса гриппа. Противовоспалительное действие ИПК связано с подавлением синтеза провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-α, интерлейкин (ИЛ) -1β, -6), снижением активности миелопероксидазы. В плацебо-контролируемых исследованиях показано, что назначение ИПК в первые 40 ч инфицирования сокращает длительность острого периода при респираторной инфекции. Препарат снижает вирусную нагрузку, уменьшает время элиминации вируса, препятствует активации бактериальной инфекции, имеет хороший профиль безопасности [22, 23].

В исследовании участвовало 100 больных гриппом, получавших ИПК или арбидол, или плацебо. Оценивали время нормализации температуры тела, уменьшения или исчезновения симптомов интоксикации, обратного развития катаральных симптомов. Через 1–1,5 сут температура тела снижалась до нормальной у 5,6%, получавших плацебо, у 35,5%, получавших арбидол, и у 66,7% больных, получавших ИПК, разница была достоверной. В течение 3 сут у всех больных, получавших ИПК, температура тела стойко нормализовалась, среди получавших арбидол температура тела нормализовалась у всех больных на 4-е сут, среди получавших плацебо нормализацию наблюдали у 25% больных на 4-е сут наблюдения. Средняя продолжительность периода лихорадки у больных, получавших ИПК, составляла 34,5 ч, среди получавших арбидол – 48,4 ч и у больных, получавших плацебо, – 72 ч. Средняя продолжительность симптомов интоксикации (головная боль, головокружение, слабость) была короче у больных, получавших ИПК [25].

К новым противовирусным препаратам относится ***Амизон***. Энисамиум йодид – действующее вещество является производным изоникотиновой кислоты (N-метил-4-бензил карбамидопиридиния йодид). Кроме противовирусного действия Амизон индуцирует синтез ИФН, лизоцима.

При гриппе и респираторных инфекциях (ОРВИ) Амизон принимают после еды, не разжевывая, по 0,5 г 3 р./сут в течение 5–7 дней, максимальная разовая доза – 1,0 г, суточная доза – 2,0 г. Стоит упомянуть о том, что профилактика по инструкции не предусмотрена, но уже более 10 лет Амизон с успехом применяется и по профилактической схеме. Для профилактики ОРЗ Амизон назначают по 0,25 г/сут в течение 3–5 дней, в дальнейшем по 0,25 г/сут 1 раз через 2–3 сут в течение 2–3 нед.

Среди побочных действий отмечают: ощущение горького вкуса во рту, возможно развитие отека слизистой оболочки ротовой полости, что не требует отмены препарата.

Противопоказания: беременность, возраст до 18 лет, период лактации, непереносимость компонентов препарата, йода, недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Первые упоминания об Амизоне появились в 1998 г. Препарат выпускается ОАО «Фармак» [16]. Показаны анальгезирующий, жаропонижающий, антиоксидантный эффекты Амизона. По противовоспалительной активности Амизон превосходит ибупрофен и не оказывает раздражающего действия на слизистую ЖКТ, что позволяет назначать препарат при сочетанной патологии желудка [17]. Амизон обладает антиэкссудативным действием, что позволяет уменьшить отек тканей и выраженность сосудистых воспалительных реакций за счет стабилизации мембран клеток и лизосом, торможения дегрануляции базофилов и тучных клеток и снижения выброса и регуляции медиаторов воспаления [18]. Препарат Амизон в последнее время активно используется для профилактики ОРВИ и гриппа. При его приеме максимальная концентрация в крови достигается через 2,5 ч, период полувыведения – 14 ч, 90–95% его метаболитов выводится с мочой [25, 26].

В различных исследованиях отмечена интерфероногенная активность Амизона, не уступающая таковой у тилорона. Уровень ИФН-α и -γ повышается в 2–3 раза после приема препарата [15]. Введение Амизона здоровым мышам приводило к активации экспрессии генов цитокинов ИЛ-1β, -2, -12. У пациентов с ОРВИ при назначении Амизона на 7-й день приема отмечалось повышение продукции ИФН-α и -γ по сравнению с исходным уровнем и группой, получавшей плацебо [25–27]. В России зарегистрированы противовирусный и интерфероногенный эффекты Амизона.

В эксперименте на мышах, инфицированных вирусом A/Aichi 1/68 (H3N2), Амизон вводили животным за 24 ч до заражения вирусом, в момент заражения и через 24 ч после него. Контрольная группа мышей, зараженных вирусом гриппа, получала плацебо. Амизон при введении профилактически защищал 40% мышей от гибели. Введение препарата в момент заражения и после него сдерживало развитие пневмонии у 20% мышей. Увеличивалась продолжительность жизни животных [28].

D. Boltz et al. в США (Research Institute, Chicago, IL, USA; 2St. Jude Children Research Hospital, Memphis, TN) показали чувствительность вируса гриппа А к Амизону, который в культуре *in vitro* в 100 раз угнетал синтез подтипов вируса (H1N1, H1N1pdm09 и H3N2). Добавление к терапии Амизона в течение первых 4–8 ч после инфицирования приводит к снижению титра вируса более чем в 100 раз, т. е. препарат действует на начальных этапах синтеза вирусных частиц. Амизон угнетает синтез респираторно-синцитиального вируса в культуре NHBE (normal human bronchial epithelial cells), снижая титр вируса более чем в 100 раз, что коррелирует со снижением уровня вирусной РНК. Получены результаты об активности Амизона против аденовирусов и коронавирусов. Поглощение Амизона бронхоэпителиальными клетками человека *in vitro* в культуре NHBE было довольно высоким. Клетки культуры были инкубированы с вирусом гриппа А и осельтамивиром (контроль) или Амизоном. Амизон снижает синтез подтипов вирусов гриппа А, включая H1N1, имевшего мутацию H275YNA (осельтамивир-резистентный вирус). Полной блокировки синтеза вирусных частиц не наблюдалось. Противовирусный эффект Амизона выражен при низких дозах, в первые 8 ч после инфицирования культуры. Увеличение дозы Амизона не приводит к усилению эффекта [14]. Таким образом, в клинике Амизон может быть эффективен при аденовирусной инфекции, инфекции респираторно-синцитиальным вирусом, инфицировании вирусом гриппа А, включая вирус, резистентный к осельтамивиру, но окончательные выводы будут получены после клинических исследований. Воз-

можность снижения дозы препарата у больных должна быть подтверждена.

У больных ОРВИ, включая грипп, назначение Амизона ускоряло исчезновение основных симптомов инфекционного процесса. Нормализацию температуры тела к 3-му дню лечения отмечали 73% пациентов, получавших Амизон в ходе клинического исследования, проведенного ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России. Продолжительность лихорадки сокращалась в среднем на 1,1 дня. Улучшение самочувствия в группах, получавших Амизон и плацебо, было у 43,3 и 15% пациентов соответственно. На 7-й день приема Амизона у всех пациентов (59 человек из 60) наблюдалось исчезновение симптомов. В группе, получавшей плацебо, в это время 37,5% пациентов испытывали недомогание и отмечали снижение активности [17, 29].

При респираторных инфекциях Амизон хорошо переносится, не вызывает аллергических реакций, снижает интоксикацию при ОРВИ, развитие бактериальных осложнений. Показана эффективность препарата при пневмококковой пневмонии, обострениях хронического бронхита, вирусно-бактериальных инфекциях [15, 25].

По данным А.Ф. Фролова и соавт., Амизон может быть использован для профилактики гриппа и ОРВИ в период сезонного подъема заболеваемости. Данный препарат получали 1869 взрослых и 625 детей и подростков в возрасте от 7 до 16 лет. Отмечено снижение заболеваемости ОРВИ в 3–6 раз по сравнению с таковой в контрольных группах. При возникновении ОРВИ инфекция протекала менее тяжело, отмечалось уменьшение числа осложнений (пневмонии, бронхиты, гаймориты). Для профилактики гриппа и ОРВИ 323 взрослых и 116 подростков (военнослужащие и учащиеся лицея-интерната с военной подготовкой) получали Амизон и аскорбиновую кислоту. Группа контроля (384 взрослых и 105 подростков) получала бендазол и аскорбиновую кислоту. Уровень заболеваемости был достоверно ниже у получавших Амизон: у взрослых – в 3,6±0,2 раза, у подростков – в 4,2±0,15 раза ($p<0,001$) [18, 19]. Повышение уровня ИФН-α отмечено в 3–4 раза при его исходном снижении, повышение сохраняется в течение 2–2,5 мес. При контакте с больным гриппом или ОРВИ родственников, при профессиональных контактах (врачи, медсестры) прием Амизона рекомендован взрослым по 0,25 г 3 р./сут в течение 3–5 дней, затем по 0,25 г/сут на протяжении периода контактов. Аналогичные исследования были проведены с целью изучения эффективности препарата в профилактике ОРВИ у детей [18, 19].

Профилактический прием Амизона проводили в осенне-зимний период члены 69 врачебных семей (272 человека, включая 205 взрослых и 67 детей и подростков). За 6 мес. наблюдения только у 4 человек из них были зарегистрированы ОРВИ, тяжелого течения и осложнений отмечено не было. По разным причинам (возраст до 6 лет, аллергия к йоду) 65 человек в этих же семьях Амизон не принимали. В этой группе грипп или ОРВИ возникли у 28 (43,1%) человек, в т. ч. у 12 детей в возрасте до 6 лет. За 6 мес. наблюдения у 4 детей зарегистрировано 2 эпизода и у 3 детей – 3 повторных эпизода ОРВИ. Ангины отмечены у 8 человек, 6 человек из них были госпитализированы. В 28 семьях были зарегистрированы больные гриппом или ОРВИ, при этом остальные члены семей, принимавшие в этот период Амизон (85 человек, в т. ч. дети), не заболели. В 2-х из 28 семей были лица, не получавшие Амизон (дети 4 и 4,5 года), при контакте с источником инфекции дети заболели гриппом [18, 19].

В осенне-зимний период был проведен эпидемиологический эксперимент в 4-х многоквартирных домах 2-х различных микрорайонов. Желающие жители (72 человека) одного из рядом расположенных домов получали Амизон по 0,25 г 1 р. в 2 дня и аскорбиновую кислоту по 0,25 г. Жители другого дома (65 человек) получали только аскорбиновую кислоту в той же дозе. Среди наблюдавшихся преобладали женщины 60–86 лет, срок наблюдения – 5 мес. В группе, получавшей Амизон, заболели 6 (8,3%) человек, у 4 из них ОРВИ протекала легко, у 2 человек наблюдалось течение ОРВИ средней тяжести, проводилась симптоматическая терапия, госпитализации заболевших не потребовалось. Во 2-й группе, получавшей аскорбиновую кислоту, ОРВИ зарегистрировали у 21 (32,3%) человека, т. е. заболеваемость была в 3,88 раза выше. У 8 пациентов возникли осложнения вирусной инфекции (затяжной бронхит, очаговая пневмония, бронхопневмония), что потребовало госпитализации [18, 19].

Назначение Амизона в комплексной терапии при острых тонзиллитах вирусно-бактериальной этиологии уменьшает длительность и тяжесть интоксикации, способствует снижению риска развития паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса [20, 26].

Итак, новый препарат Амизон:

1) обладает противовирусной активностью, подавляет синтез подтипов вируса гриппа (H1N1, H1N1pdm09 и H3N2) и синтез респираторно-синцитиального вируса;

2) рекомендован при первых симптомах ОРВИ; максимальный эффект препарата проявляется при его применении в первые 4–8 ч инфицирования;

3) повышает уровень ИФН-α и ИФН-γ в 2–3 раза после его приема;

4) по данным плацебо-контролируемого исследования, снижает длительность острого периода и симптомы интоксикации. Продолжительность лихорадки сокращалась в среднем на 1,1 дня. Улучшение самочувствия в группах, получавших Амизон и плацебо, было у 43,3 и 15% пациентов соответственно.

5) при профилактическом приеме, в т. ч. для лиц старше 60 лет, в 3–4 раза снижает заболеваемость ОРВИ.

Литература

1. *Зайцев А.А., Синопальников А.И. Грипп: диагностика и лечение // РМЖ. 2008. Т. 16. № 22. С. 1494–1502.*
2. *Neuzil K.M., Reed G.W., Mitchel E.F., Griffin M.R. Influenza-associated morbidity in young and middle-aged women // JAMA. 1999. Vol. 281. P. 901–907.*
3. *http://www.gripp.ru. Новости от 16.02.2009 г.*
4. *Nichol K.L. The efficacy, effectiveness and cost-effectiveness of inactivated influenza virus vaccines // Vaccine. 2003. Vol. 21. P. 1769–1775.*
5. *http:/www.vaxigrip.ru.*
6. *Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика – 2014. М.: ПедиатрЪ, 2014. 199 с.*
7. *Киселев О.И., Деева Э.Г., Слита А.А., Платонов В.Г. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРЗ. Дизайн препаратов на основе полимеразных носителей. СПб.: Время, 2000. 132 с.*
8. *Yen H.-L., Monto As., Webster R.G., Govorkova E.A. Virulence may determine the necessary duration and dosage of oseltamivir treatment for highly pathogenic A/Vietnam/1203/04 influenza virus in mice // J. Infect. Dis. 2005. Vol. 192. P. 665–672.*
9. *Treanor J.J. et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial // JAMA. 2000. Vol. 283. P. 1016–1024.*
10. *Nicholson K.G. et al. Treatment of acute influenza: efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 1845–1850.*

11. WHO. Influenza A(H1N1) virus resistance to oseltamivir – 2008/2009 Influenza season, northern hemisphere. Available at: http://www.who.int/csr/disease/influenza/H1N1webupdate20090318%20ed_ns.pdf (Accessed 12 March 2009).
12. Kamps B.S., Hoffmann C., Preiser W. Influenza Report 2006. Available at: http://www.influenzareport.com (Accessed on 15 September 2008).
13. CDC. 2008-2009 Seasonal Influenza Update. Bridges CB. Available at: http://emergency.cdc.gov/coca/ppt/Influenza-10-28-08.ppt#257, 1, 2008-09 Seasonal Influenza Update. (Accessed 12 March 2009).
14. Boltz D., Peng X., Muzzio M. et al. Antiviral Activity of Enisamium Against Influenza Viruses in Differentiated Normal Human Bronchial Epithelial Cells. III antivirus congress. Amsterdam, 12–14 october 2014.
15. Фролов А.Ф., Фролова И.В., Фролов И.В. Амизон – опыт клинического применения нового украинского препарата // Медицинский совет. 2012. № 1.
16. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. Киев: Здоров'я, 1998. 880 с.
17. Бухтіарова Т.А. Експериментальне досліження впливу нового неопіоїдного анальгетика амізону на периферичну кров та кровотворення // Ліки. 1997. № 6. С. 69–73.
18. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Амизон: опыт применения нового украинского препарата // Укр. мед. часопис. 2000. № 1. С. 78–80.
19. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В., Шаповалова И.А. Применение нового украинского препарата Амизон в педиатрической практике // Перинатологія та педіатрія. 1999. № 3. С. 61–63.
20. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. М., 2012.
21. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммунотропные препараты в детской практике: Рук-во для врачей. СПб.: МедиКа, 2008. 119 с.
22. Грипп и другие ОРВИ / под ред. проф. В.П. Малого и проф. М.А. Андрейчика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 219 с.
23. Колобухина Л.В. с соавт. Эффективность ингавирина в лечении гриппа у взрослых // Тер. архив. 2009. № 3. С. 54–57.
24. Колобухина Л.В., Малышев Н.А., Меркулова Л.Н. и др. Изучение эффективности и безопасности нового противовирусного препарата Ингавирин при лечении больных гриппом // РМЖ. 2008. № 22. С. 1502–1506.
25. Мельникова Т.И., Деева Э.Г., Охапкина Е.А. и др. Клиническая эффективность препарата на основе изоникотиновой кислоты в терапии гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний // Инфекционные болезни. 2012. № 4. С.70–75.
26. Фролов В.М., Соцкая Я.А., Фролов А.Ф., Антонова Л.Ф. Применение Амизона в лечении больных с ангиной // Врачебное дело. 2001. № 1. С. 117–120.
27. Фролов В.М., Фролов А.Ф., Пустовой Ю.Г., Лоскутова И.В. Эффективность нового украинского препарата Амизон в химиотерапии больных гриппом // Український хіміотерапевтический журнал. 2000. № 1 (5). С. 25–28.
28. Беляева Т.В., Исаков В.А., Рахманова А.Г. и др. Грипп А (H1N1) Калифорния («свиной» грипп). Клиника, диагностика, этиология: Методические рекомендации для врачей. СПб., 2009.
29. Осидак Л.В., Еропкин М.Ю., Ерофеева М.К. и др. Грипп А (H1N1) 2009 в России // Terra Medica Nova. 2009. № 4–5. С. 6–9.