

УДК 616.988-08(048.8)

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

Досвід використання енісаміуму йодиду в клініці гострих респіраторних захворювань: огляд літератури

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.5(93):65-70; doi 10.15574/SP.2018.93.65

Проблема захворюваності дітей на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) не втрачає актуальності. У нормативних документах, які регламентують ведення хворих на грип та ГРЗ, наголошується на необхідності раціональної організації терапії, диференційованого підходу до призначення антибіотиків, уникнення поліпрагмазії. Вирішити ці задачі дозволяє застосування лікарських засобів, здатних комплексно впливати як на етіологічні фактори ГРЗ, так і на патогенетичні механізми їх розвитку. До таких лікарських засобів належить енісаміум йодид. Клінічно доведена висока ефективність енісаміуму йодиду, обумовлена протівірусною, імуномодулюючою і протизапальною дією, дозволяє рекомендувати препарати на його основі для широкого застосування у терапії грипу та ГРЗ.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, лікування, енісаміуму йодид.

Enisamium iodide use experience in the clinic of acute respiratory diseases: a literature review

Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The acute respiratory diseases (ARI) morbidity of children is on top of its relevancy. The regulations governing the patient with influenza and acute respiratory disease management emphasize the need for rational organization of therapy, a differentiated approach to antibiotics administration, in order to avoid polypragmasy. Administration of drugs that able of comprehensively affecting both the aetiological factors of ARI and the pathogenetic mechanisms of their development allows solving these problems. Enisamium iodide is such a drug. Clinically proven Enisamium iodide high efficacy, due to its antiviral, immunomodulatory and anti-inflammatory effects, allows to recommend Enisamium iodide-based preparations for the broad-spectrum application in influenza and acute respiratory disease therapy.

Key words: acute respiratory diseases, treatment, Enisamium iodide.

Опыт использования энисамиума йодида в клинике острых респираторных заболеваний: обзор литературы

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Проблема заболеваемости детей острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) не теряет актуальности. В нормативных документах, регламентирующих ведение больных гриппом и ОРЗ, акцентируется внимание на необходимости рациональной организации терапии, дифференцированного подхода к назначению антибиотиков, избегания полипрагмазии. Решить эти задачи позволяет применение лекарственных средств, способных комплексно влиять как на этиологические факторы ОРЗ, так и на патогенетические механизмы их развития. К таким лекарственным средствам принадлежит энисамиум йодид. Клинически доказанная высокая эффективность энисамиума йодида, обусловленная протівірусним, імуномодулюючим і протівовоспалительним действием, позволяет рекомендовать препараты на его основе для широкого применения в терапии гриппа и ОРЗ.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, лечение, энисамиума йодид.

Вступ

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), за даними ВООЗ, знаходяться на першому місці у структурі захворюваності населення. Серед усіх ГРЗ лівова частка припадає на вірусні інфекції, що часто характеризуються важким перебігом і приєднанням ускладнень. Зокрема, за даними ВООЗ, відомо, що під час епідемії грипу важкий перебіг захворювання зустрічається у 3–5 млн випадків [29], що спричиняє приблизно 1 млн смертей на рік [28]. А остання пандемія вірусу грипу H1N1 у 2009 р., що охопила 74 країни, за два місяці забрала біля 20 000 людських життів [25]. Загалом на грип у загальній популяції щороку хворіють біля 20–30% дітей і 5–10% дорослих [28].

Багаторазові атаки вірусів і бактерій при респіраторних інфекціях призводять до пору-

шень компенсаторно-адаптаційних механізмів і зниження імунорезистентності, що може сприяти виникненню ускладнень, як місцевих (отити, синусити, бронхіти, пневмонії тощо), так і загальних (формування імунокомплексної патології), а також хронізації процесу.

Дослідженнями останніх років підтверджено, що занадто велике або неконтрольоване вивільнення прозапальних цитокінів, що відбувається під час важких вірусних інфекцій, може призвести до «цитокінової бурі» — поліорганного ураження і навіть летальних наслідків [22]. Наприклад, дослідження зв'язку між вірусним навантаженням та цитокінами пацієнтів з H7N9, проведене протягом 2013–2014 рр. у провінції Гуандун (Китай), показало, що існує позитивна кореляція між

вірусними титрами в різних клінічних пробах і рівнями цитокінів у плазмі та бронхоальвеолярній рідині. Зокрема у плазмі та бронхоальвеолярній рідині виявлено підвищення регуляції прозапальних цитокінів IP-10, MCP-1, MIG, MIP-1 α/β , IL-1 β та IL-8 [30]. Підвищені рівні IP-10, MIG, MIP-1 β , MCP-1, IL-6, IL-8 та IFN- α були виявлені у сироватці пацієнтів з інфекцією H7N9 у гострому періоді, які були значно вищими, ніж у здорових учасників дослідження. Деякі низькопатогенні віруси пташиного грипу, такі як вірус пташиного грипу А (H9N2), також можуть сприяти вираженому підвищенню прозапальних цитокінів та хемокинів у епітеліальних клітинах дихальних шляхів людини [19]. Подібні висновки спостерігалися у пацієнтів з важким грипом А (H1N1) та сезонним грипом [23]. Є дані, що дисрегуляція цитокінів сприяє патогенезу вірусів H5N1 та H7N9, які викликають важке захворювання органів дихання [32]. Крім того, рівні цитокінів позитивно корелюють із тривалою госпіталізацією та рівнями С-реактивного білка і негативно співвідносяться з індексом оксигенації [20]. Інше дослідження показало рівень IP-10 та IL-6 як біомаркерів для важких випадків захворювання H7N9 [17].

Ці дані дещо змінюють погляд клініцистів на використання препаратів із протизапальною дією при вірусних інфекціях [26]. **Усе більше з'являється тверджень про те, що лікування вірусних інфекцій повинне підтримувати баланс між противірусним і протизапальним ефектом [24,31].**

Таким чином, терапія ГРЗ повинна бути комплексною та включати ефективну боротьбу з вірусами, підвищення імунітету, полегшення перебігу захворювання та зниження ризику ускладнень.

У чинних нормативних документах МОЗ України, які регламентують ведення дорослих та дітей з грипом та ГРЗ [10], особливо наголошується на необхідності уникати поліпрагмазії при терапії неускладнених гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), диференційовано підходити до призначення антибіотиків, раціонально організувати симптоматичну терапію. Вирішенню цих питань допомагає призначення лікарських засобів, що здатні комплексно впливати як на етіологічні фактори ГРЗ, так і на патогенетичні механізми розвитку захворювання. До таких лікарських засобів цілком можна віднести енісаміум йодид.

Мета роботи — узагальнити дані літератури та власний досвід щодо застосування енісаміуму йодиду у клінічній практиці.

За своєю хімічною структурою енісаміум йодид являє собою похідне ізонікотинової кислоти. *Пряма противірусна активність енісаміуму йодиду поєднується з виразним імунокоригуючим і протизапальним ефектом, що вигідно відрізняє препарати на його основі від інших подібних засобів.*

При грипі противірусна дія енісаміуму йодиду пов'язана з впливом на агрегаційні віруси, внаслідок чого віріон втрачає здатність приєднуватися до клітин-мішеней для подальшої реплікації [15,16,18].

В експериментальних дослідженнях виявлено, що енісаміум йодид помітно пригнічує реплікацію вірусу грипу і знижує експресію вірусного М-гена у бронхіальних епітеліальних клітинах людини [18,21]. А клінічними дослідженнями було переконливо доведено, що енісаміум не тільки дозозалежно знижує реплікацію вірусів грипу (у тому числі H1N1), але й виявляє ефективність проти штамів вірусу, резистентних до озельтамівіру. При низьких дозах інфікування ефект препарату більш помітний, і *максимальна ефективність відмічається при застосуванні протягом перших восьми годин з моменту зараження [1].*

Доведено противірусну ефективність енісаміуму відносно респіраторно-синцитіального, адено- і коронавірусів, особливо в перші чотири години після інфікування [14].

Протизапальна дія енісаміуму є результатом стабілізації клітинних і лізосомальних мембран, уповільнення дегрануляції базофілів, антиоксидантної дії, нормалізації рівня простагландинів, циклічних нуклеотидів та енергетичного обміну у вогнищі запалення. Крім того, енісаміум йодид впливає на терморегулюючі центри мозку й ретикулярну формацію, завдяки чому проявляється його анальгезуючий і жарознижувальний ефект.

Клінічні спостереження показали, що за жарознижувальною і протизапальною дією енісаміум має суттєві переваги над саліцилатами та ібупрофеном, а його анальгезуюча активність відповідає активності метамізону [13].

Особливої уваги заслуговує вплив енісаміуму на імунну систему, що робить його застосування особливо цінним для профілактики важких ускладнень і хронізації запальних респіраторних захворювань.

Енісаміум здатний моделювати продукцію цитокінів та інтерферогенез, збільшувати

рівень лізоциму і титрів антитіл до збудників респіраторних інфекцій, стимулювати функціональну активність Т-лімфоцитів і макрофагів [7,13].

На фармацевтичному ринку України енісаміум йодид представлений у вигляді сиропу «Амізончик» та таблеток «Амізон», які призначають дітям віком від 3–6 років та дітям від 6 років і дорослим відповідно.

Клінічна ефективність препаратів на основі енісаміуму йодиду підтверджується багатьма клінічними дослідженнями, у тому числі міжнародними.

У проспективне просте сліпе порівняльне клінічне дослідження щодо вивчення ефективності і безпеки препарату «Амізон» [11] було включено пацієнтів 18–60 років переважно з грипом (А і В) та аденовірусною інфекцією, яких було розподілено на дві групи. В основну групу ввійшли пацієнти, що отримували Амізон, у групу порівняння — ті, що отримували плацебо. Курс лікування склав сім днів. За результатами дослідження застосування препарату «Амізон» на ранніх строках ГРЗ (у тому числі грипу) сприяло швидшій ліквідації основних симптомів захворювання і зниженню ступеня їх виразності, скороченню тривалості виділення вірусних антигенів із носових змивів. Так, на 30-й день від початку терапії вірусні антигени визначалися тільки у 28,3% випадків у групі пацієнтів, що приймали Амізон, і в 72,5% випадків у групі пацієнтів, що отримували плацебо. На 7-й день терапії вірусні антигени продовжували ідентифікуватися у 1,7% випадків пацієнтів, що лікувалися Амізоном, і у 15% випадків пацієнтів, що отримували плацебо [11].

У Санкт-Петербургу співробітниками НДІ грипу РАМН проведено проспективне просте сліпе порівняльне клінічне вивчення ефективності й безпеки препарату «Амізон» на 100 хворих на ГРВІ та грип [7]. Цікавим є той факт, що в дослідження 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 дослідники оцінили клінічну динаміку захворювання в репрезентативних групах пацієнтів, які хворіють на грип А, В, аденовірусну інфекцію і їх поєдна-

ні форми, за спеціальною 4-бальною шкалою. Дослідження показали статистично значущу позитивну динаміку температурної реакції до третього дня від початку лікування Амізоном у 73,3% пацієнтів і тільки у 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, покращення самопочуття відмічали 43,3% хворих, а в контрольній — тільки 15% хворих. На сьомий день захворювання 59 із 60 пацієнтів основної групи повернулися до звичайного розпорядку дня, тоді як 37,5% хворих контрольної групи все ще відчували погіршення самопочуття і не могли повернутися до звичайних справ. Скарги на слабкість до третього дня з початку лікування зберігалися у 70% пацієнтів основної групи та у 97,5% хворих у групі плацебо. До сьомого дня від початку лікування серед пацієнтів, які приймали Амізон, скарг на головний біль було утричі менше, ніж у контрольній групі. В основній групі хворих динаміка зникнення катаральних симптомів була виразнішою, 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 зівів [7].

Застосування Амізону сприяє скороченню періоду лихоманки, швидкому зменшенню інтоксикаційного та катарального синдромів, скороченню кількості вірусів у змивах з носа: на другому візиті кількість вірусів у назальному секреті зменшилася у понад удвічі, а на четвертому їх вже майже не виявляли [3].

За даними О.Н. Ольховскої та співавт. [9], комплексна терапія із застосуванням Амізончика у дітей 3–12 років із середньоважкими ГРВІ сприяла швидкій нормалізації температури тіла, відмові від застосування таких жарознижувальних препаратів, як ібупрофен і/або парацетамол, скороченню періоду лихоманки порівняно із дітьми, що отримували симптоматичну терапію. При цьому достовірно швидше порівняно із дітьми, що отримували інші протівірусні препарати і симптоматичну терапію, зникали сухий кашель, виділення з носа, нормалізувалася фізикальна картина в легенях. Комплексна терапія із застосуванням препарату «Амізончик» призводила до швидкого відновлення показників периферичної крові порівня-

но з дітьми, що отримували тільки симптоматичну терапію. Крім клінічної ефективності, авторами було доведено позитивний вплив енісаміуму на динаміку рівнів цитокинів — у період реконвалесценції показники ІЛ1- β і ФНП α достовірно не відрізнялися від фізіологічної норми, у той час як у дітей, що отримували тільки симптоматичну терапію, ці показники залишалися достовірно високими. У період реконвалесценції у дітей, що отримували Амізончик, порівняно з дітьми, що отримували інші противірусні препарати, відбувалися більш значні зміни з боку імунної системи: підвищення CD4⁺ і CD16⁺- клітин, концентрації sIgA і лізоциму.

Проведені нами дослідження [4–6] показали клінічну ефективність застосування препарату «Амізончик», а також позитивний вплив комплексної терапії з його включенням на стан місцевого імунітету верхніх дихальних шляхів у дітей. Імунологічні дослідження ротоглоткового секрету (РС) проводили згідно з методичними рекомендаціями Інституту отоларингології (Д.І. Заболотний та співавт., 2008). Досліджували рівень цитокинів — α -інтерферону та інтерлейкіну-1 β («Цитокін», РФ) та макрофагального запального протеїну — МІР-1 α (реактиви фірми eBioscience, Австрія), імуноферментний аналізатор (Stat Fax 2100 США).

У даному дослідженні Амізончик у комплексній терапії застосовувався у 36 дітей віком 3–6 років із повторними епізодами ГРЗ (переважно гострими бронхітами легкого або середнього ступеня важкості). Діти контрольної групи отримували комплексну терапію без застосування Амізончика.

Для оцінки динаміки суб'єктивних та об'єктивних даних використовували візуально-аналогову 4-бальну шкалу. За 0 балів приймали відсутність даного симптому, за 3 бали — максимальний його прояв. Так, при оцінці загального стану за 3 бали приймали стан середньої важкості, за 2 бали — легкий, за 1 бал — задовільний загальний стан. При проведенні отофарингоскопії 3 балам відповідає розлита, яскрава гіперемія слизової оболонки ротоглотки, 2 балам — окреслена, неяскрава, 1 балу — помірна гіперемія, 0 балів — відсутність гіперемії слизової ротоглотки. Щодо оцінки за бальною системою нежитю, за 0 балів приймали відсутність катаральних проявів, за 1 бал — утруднення носового дихання чи незначні виділення з носа, за 2 бали — помірні виділення, за 3 бали — постійні значні виділення з носа.

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що на тлі терапії препаратом «Амізончик» спостерігалася стрімка позитивна динаміка загального стану хворих дітей (поліпшення самопочуття та зменшення інтоксикації вже на другий день лікування, покращення апетиту — на третій день), а також окремих клінічних симптомів захворювання, зокрема кашлю та хрипів у легенях.

Аналіз даних назоорофарингоскопії показав, що гіперемія зівя у дітей основної групи на початок лікування становила $1,75 \pm 0,17$ бала ($2,29 \pm 0,18$ бала в контрольній відповідно), а бальна оцінка проявів риніту в основній групі — $1,68 \pm 0,18$ бала ($2,57 \pm 0,297$ бала в групі контролю). У динаміці лікування гіперемія зівя та нежить достовірно зменшувались на третій день застосування Амізончика ($1,04 \pm 0,13$ та $1,07 \pm 0,13$ бала відповідно) та лише на четвертий день у групі контролю ($1,14 \pm 0,26$ та $1,71 \pm 0,18$ бала відповідно).

Щодо змін таких показників клінічної картини, як кашель та хрипи, була виявлена їх достовірна позитивна динаміка на четвертий день лікування в основній групі, в той час як у контрольній групі кашель зменшувався на п'ятий день, а хрипи — на шостий день терапії.

Дослідження РС показало позитивні зміни кожного досліджуваного показника: зниження підвищених на початку захворювання рівнів ІФН α , прозапального цитокину — ІЛ1 β та макрофагального загального протеїну (МІР1). Таким чином, застосування сиропу Амізончик у дітей віком 3–6 років сприяло більш швидкому полегшенню та зникненню симптомів ГРЗ, а його клінічну ефективність підтверджувала позитивна динаміка вказаних імунологічних показників у РС.

Ефективним є також застосування енісаміуму йодиду для профілактики ГРВІ та грипу. Так, було встановлено, що проведення курсів профілактики Амізоном два рази на рік, починаючи за тиждень до сезонного підйому рівня ГРЗ, суттєво (у 3,5–6 разів) знижує частоту повторних ГРВІ у місяці сезонного підйому захворюваності [12].

При розвитку ГРВІ на тлі профілактичного прийому Амізону у дітей 5–12 років (0,125 г через день протягом 2–3 тижнів або кожен день 5–7 днів поспіль за 7–10 днів до початку сезону підвищеної захворюваності на ГРЗ з повтором курсу через два тижні) перебіг захворювання полегшувався, не спостерігалось ускладнень (отити, пневмонії, синусити) [12]. Автори дано-

го дослідження рекомендують застосовувати Амізон з профілактичною метою дітям 6–12 років всередину по 0,125 через день протягом 3–4 тижнів, надалі у такій самій дозі двічі на тиждень протягом усього періоду підвищеної загрози захворювання (2–3 місяці); підліткам у віці 13–16 років Амізон застосовується по 0,25 г через день протягом 2–3 тижнів, надалі по 0,25 г двічі на тиждень протягом 1–2 місяців. Автори стверджують, що такий режим прийому препарату сприяє підвищенню рівня ІФН α у сироватці крові в 3–4 рази, особливо при його вихідному зниженому рівні, і в подальшому забезпечує підтримання достатньо високої концентрації сироваткового інтерферону протягом 2–2,5 місяців [12].

Як показали результати експериментальних досліджень, а також наступні клінічні спостереження, Амізон малотоксичний, не має канцерогенного, тератогенного, мутагенного ефектів. При прийомі в терапевтичних дозах не спричиняє розвитку будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій [11]. Перспективним є впровадження нових форм випуску препаратів на основі енісаміуму йодиду.

Таким чином, енісаміум йодид має високий клінічний ефект при грипі та ГРВІ, що обумовлено його доведеною противірусною, імуномодулюючою і протизапальною дією, і може бути рекомендований для широкого застосування у дорослих і дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амізон проти грипу та ГРВІ: результати міжнародного дослідження. (2014). Здоров'я України. 21: 24–25.
2. Жулай ТС, Шебеко СК, Зупанець ІА. (2017). Дослідження дозозалежності антиексудативної дії нового назального спрею з протизапальними властивостями. Клінічна фармація. 21; 4: 11–16.
3. Исаков ВА, Охалкина ЕА, Евграфов ВД. (2015). Эффективность Амизона в терапии профилактики гриппа и ОРВИ. Медицинский форум. 1 (2): 3–6.
4. Марушко ЮВ, Мельников ОФ, Грачова МГ, Мовчан ОС. (2013). Эффективность застосування препарату «Амізончик» при гострих респіраторних захворюваннях у дітей віком 3–6 років. Современная педиатрия. 4(52): 62–66.
5. Марушко ЮВ, Сабадаш ЕЕ. (2015). Клініко-експериментальна характеристика амізону й досвід застосування в клінічній практиці Здоров'я ребенка. 6 (67): 26–31.
6. Марушко ЮВ. (2017, вер.). Вивчення противірусних, протизапальних та жарознижувальних властивостей енісаміуму йодиду. Здоров'я України. Педіатрія. 3 (42): 51.
7. Мельникова ТИ, Деева ЭГ, Амосова ИВ и др. (2013, вер.). Клиническая эффективность Амизона в терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Здоров'я України. 17 (318): 40–41.
8. Мельникова ТИ, Деева ЭГ, Охалкина ЕА. и др. (2012). Клиническая эффективность препарата на основе изоникотиновой кислоты в терапии гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний. Инфекционные болезни. 4: 70–75.
9. Ольховская ОН, Кузнецов СВ, Жаркова ТС. (2014). Эффективность применения препарата Амизончик в комплексной терапии детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями. Педиатрия. Восточная Европа. 1: 92–99.
10. Про затвердження і впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі і гострих респіраторних інфекціях: наказ МОЗ України від 16.07.2014 №499. <http://www.moz.gov.ua>.
11. Проспективное простое слепое сравнительное клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата «Амизон» таблеток 0,25 г, производства компании ОАО «Фармак» у пациентов с ОРВИ, в том числе гриппом. http://www.influenza.spb.ru/science_work/clinical_tests/amizon_3_phase. Accessed November 17, 2014.
12. Фролов АФ, Фролов ВМ, Лоскутова ИВ. (2000). Амизон: опыт применения в педиатрической практике. Український медичний часопис. 2(16): 97–100.
13. Фролов АФ, Фролов ВМ. (2005). Эффективность Амизона в лечении и профилактике вирусных инфекций (к 10-летию применения препарата в клинической практике). Український медичний часопис. 5(49): 75–80.
14. 3-rd antivirals congress. <http://www.antivirals.elsevier.com/conference-programme.html>.
15. Boltz D, Cocking D, Cinatl J et al. (2017). Antiviral effect of a derivative of isonicotinic acid enisamium iodide (FAV00A) against influenza virus. Programme and Abstract Book, 5th ISIRV AVG Conference, Shanghai, China: 110.
16. Boltz D, Peng X, Muzzio M et al. (2014). Antiviral Activity of Enisamium Against Influenza Viruses in Differentiated Normal Human Bronchial Epithelial Cells. 3rd Antivirals Congress (October 12–14, 2014). Amsterdam, Netherlands.
17. Chi Y, Zhu Y, Wen T et al. (2013). Cytokine and chemokine levels in patients infected with the novel avian influenza A (H7N9) virus in China. J Infect Dis. 208: 1962–1967.
18. Cocking D, Cinatl J, Boltz DA, Peng X, Johnson W et al. (2018). Antiviral effect of a derivative of isonicotinic acid enisamium iodide (FAV00A) against influenza virus. Acta Virol. 62(2): 191–195.
19. Farzin H, Toroghi R, Haghparast A. (2016). Up-Regulation of Pro-Inflammatory Cytokines and Chemokine Production in Avian Influenza H9N2 Virus-Infected Human Lung Epithelial Cell Line (A549). Immunol Invest. 45: 116–129.
20. Hagau N, Slavcovici A, Gongnanou DN et al. (2010). Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection. Crit Care. 14. P.R203.
21. Haltner-Ukomadu E, Gureyeva S, Burmaka O et al. (2018). In Vitro Bioavailability Study of an Antiviral Compound Enisamium Iodide. Sci Pharm. 11; 86(1).
22. Jingxian Chen RZ, Tao Peng, Dapeng Xiang, Mingli Wang (2012). Clinical Virology. China Science Publishing & Media Ltd: 950–983.
23. Lee N, Wong CK, Chan PK et al. (2011). Cytokine response patterns in severe pandemic 2009 H1N1 and seasonal influenza among hospitalized adults. PLoS One. 6: 26050.
24. Li Z, Li L, Zhao S et al. (2018). Re-understanding anti-influenza strategy: attach equal importance to antiviral and anti-inflammatory therapies. Thorac Dis. 10 (19): 2248–2259.
25. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J et al. (2009). An influenza A H1N1 virus revival — pandemic H1N1/09 virus. Infection. 37: 381–389.
26. Peiris JS, Hui KP, Yen HL. (2010). Host response to influenza virus: protection versus immunopathology. Curr Opin Immunol. 22: 475–481.

27. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP et al. (2012). Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol Mol Biol Rev* 76: 16–32.
28. Vaccines against influenza WHO position paper. (2012, Nov.). *Wkly Epidemiol Rec.* 87: 461–476.
29. World Health Organization. Influenza. <http://www.who.int/ru/news-room/detail/14—12—2017-up-to-650—000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year>
30. Yang ZF, Mok CK, Liu XQ et al. (2015). Clinical, virological and immunological features from patients infected with re-emergent avian-origin human H7N9 influenza disease of varying severity in Guangdong province. *PloS one.* 10: 0117846.
31. Yip TF, Selim ASM, Lian I, Lee SM. (2018). Advancements in Host-Based Interventions for Influenza Treatment. *Front Immunol.* 10 (9): 1547.
32. Zhou J, Wang D, Gao R et al. (2013). Biological features of novel avian influenza A (H7N9) virus. *Nature.* 499: 500–503.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Гицак Татьяна Витальевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 12.03.2018 г., принята к печати 20.07.2018 г.



29TH INTERNATIONAL PEDIATRIC ASSOCIATION CONGRESS

PARTNERSHIPS FOR CHILDREN

Welcome from the committee

It is our pleasure to invite you to join us at the 29th International Pediatric Association Congress. The IPA 2019 Congress will be held March 17 – 21, 2019 in beautiful Panama City, Panama in the year of this vibrant city's Quincentennial Celebration!

The IPA 2019 Congress will address progress within the context of the sustainable development goals for child health. In alignment with the congress theme «Partnerships for Children» it will advance the IPA Mission that «Pediatricians, working with other partners, will be leaders in promoting physical, mental and social health for all children, and in realizing the highest standards of health for newborns, children and adolescents in all countries of the world. The IPA will work with professional associations and all others willing to add their strengths to advocacy, education and programming on behalf of children.»

The IPA 2019 Congress will deliver an outstanding scientific program, meaningful networking opportunities and memorable cultural experiences to upwards 4000 delegates from 120+ countries.

We look forward to welcoming you to Panama!

Sincerely,

Prof. Zulfiqar Bhutta, President, IPA, Canada

Dr. William Keenan, Executive Director, IPA, USA

Dr. Errol Alden, President Elect, IPA, USA

Dr. Mariana Lopez, Congress Chair, IPA 2019, Panama

Prof. Olle Söder, Scientific Co-Chair, IPA 2019, Sweden

Dr. Iván Wilson, Scientific Co-Chair, IPA 2019, Panama

More information: <https://www.ipa2019congress.com/>