

**Редакционная коллегия:**

Главный редактор – **В.В.Малиновская**, доктор биологических наук, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздравсоцразвития России

**Г.А. Галегов**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории химиотерапии вирусов, председатель проблемной комиссии химиотерапии вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ

**О.В. Зайцева**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета

**И.Н. Захарова**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ

**Н.В. Каверин**, академик РАМН, заведующий лабораторией физиологии вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздравсоцразвития России

**Е.С. Кешишян**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра коррекции развития детей раннего возраста Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

**Л.Н. Мазанкова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ

**Н.А. Малышев**, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы

**С.Г. Чешик**, доктор медицинских наук, профессор, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ

Ответственный секретарь – **Е.М. Доровских**, кандидат юридических наук, руководитель издательской группы ООО «Ферон»

Адрес редакции:  
125424, г. Москва,  
Волоколамское шоссе, д. 73  
Тел.: (499) 193-07-03  
e-mail: info@viferon.ru  
сайт: <http://www.viferon.ru>

Бесплатная тематическая рассылка по специалистам

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Рег. номер: ПИ № ФС77-40998 от 16 июля 2010 г.

Тираж: 5000 экз.

Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Отпечатано: ООО «Типография Мосполиграф»  
125438, г. Москва, 4-й Лихачевский пер., д. 4

## СОДЕРЖАНИЕ

**Колонка главного редактора. . . . . 3**

*В.И. Скрыпин*

**Доспехи из белка . . . . . 4**

*Е.В. Образцова, Л.В. Осидак,*

*Е.Г. Головачева, В.В. Зарубаев,*

*О.И. Афанасьева, К.К. Милькинт*

**Новая лекарственная форма  
и ОРВИ у детей. . . . . 10**

*В.Г. Акимкин, С.И. Коротченко, В.А. Шевцов,*

*А.Р. Волгин, Т.А. Салмина, Л.Ю. Калабухова,*

*Р.З. Гатич, Т.А. Семенов, Т.С. Гусева,*

*О.В. Паршина, Е.В. Дмитриева*

**Новобранцы Российской армии:  
профилактика гриппа и других острых  
респираторных инфекций . . . . . 17**

*Ф.В. Семенов, В.Ф. Семенов,*

*Е.В. Романова, Е.В. Сорокина*

**Лечение острого ринофарингита  
с использованием  
новых лекарственных форм . . . . . 23**

**У книжной полки . . . . . 27**

**Editorial Board:**

Editor in Chief – **V.V. Malinovskaya**, Doctor of Biology, N.F. Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health and Social Development

**G.A. Galegov**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the laboratory of chemotherapy of viral infections, Chairman of the Virus Chemotherapy Task Group, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

**O.V. Zaitseva**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatrics, Moscow State Medical-Stomatological University

**I.N. Zakharova**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatrics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development

**N.V. Kaverin**, academician of RAMS, Head of the laboratory of virus physiology, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

**E.S. Keshishyan**, Doctor of Medicine, Professor, Moscow Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Head of the Center for the Correction of Early Childhood Development

**L.N. Mazankova**, Doctor of Medicine, Professor, Chief of the Department of pediatric infectious diseases, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development

**N.A. Malyshev**, Doctor of Medicine, Professor, Chief expert on infectious diseases, Moscow Department of Health

**S.G. Cheshik**, Doctor of Medicine, Professor, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

Executive secretary – **E.M. Dorovskikh**, Ph. D. (in Law), Feron L.L.C, Chief of the publishing group

Mail address:  
Volokolamskoe sh. 73,  
Moscow 125424, Russian Federation  
Tel.: (499) 193-07-03  
e-mail: info@viferon.su  
Website: http://www.viferon.su

Free subject delivery to specialists  
Registered in the Federal Service for Communications, Information Technology, and Mass. Communications Monitoring (Roskomnadzor)

Registration number: PI № FS77-40998, July 16, 2010

Circulation: 5000

The authors' attitudes and opinions need not correspond to the position of the Editorial Board.

Editorial board is not responsible for the content of the promotional materials.

**CONTENTS**

<b>Editorial</b> .....	<b>3</b>
<i>V.I. Skrypin</i>	
<b>Protein Armor</b> .....	<b>4</b>
<i>E.V. Obratsova, L.V. Osidak, E.G. Golovacheva, V.V. Zarubaev, O.I. Afanas'eva, K.K. Mil'kint</i>	
<b>A novel pharmaceutical form and ARVI in children</b> .....	<b>10</b>
<i>V.G. Akimkin, S.I. Korotchenko, V.A. Shevtsov, A.R. Volgin, T.A. Salmina, L.Yu. Kalabukhova, R.Z. Gatich, T.A. Semenenko, T.S. Guseva, O.V. Parshina, E.V. Dmitrieva</i>	
<b>Recruits of the Russian Army: prophylaxis of influenza and other acute respiratory infections</b> .....	<b>17</b>
<i>F.V. Semenov, V.F. Semenov, E.V. Romanova, E.V. Sorokina</i>	
<b>Novel pharmaceutical forms in the treatment of acute rhynopharyngitis</b> .....	<b>23</b>
<b>Our bookshelf</b> .....	<b>27</b>

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА



## Уважаемые коллеги!

Перед вами первый номер нового медицинского журнала «Вестник Ферона». Сегодня трудно себе представить современную медицину и здравоохранение без постоянно обновляемой информации, столь необходимой для поддержания квалификации врача, фармацевта, менеджера и организатора здравоохранения как специалистов высокого класса. Развитие электронных СМИ не отменяет роль печатной прессы и, в частности, специализированных изданий. С выходом нашего журнала этот список расширился.

Наши материалы будут касаться самых разнообразных медицинских аспектов использования свойств интерферонов. Главная цель издания – общение между учеными и практикующими врачами, между медиками различных специальностей. Сегодня такое взаимодействие становится особенно важным, поскольку медицинские специальности все больше дифференцируются и, к сожалению, профессиональная деятельность врачей нередко ограничивается рамками довольно узких разделов медицины. Мы хотим рассказать вам о последних научных достижениях в такой наукоемкой отрасли, как медицина, и сделать наш журнал площадкой для плодотворного делового общения врачей-клиницистов, ученых и производителей. Наши материалы, прежде всего, будут касаться разнообразных медицинских аспектов использования свойств интерферонов для укрепления естественного иммунитета человека и борьбы с инфекционными заболеваниями.

Одним из лидеров в этой области много лет является НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ. В 1996 г. учеными, проводившими в отделе интерферонов Института фундаментальные исследования возрастных особенностей системы интерферона у человека, была основана компания «Ферон». Здесь была продолжена научная работа, в результате которой был создан и запатентован комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат «Виферон», практически не имеющий побочных действий. Это позволило повысить эффективность лечения таких заболеваний, как вирусные гепатиты, грипп и другие ОРВИ, герпес, папилломавирусные и урогенитальные инфекции и др. не только у взрослых, в том числе у беременных женщин, но и у новорожденных детей, включая недоношенных, чей иммунитет наиболее уязвим для различных инфекций. Сегодня ООО «Ферон» продолжает динамично развиваться: проводятся научные исследования, внедряются новые лекарственные формы в клиническую практику.

Надеемся, что в представленных материалах вы найдете для себя что-то новое и интересное, касающееся лекарственных средств, выбор которых сегодня кажется безграничным.

Дорогие коллеги, надеемся, что журнал вам понравится и наше сотрудничество окажется долгим и плодотворным.

Главный редактор журнала «Вестник Ферона»,  
научный руководитель компании «Ферон»,  
доктор биологических наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ

**В.В. Малиновская**





# ДОСПЕХИ ИЗ БЕЛКА

Скрыпин В.И.

Генеральный директор ООО «ФАРМАПАРК», кандидат биологических наук

**М**удрая эволюция наградила организм человека и животных комплексом механизмов защиты от негативных воздействий окружающей среды. Одним из этих механизмов является клеточный и гуморальный иммунитет, а одним из факторов гуморального иммунитета является группа белков под общим названием «интерфероны».

Система интерферонов относится к числу быстро реагирующих и запускается в ответ на вторжение вируса в организм. Она является одной из важнейших составляющих врожденного (естественного) иммунитета и во многом определяет течение и исход вирусных инфекций.

## ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Открытие интерферона в середине XX в. было одним из последних великих открытий в биологии, сравнимым лишь с открытием вирусов в конце XIX в.

Еще до открытия интерферона ученые столкнулись с необъяснимым на тот момент феноменом интерференции. Суть этого явления заключалась в том, что после заражения вирусами одного типа клетки становились невосприимчивы к другим вирусам. С практической точки зрения наибольший интерес представлял вариант интерференции, при котором организм при введении непатогенного вируса становится невосприимчивым к последующему заражению смертельно опасными возбудителями. Такой способ защиты от вирусов принципиально отличается от вакцинации, при которой запускается система специфического (приобретенного) иммунитета.

Расшифровка этого феномена могла стать ключом к предупреждению и лечению вирусных инфекций. Од-

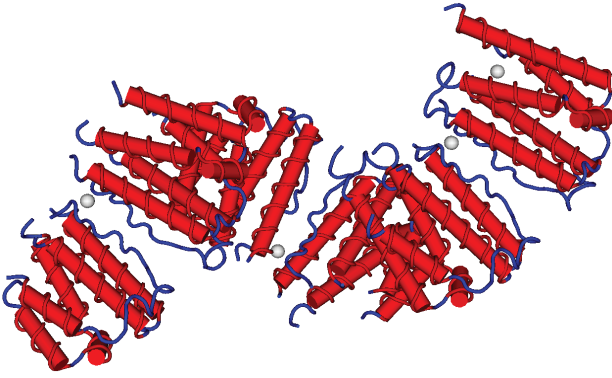
нако потребовалось еще 30 лет, чтобы в 1957 г. сотрудники Лондонского национального института вирусологии англичанин А. Айзек и швейцарец Дж. Линдемман открыли белок, вызывающий нарушение репликации (размножения) вирусов. Они назвали его «интерферон» (от английского «interfere» – мешать).

Анализ истории интерферонов позволяет буквально по годам проследить путь от первоначального экспериментального наблюдения к научному объяснению феномена и его применению в медицине.

В первое десятилетие было доказано наличие системы интерферонов у всех позвоночных и подтверждено его образование в процессе вирусной инфекции или после введения в организм специальных препаратов, названных впоследствии индукторами интерферонов.

Второе десятилетие ознаменовалось расшифровкой молекулярно-биологических основ продукции и действия интерферонов – были картированы гены интерферона, разработаны методы очистки и концентрации природного интерферона. В этот же период была доказана ведущая роль в стимулировании образования (индукции) интерферона репликативных форм вирусных рибонуклеиновых кислот (РНК), после чего природные и синтетические репликативные вирусные РНК стали использовать в клинике в качестве наиболее активных индукторов интерферона. Тогда же из лейкоцитов донорской крови были получены препараты интерферона первого поколения и начато их клиническое использование.

В течение третьего десятилетия были открыты многочисленные непротивовирусные эффекты интерферона, разработаны основы биотехнологического



### Модель строения интерферона

производства различных препаратов интерферона рекомбинантных, второго поколения; первое производство ремобинантного интерферона в СССР запущено в 1988 г. и начато их использование для лечения вирусных и онкологических заболеваний. К концу этого периода учение о системе интерферонов сформировалось в самостоятельный раздел биологии и медицины, названный интерферонологией.

В четвертом десятилетии были доказаны множественность генов интерферона (не менее 20 в клетках человека) и системный мультивалентный диапазон их действия, разработана методика определения интерферонов статуса организма, получен ряд препаратов – индукторов интерферона, определены показания к клиническому использованию интерферонов и их индукторов при вирусных и невирусных заболеваниях.

В последний – пятый период интерфероны стали рассматривать как наиболее изученные медиаторы иммунитета, обладающие широким спектром биологической активности и пригодные для профилактики и лечения не только вирусных инфекций, но и ряда других невирусных заболеваний. В эти годы проведены обширные клинические испытания, доказывающие лидирующие позиции интерферонов при таких массовых и плохо контролируемых инфекциях, как острые респираторные вирусные инфекции, герпес и особенно гепатиты В и С.

Интерферон обладает высокой удельной биологической активностью, так, например, потребность здравоохранения России в интерфероне альфа – всего около 600 г в год.

После открытия интерферонов путь от незнания к знанию в этой области был проделан в очень короткий

период времени. Исследования интерферонов расширились: от первой публикации А. Айзекса и Дж. Лидмана в 1957 г. до 10 000 статей в год в последние годы. Причина столь быстрого прогресса кроется в острой потребности медицины в противовирусных препаратах с широким спектром этиотропного действия. В 1980 г. было создано «Международное общество исследователей интерферонов и цитокинов» (ISICR) и начал издаваться Журнал исследований интерферона (Journal of Interferon Research).

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Интерфероны относят к цитокинам – большой и разнообразной группе белков с небольшой молекулярной массой, которые синтезируются лимфоидными и нелимфоидными клетками. Общими свойствами всех цитокинов является то, что они синтезируются в ответ на активацию и секреторируются в межклеточное пространство, вырабатываются в крайне низких концентрациях, оказывают различное действие на разные типы клеток, свои эффекты оказывают через клеточные рецепторы. Один и тот же цитокин может вырабатываться различными типами клеток.

Интерфероны человека подразделяют на группы в зависимости от типа клеток, в которых они образуются: интерферон альфа ( $\alpha$ ) выделяется Т- и В-лейкоцитами, интерферон бета ( $\beta$ ) выделяется фибробластами и эпителиальными клетками, интерферон гамма ( $\gamma$ ) продуцируется Т-клетками и естественными киллерами.

Помимо общих свойств между различными типами интерферонов есть существенные различия. Интерферон альфа ( $\alpha$ ) и интерферон бета ( $\beta$ ) больше похожи друг на друга. Их гены локализованы в 9-й хромосоме. Для выработки обоим индуцирующим сигналом являются вирусы. Они обладают выраженным противовирусным и противоопухолевым действием, в гораздо меньшей степени проявляют иммуномодулирующие свойства. Интерферон гамма ( $\gamma$ ) – его ген расположен в 12-й хромосоме, обладает выраженным иммуномодулирующим действием и вместе с интерлейкином-2 и фактором некроза опухолей относится к основным провоспалительным цитокинам, является индуктором клеточного звена иммунитета. Противовирусные и противоопухолевые свойства интерферона гамма ( $\gamma$ ) выражены слабее, чем у интерферона альфа ( $\alpha$ ) и бета ( $\beta$ ).







## КАК РАБОТАЕТ СИСТЕМА ИНТЕРФЕРОНОВ

Функционирование системы интерферонов складывается из следующих друг за другом этапов, представляющих своеобразную цепную реакцию организма человека на внедрение чужеродной информации.

## ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНТЕРФЕРОНОВ

Противовирусный эффект заключается в индукции у обработанных интерфероном клеток «нечувствительности» к вирусам вследствие подавления синтеза вирусной РНК и белков оболочки вируса. Таким образом, интерферон не обладает прямым противовирусным действием, но вызывает такие изменения в клетке, которые препятствуют размножению вируса.

Иммуномодулирующий эффект связан со способностью интерферонов регулировать взаимодействие

Всего к настоящему времени описано более 100 разнообразных эффектов интерферонов, которые и определяют медицинскую значимость системы интерферонов.

## ЧЕМ ГРОЗИТ НЕХВАТКА ИНТЕРФЕРОНОВ

Задачей иммунной системы человека является контроль постоянства антигенного состава внутренней среды организма. То есть иммунная система должна находить и уничтожать все попавшие в организм чужеродные белки, нуклеиновые кислоты, липополисахариды и т.п., которые, как правило, являются структурными компонентами бактерий или вирусов. Кроме того, иммунная система следит за появлением измененных (атипичных) собственных клеток.

Однако при некоторых инфекционных заболеваниях иммунная система сама оказывается объектом патогенного воздействия микроорганизмов или

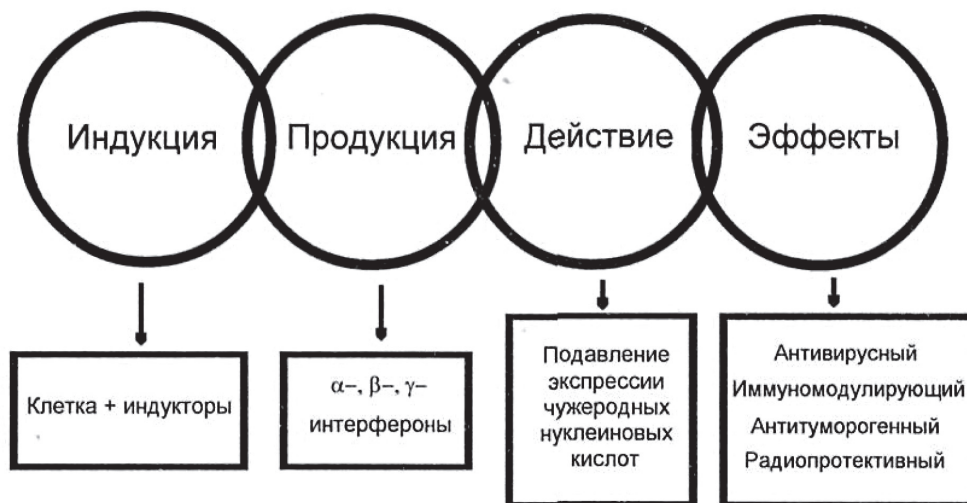


Схема цитирована по изд.: Ершов Ф.И. Пять десятилетий интерферона // Интерферону – 50 лет. М., 2007

клеток, участвующих в иммунном ответе. Эта функция осуществляется с помощью регуляции экспрессии на мембранах клеток молекул главного комплекса гистосовместимости I типа или в непосредственной активации иммунокомпетентных клеток.

Антипролиферативный (противоопухолевый) эффект интерферонов связан с их способностью проявлять свойства цитостатиков – подавлять рост клеток за счет ингибирования факторов, стимулирующих пролиферацию клеток.

становится одной из причин распространения инфекции. Например, некоторые бактерии (иерсинии, микобактерии и др.) имеют на своей поверхности слизистую капсулу или выделяют специальные вещества, препятствующие завершению фагоцитоза. При этом наблюдается так называемый «незавершенный фагоцитоз», когда фагоцит поглощает бактерию, а «переварить» ее не может. Фагоцитирующие клетки постоянно циркулируют по сосудистому руслу и могут стать переносчиками инфекции, так как по-

сле их разрушения Т-цитотоксическим лимфоцитом бактерии попадают в межклеточное пространство в неизменном виде, размножаются и могут инфицировать другие клетки. В случае развития незавершенного фагоцитоза заставить фагоцит «переварить» бактерию могут специальные сигналы, вызывающие в фагоцитах метаболический взрыв и усиливающие возможности их внутриклеточных антибактериальных систем. Такими сигнальными молекулами служат провоспалительные цитокины, вырабатываемые клетками иммунной системы в ответ на инфекцию. Наиболее важными провоспалительными цитокинами, активирующими клеточное звено иммунитета, являются интерлейкин-2, интерферон гамма ( $\gamma$ ), фактор некроза опухолей.

Существует ряд вирусов, для которых клетки иммунной системы являются клетками-мишенями. К ним относятся герпесвирусы, аденовирусы, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Наиболее тяжелые нарушения функции иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита наблюдаются при ВИЧ-инфекции. Существует теория, согласно которой старение иммунной системы связано с хронической цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ), а вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) способен вызывать целый ряд инфекционных, онкологических и иммунопатологических заболеваний.

Вирус иммунодефицита человека поражает целый ряд клеток человека, которые имеют на своей поверхности CD4-рецепторы. Основными такими клетками являются Т-лимфоциты-хелперы, кроме них вирус поражает моноциты, макрофаги, эозинофилы, мегакарициты, тимоциты, эпителий кишечника, нейроны, микроглию, астроциты, эндотелий кровеносных сосудов. Инфекция протекает длительно, приводит к выраженному иммунодефициту, на фоне которого развиваются тяжелые бактериальные, вирусные и онкологические оппортунистические заболевания, которые и становятся причиной гибели больного.

Цитомегаловирус (ЦМВ) относится к семейству герпес-вирусов. Инфекция, вызванная этим вирусом, широко распространена, часто протекает как латентное (скрытое) или хроническое заболевание. У пациентов с выявленным в крови ЦМВ часто наблюдается олигоклональная экспансия Т-цитотоксических лимфоцитов (чрезмерное увеличение количества одного типа клеток), что приводит к нарушению нормальной работы иммунной системы и снижению сопро-



#### Глубинное культивирование рекомбинантных штаммов

тивляемости организма бактериальным и вирусным инфекциям.

Вирус Эпштейна-Барр также относится к семейству герпесвирусов, имеет широкое распространение и поражает в основном В-лимфоциты. Он является этиологической причиной инфекционного мононуклеоза, лимфомы Беркита, болезни Ходжкина, назофарингеальной карциномы и других лимфопролиферативных заболеваний. ВЭБ вызывает нарушение работы иммунной системы путем подавления выработки интерферона, колониестимулирующих факторов, индукции выработки факторов, подавляющих апоптоз (запрограммированная гибель инфицированных клеток). При хронической ВЭБ-инфекции наблюдается Т-лимфоцитопения (снижение количества Т-лимфоцитов) и гипериммуноглобулинемия (повышение содержания в крови антител или иммуноглобулинов).

Таким образом, количество вырабатываемого клетками интерферона тесно взаимосвязано с развитием иммунных реакций, а введение препаратов интерфе-



рона в терапевтических целях усиливает противобактериальный, противовирусный и противоопухолевый иммунный ответ.

### ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Представляющие интерес для медицины конечные эффекты интерферонов можно искусственно получить начиная с первого или второго звена цепной реакции. Таким образом, для усиления биологического эффекта собственной системы интерферонов организма человека существуют две группы лекарственных препаратов – индукторы интерферона и собственно интерфероны.

Индукторы интерферона действуют на первом этапе цепной реакции. Это вещества природного или синтетического происхождения, стимулирующие в организме человека продукцию собственного интерферона, который способствует формированию защитного барьера, препятствующего инфицированию организма вирусами и бактериями, а также регулирует состояние иммунной системы и ингибирует рост злокачественных клеток. Перспективными интерферогенами являются низкомолекулярные производные акридонуксусной кислоты (карбоксиметилакридон – СМА), а также различные производные флуоренонов.

Существуют натуральные интерфероны, полученные из лейкоцитов и лимфоцитов донорской крови, а также полученные с применением генно-инженерных технологий (рекомбинантные).

Разработка биотехнологических методов производства интерферонов сделала доступным лечение препаратами на его основе широким слоям населения.



Сепарация биомассы

ния, так как генно-инженерная технология оказалась намного более эффективной и менее затратной, чем существовавшие ранее. Рекомбинантный интерферон вошел в повседневную жизнь – сейчас найдется немного людей, которые ни разу не пользовались бы этими препаратами, например, Вифероном.

### РЕКОМБИНАНТНЫЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ИНТЕРФЕРОН

Эра рекомбинантных интерферонов началась около 15 лет назад с внедрения крупномасштабных технологий производства. Суть генно-инженерного метода заключается в следующем: процесс начинается с создания штамма-продуцента. На этом этапе работают молекулярные биологи, задача которых выбрать клетку-хозяина микроорганизма или ткани и внедрить в ее генетический аппарат ген, кодирующий выработку того или иного вида белка. В результате чужеродный организм получает способность синтезировать человеческий белок. В случае с интерферонами обычно используют клетки *Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*, дрожжей.

Далее запускается не менее сложный этап – культивирование, т.е. выращивание штамма-продуцента в искусственно созданных максимально благоприятных условиях и накопление внутри клеток целевого белка. На этом этапе применяют сложные устройства – ферментеры и биореакторы.

На следующем этапе стоит задача разрушения клетки штамма-продуцента с целью выделения из нее внутриклеточного интерферона в виде грубой фракции – так называемых «телец включений». В результате разрушения клеток образуется в некотором роде «бульон» из различных белков, элементов разрушенной клетки (остатков матрикса и клеточных стенок), от которых белок отмывают путем нескольких периодических циклов в дезинтеграторе и проточной центрифуге.

Далее, как говорится, «отделяют зерно от плевел», т.е. в ряде последовательных технологических операций выделяют целевой белок, который должен не только не содержать всех вышеописанных примесей, но иметь строго определенную структуру – быть мономером и иметь «правильную» пространственную конфигурацию – именно такую, какую имеет белок в организме человека. От этого этапа зависит качество получаемой активной фармацевтической субстанции, из которой в дальнейшем будет произведен лекарственный препарат.





**Высокоэффективная хроматографическая очистка рекомбинантных белков**

Лекарственные препараты, полученные биотехнологическими методами, широко применяются в современной медицине. Современные ростовые факторы (эритропоэтины, филграстимы и др.), инсулины, моноклональные антитела – это все продукты генной инженерии.

Разнообразие лекарственных форм интерферонов поражает и несравнимо с какими-либо другими лекарствами – для наружного и местного применения (аэрозоли, капли, мази, гели, пленки, вагинальные и ректальные суппозитории), для перорального применения в виде таблеток и инъекций для подкожного и внутримышечного введения в ампулах, флаконах, преднаполненных шприцах.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Интерферон альфа ( $\alpha$ ) применяется для лечения всех возрастных групп – от недоношенных новорож-

денных детей до пожилых людей, с целью лечения ОРВИ и гриппа, хронического вирусного гепатита В и С, герпетической инфекции, в комплексной терапии ВИЧ-инфекции, при некоторых онкологических заболеваниях. Наиболее частое показание к применению интерферона бета ( $\beta$ ) – рассеянный склероз. Интерферон гамма ( $\gamma$ ) еще не получил широкого применения.

Учитывая вышеизложенное, понятно, почему многие мощные зарубежные фармацевтические фирмы производят препараты на основе интерферона. Не отстают от них и отечественные производители. Бесспорный лидер отечественного рынка – компания «Ферон», производящая и продолжающая разрабатывать под торговой маркой «Виферон» разнообразный ассортимент лекарственных форм интерферона альфа ( $\alpha$ ) – свечи, капли, мази, гели.



# НОВАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

*Е.В. Образцова, Л.В. Осидак, Е.Г. Головачева,  
В.В. Зарубаев, О.И. Афанасьева, К.К. Милькинт*

Научно-исследовательский институт гриппа СЗО РАМН

**П**роблема гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) не теряет своей актуальности, что определяется стабильно высоким уровнем заболеваемости этими инфекциями среди всех возрастных групп населения, особенно среди детей. Появление новых вирусов, таких, например, как грипп типа А/Н1N1 или H5N1 с измененными структурой и свойствами, являются причиной вспышек и пандемий тяжелых заболеваний, сопровождающихся высокой летальностью. Выраженность и скорость развития клинических проявлений ОРВИ обусловлены как свойствами возбудителя и массивностью инвазии, так и активностью факторов иммунной защиты. Ведущая роль в противовирусной защите на первых этапах заболевания принадлежит системе интерферонов – естественных цитокинов, обладающих способностью подавления репликации множества РНК- и ДНК-содержащих вирусов. Интерфероны образуют защитный барьер на пути вирусов намного раньше специфических иммунных механизмов [4]. Поэтому наиболее актуальным представляется поиск новых лекарственных форм интерферон-содержащих препаратов для лечения ОРВИ с различными путями их введения.

В целях оценки лечебной эффективности и безопасности лекарственной формы препарата «Виферон, гель для местного применения» в терапии ОРВИ у детей было проведено сравнительное клиническое ис-

следование его эффективности в параллельных группах у детей, госпитализированных по поводу ОРВИ (включая грипп) в базовые для НИИ гриппа СЗО РАМН отделения стационарных медицинских учреждений. Осуществляли оценку согласно требованиям ВОЗ, Европейским Предписаниям по GCP, Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика» (GCP). На проведение исследования было получено заключение этической комиссии НИИ. Кроме того, безусловным условием участия пациентов в исследовании было письменное информированное согласие родителей или законных представителей ребенка. Были сформированы две группы детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет, поступавших в стационар с клиникой ОРВИ и температурой тела выше 37,5°С в первые два дня болезни. Обе группы (по 50 человек каждая) были сопоставимы по возрасту, полу, срокам и тяжести заболевания. Пациенты, вошедшие в первую (опытную) группу, получали препарат «Виферон, гель для местного применения», а вторую (контрольную) группу составили больные, получавшие только базисную симптоматическую терапию. Виферон-гель с активностью 36000 МЕ/мл наносился тампоном на поверхность слизистой носа и миндалин 3 раза в день. Длительность терапии составила 7–10 дней.

Этиологию заболевания устанавливали с помощью прямого иммунофлюоресцентного (ИФЛ) экспресс-метода обнаружения антигенов возбудителей в эпите-

лиальных клетках слизистой носовых ходов с последующим серологическим подтверждением в РСК, РТГА, РНГА, ИФА [6, 8].

Оценку лечебной эффективности препарата осуществляли путем сравнительного анализа данных клинико-лабораторного обследования пациентов, получавших данный препарат и вошедших в состав контрольной группы. Оценивали выраженность и продолжительность всех симптомов заболевания: температурной реакции и признаков интоксикации, катаральных явлений в носоглотке и физикальных изменений в легких.

Дополнительным методом оценки лечебной эффективности терапии Виферон-гелем являлось изучение его влияния на динамику показателей лабораторных исследований: клинического анализа крови и мочи (ОАК и ОАМ), иммунологических исследований (содержания sIgA в носовых смывах и общего IgE в сыворотке крови; интерферонов -α и -γ, циркулирующих в сыворотке крови) и др. [7, 1]. Кроме того, определялись показатели активности системы ПОЛ-АОЗ: содержание суммарного антиоксидантного индекса (ОАО) и конечных продуктов ПОЛ-малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах [10, 11]. Все исследования выполнялись дважды: до назначения препарата и в конце

лечения. Показатели интерфероновой статуса исследовались также на 2–3-й день лечения.

В возрастной структуре пациентов, вошедших в исследование, в обеих группах (табл. 1) преобладали дети первых трех лет жизни (76,0% и 74,0% соответственно), преимущественно – мальчики. В диагнозе доминировали ОРВИ с поражением верхнего отдела дыхательного тракта, при этом у всех детей отмечались катаральные явления со стороны носоглотки (признаки ринофарингита и/или ларинготрахеита). В трети случаев у детей обеих групп наблюдался острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) или бронхит, иногда с развитием бронхообструктивного синдрома (БОС). У 16% детей основной и 14% контрольной группы регистрировались осложнения со стороны ЛОР-органов в виде отитов или синуситов. У каждого второго ребенка имела фоническая патология (часто болеющие дети, дермато- или респираторный аллергоз). В целом по основным признакам – полу, возрасту, срокам развития болезни, нозологическому диагнозу, формам тяжести и клиническим симптомам – сравниваемые группы детей были сопоставимы.

У всех детей, включенных в исследование, начало заболевания было острым, с внезапным повышением температуры тела  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , которая примерно в 30%

**Таблица 1.** Характеристика наблюдаемых групп детей при исследовании лечебной эффективности Виферон-геля

Признак		Частота признака в наблюдаемых группах детей (абс./%)	
		Виферон-гель n = 50	Контроль n = 50
Возраст	≤ 12 мес.	7/14,0	9/18,0
	1–2 года	14/28,0	12/24,0
	3–6 лет	17/34,0	13/26,0
	7–18 лет	12/24,0	16/32,0
Пол	Мальчики	34/68,0	30/60,0
	Девочки	16/32,0	20/40,0
Диагноз	ОРВИ	21/42,0	19/38,0
	ОРВИ, ОСЛТ*	15/30,0	16/32,0
	ОРВИ, бронхит	14/28,0	15/30,0
Осложнения	ЛОР (отит, синусит)	8/16,0	7/14,0
	Носовое кровотечение	1/2,0	6/12,0
	Конъюнктивит	10/20,0	7/14,0
Фоновое состояние	ЧБД	14/28,0	10/20,0
	Аллергопатология	10/20,0	6/12,0
	Без патологии	23/46,0	22/44,0

\* ОСЛТ – острый стенозирующий ларинготрахеит, ЧБД – часто болеющие дети.



случаев достигала  $\geq 38,6^{\circ}\text{C}$ , развитием симптомов интоксикации в виде недомогания, адинамии и снижения аппетита, а у каждого третьего ребенка – головной боли и рвоты.

В этиологии заболевания, установленной у большинства детей основной (92,0%) и контрольной (82,0%) групп доминировало участие антигенов гриппа и аденовирусов в виде моноинфекции или в сочетании друг с другом, при этом нередко (34,0% и 16,0% случаев соответственно) удавалось доказать участие нескольких ( $\geq 3$ ) возбудителей (рис. 1).

Проведенные наблюдения показали, что использование в терапии детей с ОРВИ Виферон-геля способствует более быстрой ликвидации всех симптомов инфекционного процесса (табл. 2).

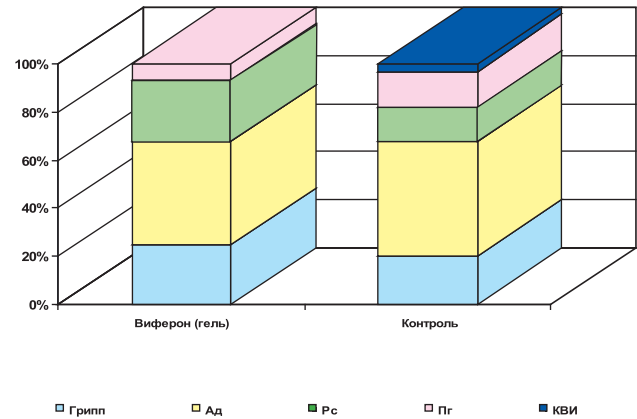


Рис. 1. Удельный вес возбудителей ОРВИ при исследовании лечебной эффективности Виферон-геля

Таблица 2. Средняя продолжительность клинических симптомов у детей с ОРВИ при исследовании лечебной эффективности Виферон-геля

Клинические симптомы			Продолжительность симптомов в днях на фоне применения Виферон-геля (M±m)		
			I, n = 50	II, n = 50	
Лихорадочная реакция			2,2±0,16*	2,66±0,16	
Интоксикация	В том числе	Всего	2,8±0,13#	3,56±0,22	
		Адинамия	2,32±0,14*	3,02±0,25*	
		Недомогание	2,62±0,1•	3,41±0,13	
		Снижение аппетита	2,65±0,13#	3,39±0,22	
		Головная боль	1,87±0,23	1,85±0,26	
		Рвота	1,27±0,2	1,36±0,2	
Катаральные явления	В том числе	в носоглотке	Всего	6,4±0,25•	8,96±0,35
			Заложенность носа	3,72±0,31•	5,47±0,38
			Ринит	5,52±0,36•	7,98±0,45
			Гиперемия зева	5,78±0,22•	8,02±0,47
			Осиплость голоса	3,13±0,31	3,9±0,37
			Кашель	5,83±0,36#	7,73±0,47
	в легких	Всего	5,74±0,67	7,23±0,66	
		Жесткое дыхание	4,08±0,37#	6,08±0,61	
		Хрипы	5,94±0,88	7,15±0,7	
Проявления ОСЛТ			2,0±0,22*	2,59±0,21	
Проявления БОС			2,75±0,15*	6,0±1,33	
Конъюнктивит			2,6±0,43*	3,71±0,3	
Острый период заболевания			6,44±0,31•	9,12±0,31	

БОС – бронхообструктивный синдром.

Различия показателей статистически значимы: \*-p < 0,05; #- p < 0,01; •- p < 0,001.



У детей основной группы наблюдали статистически значимую более быструю, чем у пациентов в контроле, нормализацию повышенной температуры тела и ликвидацию всех проявлений интоксикации, а также катаральных симптомов в носоглотке и нижних отделах респираторного тракта (рис. 2).

Различия по средней продолжительности указанных симптомов у детей, получавших Виферон-гель, в целом оказались статистически значимыми по отношению к данным показателям у контингента контрольной группы ( $p < 0,05-0,001$ ), что свидетельствует о его лечебной эффективности.

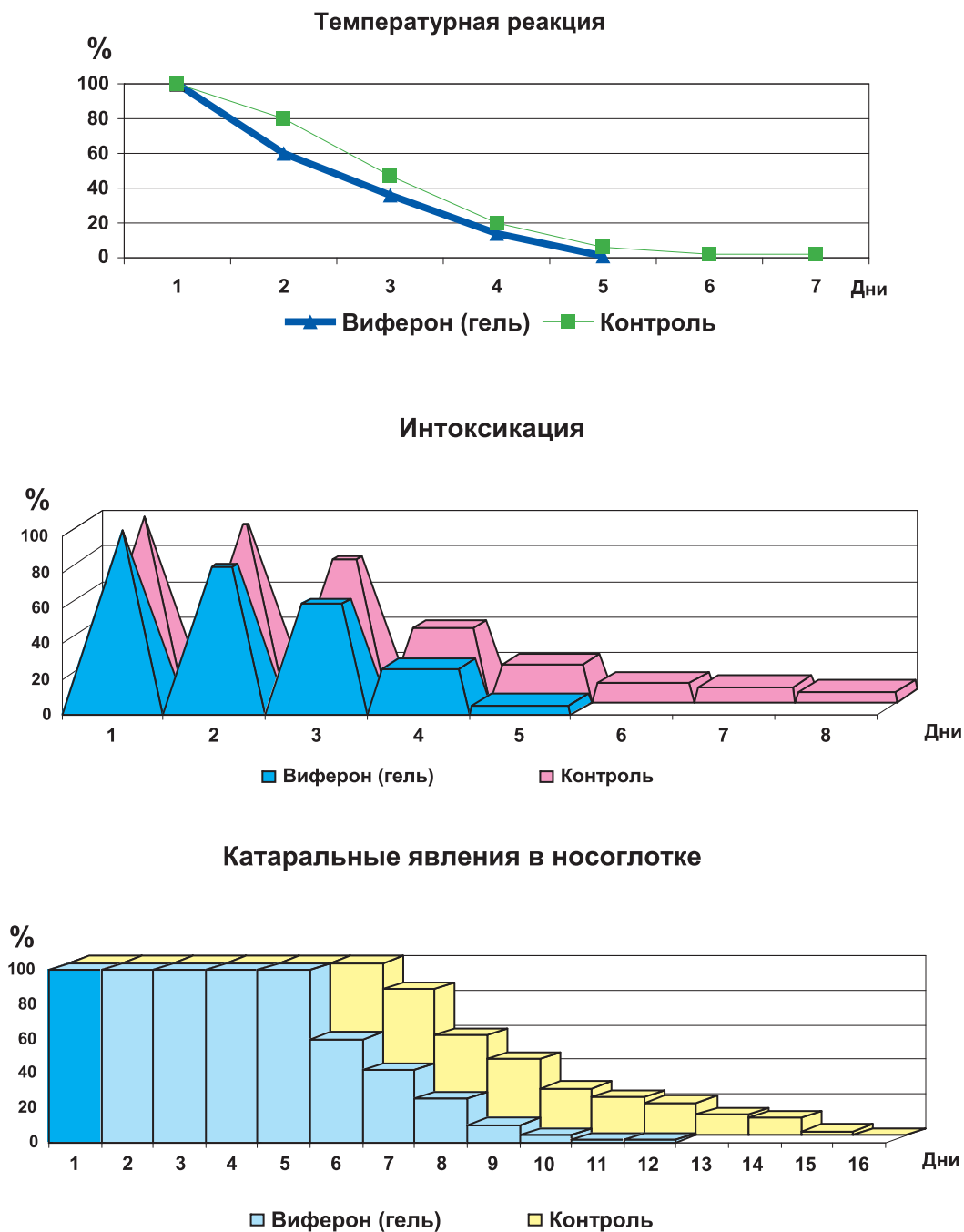


Рисунок 2. Динамика основных клинических проявлений ОРВИ у детей при исследовании лечебной эффективности Виферон-геля



Значимых различий в эффективности препарата в зависимости от дня начала терапии пациентов (первый или второй от начала заболевания) выявлено не было.

В группах детей, как получавших Виферон-гель, так и находившихся только на базисной терапии, на фоне ОРВИ колебания показателей периферической крови в целом были однотипными, соответствуя фазности развития инфекционного процесса, без достоверных различий между группами наблюдения.

Включение Виферон-геля в терапию ОРВИ сопровождалось восстановлением сниженного в начале заболевания у большинства детей содержания IgA в носовых секретах (основного защитного фактора во

входных воротах инфекции), препятствующего проникновению вирусов в эпителиальные клетки респираторного тракта (табл. 3) [9].

Примерно та же закономерность была обнаружена при определении содержания IgA в сыворотке крови у детей: в отличие от пациентов контрольной группы у детей, получавших Виферон-гель, к моменту выздоровления имело место повышение данного показателя по отношению к исходному уровню.

Включение в комплексную терапию ОРВИ у детей указанного препарата способствовало снижению интенсивности ПОЛ и повышению уровня антиоксидантной защиты (табл. 4).

**Таблица 3.** Динамика уровня IgA в секретах из носа у детей с ОРВИ при исследовании лечебной эффективности Виферона (гель)

Уровень IgA	Частота выявления указанного уровня IgA (абс./%)			
	I, n = 20		III, n = 21	
	1	2	1	2
Повышение	16/80,0*		3/14,3	
Снижение	3/15,0*		17/80,9	
Без динамики	1/5,0		1/4,8	
M±m, мкг/мл	1,2 ± 0,1	1,5 ± 0,05*	1,3 ± 0,1	1,0 ± 0,04*

\*Различия показателей статистически значимы (p < 0,05) по отношению к контролю.

**Таблица 4.** Динамика показателей ПОЛ–АОЗ у детей с ОРВИ

Группы	Признак	ОАО (%)		СОД (%)		МДА в сыворотке крови (%)			
		1	2	1	2	Спонтанная		Прирост после стимуляции	
						1	2	1	2
Виферон-гель	< N	30,0	25,0	55,0	35,0*	0	0	0	0
	N	70,0	75,0	45,0	65,0*	60,0	85,0*	85,0	90,0
	> N	0	0	0,0	0,0	40,0	15,0*	15,0	10,0
	↑		60,0**		70,0		30,0**		35,0**
	↓ или =		40,0**		30,0		70,0**		65,0**
	M ± m	1,4 ± 0,05	1,44 ± 0,04	160,4 ± 3,5	171,6 ± 2,8*	3,31 ± 0,1	3,01 ± 0,2*,**	1,64 ± 0,2	1,40 ± 0,1**(0,02)
Контроль	< N	23,8	33,3	42,9	38,1	0	0	0	0
	N	76,2	66,7	57,1	61,9	71,4	57,1	85,7	90,5
	> N	0	0	0,0	0,0	28,6	42,9	14,3	9,5
	↑		38,1		52,4		42,9		61,9
	↓ или =		61,9		47,6		57,1		38,1
	M ± m	1,44 ± 0,05	1,33 ± 0,04	165,3 ± 3,7	170,4 ± 4,3	3,40 ± 0,1	3,33 ± 0,1	1,72 ± 0,1	1,74 ± 0,1
Норма	1,28 - 1,83 ммоль/л		164,0 - 240,0 Ед/л		2,62 - 3,58 мкмоль/л		0,58 - 2,40 мкмоль/л		

\*– p < 0,01, \*\*– p < 0,05 по отношению к контролю.

Изучено было также влияние Виферон-геля на динамику уровня показателей провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , -8 и TNF- $\alpha$ . В основной группе, в отличие от контрольной, на фоне применения Виферон-геля отмечалась более быстрая их нормализация.

Использование Виферон-геля способствовало сокращению периода обнаружения вирусных антигенов ИФМ в носовых ходах больных. Уже через 1–2 дня после начала лечения, в отличие от детей контрольной группы, имело место статистически значимое сокращение числа их повторного обнаружения с 72,0 до 50,0%. Различия были более значимыми на 3–4 сутки обследования (рис. 3).

Использование Виферон-геля более активно способствует очищению организма детей от возбудителей, в том числе и от аденовирусов, которые статистически значимо дольше других сохранялись у детей контрольной группы (33,4%) ( $p < 0,05$ ).

Внутрибольничное инфицирование в группе детей, получавших препарат, развивалось реже по сравнению с контрольной группой (8,0% против 16,0% случаев соответственно), хотя эти различия не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Применение препарата не вызывало появления каких-либо субъективных жалоб у пациентов или их законных представителей. Ни в одном случае развитие

нежелательных явлений на фоне терапии Вифероном-гелем у детей основной группы зарегистрировано не было, что подтверждалось отсутствием повышения содержания общего IgE в сыворотке крови детей. У большинства пациентов, получавших исследуемый препарат, наблюдалось либо его снижение по отношению к исходному, либо сохранение на прежнем уровне, в отличие от детей контрольной группы, у которых в 90,0% случаев величина этого показателя повышалась. Среднее содержание IgE у детей, получавших Виферон-гель, статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снизилось к моменту выздоровления (с  $53,3 \pm 6,5$  до  $37,3 \pm 4,9$  КЕ/л), в отличие от детей контрольной группы, у которых, наоборот, к этому сроку данный показатель статистически значимо повышался с  $40,0 \pm 6,8$  до  $70,3 \pm 8,9$  КЕ/л.

Полученные данные клинико-лабораторного исследования детей, госпитализированных по поводу ОРВИ, с включением в терапию интерферона рекомбинантного  $\alpha 2$  – «Виферон, гель для местного применения» показало, что его применение способствует сокращению продолжительности основных симптомов заболевания, сокращению периода выделения вирусных антигенов, более быстрой ликвидации развившегося дисбаланса иммунной системы. Благодаря восстановлению нарушенного функционирования основных факторов защиты (иммунокомпетентных

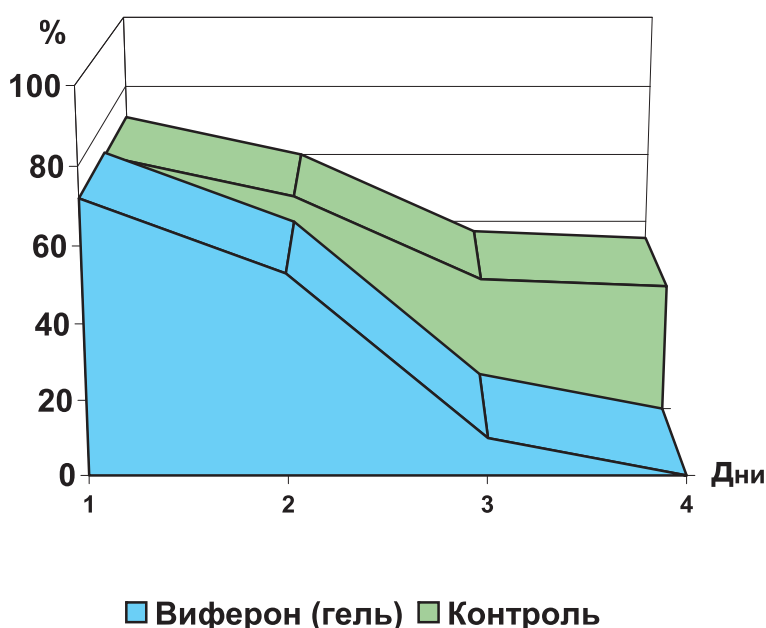


Рис. 3. Динамика выявления антигенов возбудителей ОРВИ ИФ-методом у детей при изучении лечебной эффективности Виферон-геля (различия статистически значимы)



клеток – ИКК, системы ПОЛ-АОС и др.) достигалось сокращение продолжительности основных проявлений инфекционного процесса и, соответственно, всего острого периода заболевания, что способствовало более быстрому выздоровлению пациентов.

Учитывая доказанную лечебную эффективность Виферон-геля, его безопасность, подтвержденную клинико-лабораторными методами, а также удобный способ нанесения данного препарата, можно рекомендовать его использование в комплексной терапии детей с ОРВИ.

Следует также отметить, что в исследовании, проведенном В.В. Зарубаевым и соавт. (НИИ гриппа СЗО РАМН, 2009), изучалась противовирусная активность Виферон-геля в отношении вируса гриппа А/Н1N1/Калифорния/04/09. Было показано, что препарат проявляет дозозависимую противовирусную активность в отношении пандемического вируса гриппа А/California/7/09 (H1N1), снижая его титр в первом пассаже в концентрации 250 МЕ/мл и выше. Помимо этого препарат снижал не только уровень репродукции самого вируса, но и инфекционность вирусного потомства, что было выявлено при титровании вируса во втором пассаже. Полученные данные позволяют рассматривать гелевую форму Виферона как перспективное средство лечения ранних стадий гриппозной инфекции, вызванной в том числе и пандемическим вирусом.

Полученные лабораторные данные о противогриппозной активности препарата по отношению к пандемическому вирусу гриппа дают возможность включения Виферон-геля в терапию современного гриппа.

#### *Литература:*

1. Галкина О.В. Количественное определение секреторного иммуноглобулина А в биологических жид-

костях с помощью моноклональных антител / О.В. Галкина, И.В. Грязева, В.Б. Самойлович // Медицинская иммунология. 2000. Т. 2. № 2. С. 155.

2. Гельман В.Я. Медицинская информатика: Практикум. СПб.: Питер, 2001.

3. Григорян С.С. Определение интерферонового статуса в цельной крови у людей при массовых обследованиях / С.С. Григорян, А.И. Иванова, Ф.И. Ершов. М.: 1989.

4. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. М., ГЭОТАР-Медиа, 2005.

5. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005 от 27 сентября 2005 г. «Надлежащая клиническая практика» (GOOD CLINICAL PRACTICE; GCP).

6. Приложение 4 к приказу Минздравмедпрома России и Госкомсанэпиднадзора России № 101/46 от 19.04.1995 г. «Методические указания по лабораторным методам диагностики гриппа и других ОРЗ» // <http://www.lawmix.ru/med>. Дата: 23.11.2010.

7. Нго Т.Т. Иммуноферментный анализ / Т.Т. Нго, Г. Ленгофф / под ред. А.М. Егорова. М., 1988.

8. Соминина А.А. Лабораторная диагностика острых респираторных и других вирусных инфекций / А.А. Соминина и др. // Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. СПб., 2003. С. 70–95.

9. Шварцман Я.С. Местный иммунитет / Я.С. Шварцман, Л.Б. Хазенсон. Л.: Медицина, 1978.

10. David R. Janero. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury // Free Radical Biology & Medicine. 1990. Vol. 9. P. 515–540.

11. Miller N.J., Rice-Evans C., Davies M.J., Gopinathan V., Milner A. Clinical Science. 1993. V. 84. P. 407–412.





# НОВОБРАНЦЫ РОССИЙСКОЙ АРМИИ: ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*В.Г. Акимкин, С.И. Коротченко, В.А. Шевцов, А.Р. Волгин, Т.А. Салмина, Л.Ю. Калабухова, В.В. Малиновская, Р.З. Гатич, Т.А. Семенов, Т.С. Гусева, О.В. Паршина, Е.В. Дмитриева*  
Главный центр Государственного санитарно-эпидемиологического надзора МО РФ (г. Москва); Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва); НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (г. Москва); ООО «ФЕРОН» (г. Москва)

Традиционные профилактические мероприятия по оздоровлению условий труда и быта, укреплению общей резистентности военнослужащих являются ведущими направлениями профилактики гриппа и острых респираторных инфекций (ОРИ) в войсках. Однако устранение или снижение отрицательного влияния на развитие эпидемического процесса некоторых из социальных, санитарно-гигиенических, природных факторов представляется не всегда возможным. В структуре общей заболеваемости военнослужащих грипп и другие ОРИ составляют 35–50%. Особенно актуальна проблема ОРИ для воинских коллективов с наиболее высоким риском развития инфекций дыхательных путей, в частности, вновь формируемых воинских частей, учебных центров, частей, участвующих в локальных военных конфликтах и миротворческих операциях. Пусковым механизмом активизации эпидемического процесса ОРИ в воинских коллективах является их обновление, о чем свидетельствуют связанные с призывами в Вооруженные Силы РФ выраженные подъемы в годовой динамике заболеваемости военнослужащих ОРИ.

Кроме того, на этом фоне проявляется также и тенденция к росту заболеваемости военнослужащих внебольничными пневмониями, что приобретает в учебных соединениях и частях вспышечный характер в период приема молодого пополнения и достигает 70–80% в структуре всей заболеваемости внебольничными пневмониями в Вооруженных Силах РФ.

Профилактика инфекций дыхательных путей предусматривает использование специфических и неспецифических медицинских средств. Специфическая вакцинопрофилактика существует только для гриппа. Однако, учитывая, что удельный вес гриппа в структуре заболеваемости военнослужащих ОРИ составляет не более 1%, применение только противогриппозных вакцин в армейских коллективах вследствие преваляирования инфекций, обусловленных возбудителями негриппозной этиологии, не позволяет решить проблему. В целях оптимизации профилактических мероприятий при гриппе и ОРИ среди военнослужащих была проведена оценка эпидемиологической и иммунологической эффективности использования отечественного противовирусного препарата «Виферон,



гель для местного применения» в организованных воинских коллективах учебного типа с высоким уровнем заболеваемости ОРИ.

Значительные успехи в области иммунологии в последние десятилетия открыли перспективы для создания новых соответствующих лекарственных средств и пересмотра прежних представлений о возможностях первичной профилактики ОРИ. При этом основными требованиями к разрабатываемым препаратам являлись губительное воздействие на большинство респираторных вирусов в сочетании с нормализацией состояния иммунной системы (иммуномодулирующее действие) и, вследствие этого, повышением неспецифической резистентности организма к респираторной вирусной инфекции при отсутствии побочных эффектов. Оптимальным сочетанием вышеперечисленных свойств обладают препараты интерферона.

Одним из современных препаратов этого ряда является «Виферон, гель для местного применения» – новая отечественная лекарственная форма. Имеющиеся научные данные характеризуют его как иммуномодулирующий препарат с выраженным противовирусным и антипролиферативным эффектами. Он относится к комплексным препаратам, в его состав входят интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b, мембраностабилизирующие компоненты, токоферола ацетат и основа. Природный антиоксидант – витамин Е и его синергисты – лимонная и бензойная кислоты, метионин способствуют стабилизации клеточных мембран. Гелевая основа препарата обеспечивает его пролонгированное действие, образует защитную пленку, предохраняющую от вторичного инфицирования.

Применение препарата не требует предварительного иммунологического обследования, а лекарственная форма в виде геля обеспечивает простой и безопасный способ применения препарата.

В процессе исследования были изучены показатели заболеваемости ОРИ в основной и контрольной группах; проанализирована структура заболевших по этиологии, тяжести клинического течения заболевания, наличию осложнений и длительности трудоустройства; проведен мониторинг показателей местного, гуморального и клеточного иммунитета при применении препарата Виферон-гель; изучены возможные побочные эффекты применения препарата.

Изучение эпидемиологической и иммунологической эффективности использования препарата Виферон-гель проводилось в учебном центре, расположенном в Мос-

ковской области. В оценке эффективности принимали участие курсанты учебного подразделения (практически здоровые молодые люди) в возрасте 18–20 лет. Курсанты имели одинаковые условия размещения и службы. Исследуемый коллектив был сформирован во второй половине декабря 2009 г. из лиц, прибывших, в основном, из областей центральной части России (Ростовской, Калужской, Липецкой, Воронежской, Владимирской и Курской областей). Наблюдение проводилось в период с января по май 2010 г.

Под наблюдением находилось 383 человека, разделенных на две группы – основную и контрольную, состоящих соответственно из 197 и 186 человек. Курсантам обеих групп в первой декаде января 2010 г. была проведена специфическая профилактика гриппа и пневмококковой инфекции вакцинами «Гриппол плюс» и «Пневмо-23». В отличие от контрольной группы в основной группе участникам в соответствии с Инструкцией по медицинскому применению препарата назначался Виферон-гель: 3 раза в день через 15–20 минут после приема пищи в течение трех недель.

Репрезентативность выборочных групп и обеспечение их сопоставимости достигнуты случайным отбором групп военнослужащих, с использованием таблицы равномерно распределенных случайных чисел и однородностью контингента, идентичностью условий его размещения, питания и военного труда. Медицинское наблюдение за участниками основной и контрольной групп осуществлялось постоянно, в том числе в течение всего периода применения препарата. Учитывались все случаи заболеваний наблюдаемых военнослужащих ОРИ.

С целью этиологической расшифровки ОРИ были проведены лабораторные исследования. У заболевших проводились при госпитализации молекулярно-биологические исследования (ПЦР) мазков из носа и ротоглотки. С использованием метода ПЦР определяли возбудителей гриппа А, В, А/Н1N1, микоплазмы пневмонии и хламидии пневмонии, аденовирусной инфекции, РС-инфекции. С применением иммуноферментного анализа (ИФА) на 10–14 день заболевания определялись ранние антитела (IgM) к возбудителям инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии: гриппа А и В, парагриппа, цитомегаловирусной и РС-инфекции, аденовирусной инфекции, микоплазмы пневмонии и хламидии пневмонии.

В ходе исследования были проведены оценка иммунного и интерферонового статуса, а также опре-

деление уровня секреторного иммуноглобулина А (IgA) в основной и контрольной группах курсантов (по 25 человек в каждой из групп) до начала и через день после окончания применения препарата. В пробах крови определяли количество Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3 + CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3 + CD8+), индекс иммунорегуляции (соотношение Т-хелперов к ЦТЛ), В-лимфоцитов (CD3-CD19+), натуральных киллеров (CD3 - CD16 + 56+) с высокой цитотоксичностью (CD3 - CD8+), Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркеров NK-клеток (CD3 + CD16 + 56+) с использованием моноклональных антител (МКАТ) к соответствующим антигенам. Определяли интерфероны  $\alpha$  и  $\gamma$  в сыворотке крови, а также уровни спонтанной и индуцированной продукции интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$  клетками периферической крови в системе *in vitro* методом ИФА до и на следующие сутки после окончания профилактического применения препарата.

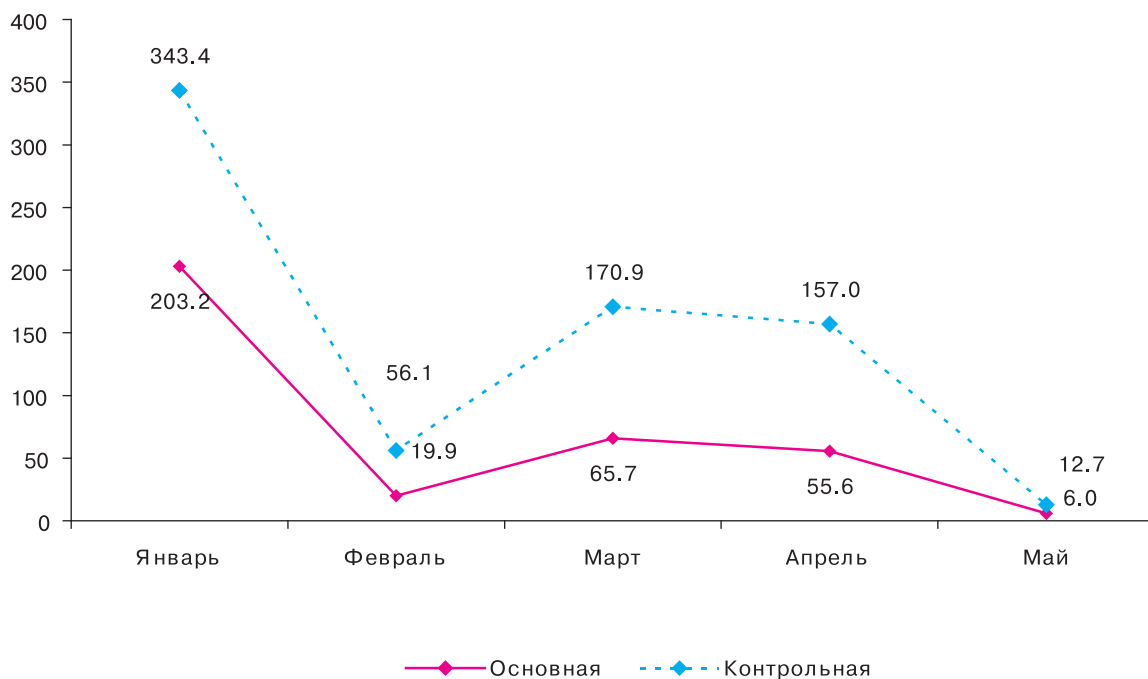
С целью оценки иммунологической эффективности проводимых мероприятий было организовано определение уровня секреторного иммуноглобулина А (IgA). Была исследована его концентрация в назальных пробах (экстракция мазка из носа в 1 мл физиологического раствора) методом ИФА трижды за период наблюдения – до его начала, на 12-й день и после его окончания (на 32-й день).

Безопасность применения Виферон-геля учитывалась у всех военнослужащих, хотя бы раз получивших препарат. Критериями безопасности явились возникновение нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, их связь с приемом препарата.

В течение периода наблюдения (январь – май 2010 г.) в исследуемых группах было зарегистрировано 168 случаев заболеваний ОРВИ. Показатель заболеваемости за указанный период наблюдения составил 106,0 на 100 человек.

Показатели месячной заболеваемости ОРВИ колебались от 6,0 до 203,2 на 100 человек в основной группе и от 12,7 до 343,4 на 100 человек в контрольной группе. Пик заболеваемости в обеих группах наблюдался в январе 2010 г. (рис. 1). При анализе заболеваемости ОРВИ в динамике было установлено, что в основной группе наблюдался более низкий показатель заболеваемости за период наблюдения (71,2 на 100 человек) по сравнению с контрольной группой (143,0 на 100 человек) ( $p < 0,05$ ).

Выраженные различия отмечались в структуре клинических проявлений заболеваемости ОРВИ в наблюдаемых группах: в основной группе в 89,7% заболеваний отмечалось легкое клиническое течение, а случаев тяжелого клинического течения не отмечалось вовсе. В контрольной же группе легкое клиническое течение



**Рис. 1. Динамика уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями в изучаемых группах военнослужащих (январь–май 2010 г.), %**



ОРИ отмечалось у  $\frac{2}{3}$  заболевших,  $\frac{1}{3}$  заболеваний протекало с клиникой средней тяжести и тяжелой.

Были установлены существенные различия в средней длительности случая трудопотерь для больных ОРИ основной и контрольной групп в зависимости от тяжести клинического течения заболевания. Средняя длительность случая трудопотерь в контрольной группе колебалась от 5,7 до 9,3 дней в зависимости от тяжести клинического течения заболевания, в то время как в основной группе эти колебания составили от 4,5 до 6,0 дней. При сопоставимой численности групп наблюдения количество дней трудопотерь в связи с заболеванием ОРИ в контрольной группе превысило аналогичный показатель в основной группе в 2,5 раза. Показатели неэффективности использования личного состава свидетельствуют о том, что ежедневно на протяжении анализируемого периода (январь–май) в контрольной группе из каждых 100 человек не участвовали в боевой подготовке по причине ОРИ в 2,7 раза больше военнослужащих, чем в основной группе.

Таким образом, применение Виферон-геля способствовало снижению уровня заболеваемости ОРИ в наблюдаемом воинском коллективе в два раза. Доля военнослужащих в основной группе, защищенных от ОРИ, составила 50,2%. Положительный профилактический эффект применения препарата в отношении ОРИ в основной группе был наиболее выражен в феврале 2010 г., т.е. через месяц от начала применения препарата, и сохранялся на протяжении всего периода наблюдения.

При анализе этиологии было установлено, что наиболее часто ОРИ среди курсантов вызывали возбудители аденовирусной инфекции (31,7%). Одновременно с аденовирусной инфекцией в коллективе определялись ранние антитела к цитомегаловирусу, микоплазмам пневмонии, парагриппу.

Анализ частоты присоединения соматической и (или) инфекционной патологии у больных ОРИ в исследуемых группах показал, что в 30,4% случаев имело место присоединение вторичной патологии. В структуре вторичных осложнений наиболее часто встречались внебольничная пневмония (ВП) (23,2%) и бронхиты (7,1%). Применение Виферон-геля способствовало снижению осложненных форм в основной группе в отношении ВП и бронхитов соответственно в 2,4 и 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Показатели защищенности составили соответственно 58,0% и 52,8%.

С целью оценки иммунологической эффективности проводимых мероприятий определялся уровень секреторного иммуноглобулина А (SIgA) и проводилось изучение иммунного и интерферонового статусов курсантов. Выявленные нарушения показателей интерферонового статуса у военнослужащих на этапе формирования воинских коллективов более всего указывают на угнетение системы интерферона под воздействием стрессорных факторов. По данным литературы существует определенная взаимосвязь между степенью стрессорного воздействия и выработкой интерферона  $\alpha$ , которое выражается снижением продукции интерферона  $\alpha$  клетками периферической крови, вплоть до ее отсутствия на фоне стресса [1, 3, 4, 9].

При исследовании основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови у всех обследованных военнослужащих до начала применения препарата содержание натуральных киллеров от общего числа лимфоцитов было сниженным и находилось на нижней границе нормы, что коррелировало с выявленными изменениями продукции интерферона  $\alpha$  и свидетельствовало об исходно сниженной резистентности иммунной системы обследованных военнослужащих к вирусной инфекции. Выявленные изменения свидетельствовали о целесообразности применения препаратов интерферонового ряда.

Проводилась оценка иммунного и интерферонового статуса участников исследования в динамике – до начала и на следующий день после окончания применения препарата. При анализе каждой из наблюдаемых групп выявлены некоторые различия стартовых значений интерферонового статуса. Военнослужащие, условно здоровые молодые люди, без каких-либо признаков острых и хронических заболеваний имели различные патологические варианты состояния интерфероногенеза. Так, в основной группе до применения препарата показатели интерферонового статуса не соответствовали нормальным у всех обследованных: у 64% интерферон  $\alpha$  не определялся в сыворотке крови, не было спонтанной продукции и способность клеток периферической крови вырабатывать интерферон  $\alpha$  была крайне низкой, у 36% военнослужащих, напротив, выявлялся высокий уровень интерферона  $\alpha$  в сыворотке и спонтанной продукции, низкая индуцированная продукция клетками крови.

После применения препарата Виферон-гель в основной группе у 100% наблюдаемых способность клеток к продукции интерферона  $\alpha$  в ответ на индук-



цию восстанавливается, небольшое количество (в пределах нормы) спонтанного интерферона  $\alpha$  и в сыворотке крови объясняется наличием интерферона  $\alpha$  в самом препарате.

В то же время в контрольной группе происходило истощение интерфероногенеза: у 40% военнослужащих стартовые значения интерферонового статуса соответствовали норме: сывороточный и спонтанный интерферон  $\alpha$  не определялись и способность лимфоцитов продуцировать интерферон  $\alpha$  была на уровне  $368,86 \pm 171,25$  пкг/мл, через три недели у тех же наблюдаемых отсутствовал интерферон  $\alpha$  в сыворотке и не было спонтанной продукции интерферона  $\alpha$  клетками периферической крови, а индуцированная продукция снижалась вплоть до ее полного отсутствия. У 60% наблюдаемых контрольной группы в начале исследования выявлено напряжение интерфероногенеза: высокий уровень сывороточного и спонтанного интерферона  $\alpha$  и невысокая продукция интерферона  $\alpha$  клетками периферической крови после стимуляции в системе *in vitro*. Без проведения профилактических мероприятий у данной группы военнослужащих также происходило истощение интерфероногенеза, которое выражалось в неспособности лимфоцитов вырабатывать интерферон  $\alpha$  в ответ на стимуляцию. На этом фоне существенно возрастает возможность инфицирования и заболевания ОРИ, развития осложненных

форм в виде бронхитов и ВП, обострения хронических заболеваний.

Следует отметить, что низкий уровень натуральных киллеров, который наблюдался в начале исследования у военнослужащих в основной группе, значительно повышался на фоне применения препарата «Виферон-гель», однако не достиг нормы. В данном случае проявилось иммунорегуляторное действие препарата на повышение цитотоксичности Т-лимфоцитов и НК-клеток [2, 6, 7].

При оценке показателей исходного уровня секреторного IgA в назальных пробах достоверно значимых различий между группами не выявлено (1-я точка) (рис. 2). Выраженное повышение среднего уровня секреторного IgA наблюдалось в основной группе после начала применения Виферон-геля с  $16,53 \pm 3,38$  мг/л до  $26,70 \pm 3,07$  мг/л ( $p < 0,05$ ) (2-я точка) и статистически значимо преваляло по сравнению с контрольной группой. В контрольной группе – продукция секреторного IgA была ниже по сравнению с основной. Наиболее значимым было различие на 32-й день исследования (3-я точка), когда уровень продукции секреторного IgA был ниже в контрольной группе по сравнению с основной группой практически в три раза. Это объясняется влиянием интерферона  $\alpha$  на гуморальный иммунитет, в частности на увеличение и пролонгацию секреции sIgA эпителиоцитами. Иммуноглобулины этого

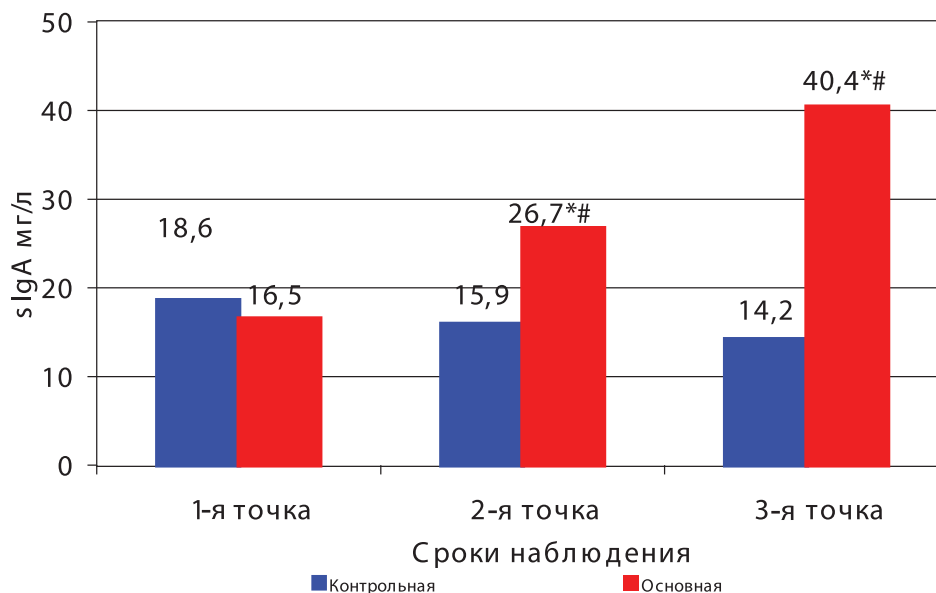


Рис. 2. Динамика продукции секреторного IgA в изучаемых группах военнослужащих

# – Различия внутри групп;

\* – Различия между группами



класса предотвращают инфицирование патогенами, проникающими через слизистые оболочки [8, 10]. То есть применение Виферон-геля обеспечило выраженный протективный эффект в отношении заболеваемости ОРВИ в основной группе курсантов.

В период исследования у лиц, получавших препарат, не было выявлено каких-либо нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений.

Таким образом, полученные научные данные позволяют сделать вывод, что использование с профилактической целью препарата «Виферон, гель для местного применения», обладающего выраженными протективными свойствами в отношении ОРВИ, позволяет существенно снизить уровень заболеваемости ОРВИ в организованных воинских коллективах. При этом также отмечается снижение заболеваемости военнослужащих, применяющих данный препарат, бронхитами и ВП. Наиболее целесообразно применение данного препарата с профилактической целью в период формирования воинских коллективов.

*Список литературы:*

1. Иванов М.В., Акименко М.А. // Психиатр. и психофармакол. 2003. № 2. С. 56–60.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб., 2008.
3. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. М., 2002. С. 15–17.
4. Клиническая психоиммунология / Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И. и др. Томск, 2002. С. 162–174.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002.
6. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ. М., 2000.
7. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. М., 2000.
8. Карамов Э.В. и др. Мукозный иммунитет и его особенности // Иммунология. 2008. № 6. С. 377–384.
9. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. М.: МИА, 2008.
10. Москалев А.В., Сбойчаков В.Б. Инфекционная иммунология. СПб., 2006.
11. Темичева Е.В. Интерфероновый статус при рецидивирующем герпесе гениталий и коррекции его нарушений: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1989.



# ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО РИНОФАРИНГИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

*Ф.В. Семенов, В.Ф. Семенов, Е.В. Романова, Е.В. Сорокина*

Кафедра ЛОР-болезней Кубанского государственного медицинского университета;  
городские поликлиники № 13 и № 30 г. Краснодара

**О**стрыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей часто болеют представители всех возрастных групп: около половины всего населения болеют ими хотя бы один раз в год. Указанная патология является тяжелым экономическим бременем для государства, так как нередко приводит к временной потере трудоспособности и требует значительных затрат на лечение заболевших. Что касается детей, то ОРЗ дают около 30% освобождений от школьных занятий.

Острый ринофарингит относится к группе воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, под которыми понимают полость носа, носоглотку, глотку и гортань. Когда воспаление захватывает все названные отделы, как правило, говорят об остром респираторном заболевании – ОРЗ, если же имеет место изолированное воспаление того или иного отдела, – речь идет об остром рините, фарингите или ларингите.

Течение воспалительного процесса определяется не только причинным фактором (микробным, токсическим и т. д.), но и состоянием индивидуальной иммунной реактивности, конституциональными предпосылками и т. д. [2, 8, 9]. В 70% случаев воспалительный процесс в области верхних дыхательных путей имеет вирусную этиологию [3, 6, 7], и в лечении острого вос-

паления их слизистой оболочки традиционно применяют препараты антибактериального действия, противовоспалительные (в том числе анальгетики) и местно-анестезирующие средства [7]. Активно используются препараты иммуннонаправленного действия (бактериальные лизаты, лизоцим, иммуномодуляторы растительного происхождения и т. п.) [5, 6].

Стандартное лечение острого ринофарингита обычно включает назначение нераздражающей диеты, теплых щелочных полосканий и ингаляций. Используют комплексные препараты симптоматического и патогенетического действия, при выраженном затруднении носового дыхания применяют введение сосудосуживающих капель в нос, для уменьшения болевых ощущений в глотке назначаются препараты с местным антисептическим и обезболивающим действием, а также аэрозольные препараты. При отсутствии тенденции к выздоровлению с 4–5-го дня в схему лечения включают антибиотики.

С учетом того, что по результатам большинства исследований ОРЗ имеют вирусную этиологию, в первые сутки заболевания рекомендуется назначение индукторов интерферона. Препараты интерферона занимают особое место в ряду активно разрабатываемых сейчас лекарственных средств неспецифической терапии и



профилактики вирусных инфекций. Это место определяется универсальностью антивирусного действия и эффективностью их в отношении вирусных инфекций, таких как грипп и ОРВИ [1, 5]. Экзогенные человеческие интерфероны оказывают активный противовирусный эффект по отношению к широкому спектру РНК- и ДНК-содержащих вирусов [1]. Учитывая все сказанное выше, актуальным являлось изучение эффективности применения препарата «Виферон, гель для местного применения» при лечении острого ринофарингита.

Противовирусная активность препарата составляет не менее 36 000 МЕ/мл. Основной компонент препарата – интерферон человеческий рекомбинантный  $\alpha$ -2 обладает выраженным противовирусным действием; входящие в состав препарата природный антиоксидант –  $\alpha$ -токоферола ацетат и его синергисты (метионин, бензойная и лимонная кислоты) способствуют стабилизации клеточных мембран, обладают ранозаживляющим действием; гелиевая основа обеспечивает пролонгацию воздействия препарата, а вспомогательные вещества – стабильность специфической противовирусной активности интерферона человеческого рекомбинантного  $\alpha$ -2 и надлежащую микробиологическую чистоту препарата [4, 5].

При проведении исследования были использованы результаты обследования и лечения группы амбулаторных пациентов одной из клинических больниц, а также двух городских поликлиник г. Краснодара с диагнозом «острый ринофарингит». Было отобрано 90 больных, из них: 60 человек обратились к врачу в 1–2-й день от начала заболевания, 30 человек – на 4–5-й день, проводя до этого самостоятельное лечение сосудосуживающими каплями для носа и жаропонижающими препаратами. Все пациенты были разделены на три группы по 30 человек каждая.

В первой – контрольной группе проводилось стандартное лечение по схемам, указанным в инструк-

циях к используемым препаратам. Для уменьшения болевых ощущений в глотке назначали препараты с местным антисептическим и обезболивающим действием; при выраженном затруднении носового дыхания – введение сосудосуживающих капель в нос. При отсутствии тенденции к выздоровлению с 4–5-го дня назначали антибиотики.

Во второй – опытной группе пациентов, обратившихся в 1–2-й день от начала заболевания, назначали Виферон – гель, который применяли путем введения в каждый носовой ход около 0,5 мл препарата 4–5 раз в день. Пациенту предлагалось втягивать гель носом с поверхности шпателя и находиться после этого в положении лежа на спине 5–10 минут, в течение которых гель попадает на слизистую оболочку полости носа, а также носоглотки и глотки.

Третьей – условно контрольной группе больных, обратившихся на 4–5-й день от начала заболевания, назначалось лечение комплексными препаратами типа «Колдрекс», местное лечение препаратами для рассасывания в полости рта с антисептическим и обезболивающим действием, а также антибиотики.

Всем больным в течение 11 суток через день проводили переднюю риноскопию и фарингоскопию, при которых оценивались выраженность отека и гиперемии слизистой оболочки носа, количество и характер выделений из носа.

Субъективную оценку жалоб больных проводили по 10-балльной системе с использованием сенсорно-аналоговых шкал, которые пациенты заполняли самостоятельно (рис. 1). Каждая карта пациента включала шкалы, отражающие выраженность следующих симптомов: заложенность носа, количество выделений из носа, снижение обоняния, головная боль, неприятные ощущения в горле (жжение, першение и т. д.), болезненность при глотании, скопление мокроты – от их полного отсутствия до выраженного, постоянного

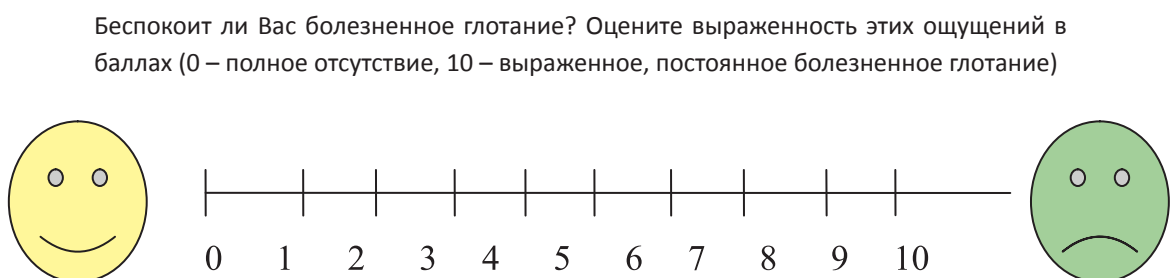


Рис. 1. Пример субъективно-аналоговой шкалы, заполняемой пациентами

болезненного состояния. Пациенты, обратившиеся на 4–5-й день, заполняли вопросники с 1-го дня заболевания по памяти.

Пациенты, обратившиеся на 4–5-й день, должны были заполнить такие вопросники по памяти, начиная с 1-го дня заболевания.

При проведении рино- и фарингоскопии в первый день гиперемия, отек и слизистое отделяемое в носовых ходах, а также гиперемия и отек слизистой оболочки задней стенки глотки имелись практически у всех пациентов опытной и контрольной групп.

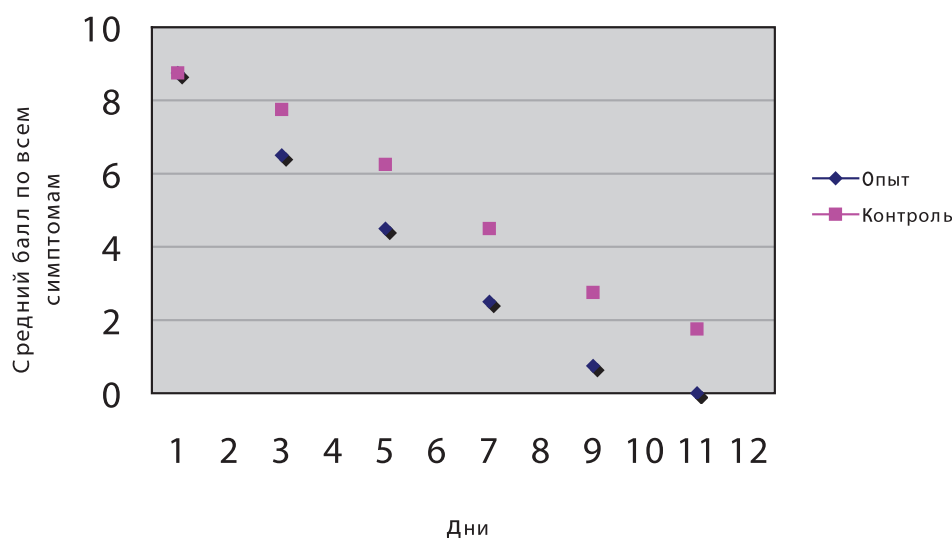
В дальнейшем при проведении лечения гиперемия и отек слизистой оболочки у пациентов в опытной группе, где использовался Виферон-гель, исчезли раньше, чем у больных из контрольной группы. Так, на 3-ий день от начала заболевания выраженная гиперемия и отек отмечались лишь у трех пациентов, использовавших Виферон-гель, тогда как в контрольной группе таких пациентов было 11. Аналогичная тенденция отмечалась и в отношении выделений в носовых ходах и на задней стенке глотки: на 3-ий день в опытной группе выделения сохранялись у пяти человек, а в контрольной – у 12.

Результаты заполнения сенсорно-аналоговых шкал, отражающих субъективные симптомы больных опытной и контрольной групп в процессе лечения, представлены на графиках (рис. 2, 3).

Из графиков видно, что раннее назначение противовирусных препаратов позволяет достигать быстрого

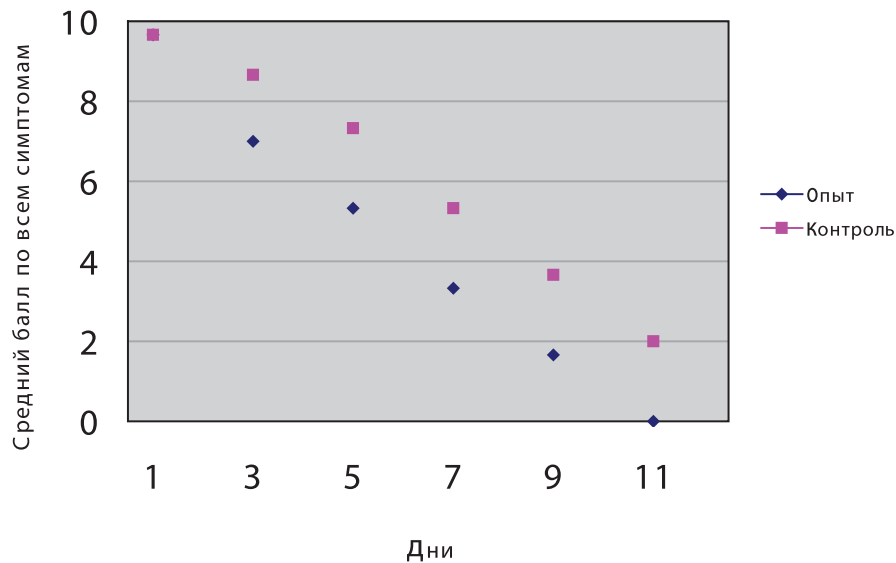
клинического эффекта в виде улучшения субъективного состояния пациентов. Следует отметить, что применение Виферон-геля оказалось несколько более эффективным, чем применение стандартного лечения. На 3-ий день различия средних величин, полученных при анализе субъективных оценочных шкал между пациентами опытной и контрольной групп, были статистически достоверными ( $P < 0,05$ ). Следует также отметить, что своевременное назначение противовирусных препаратов позволило у большинства пациентов добиться быстрого выздоровления без назначения антибиотиков.

Результаты заполнения опросников с сенсорно-аналоговыми шкалами, отражающими клиническое течение ОРЗ у пациентов третьей – условно контрольной группы, занимавшихся бессистемным самолечением, показали, что у этих больных, обратившихся на 4–5-й день от начала заболевания и проводивших бессистемное самолечение, не включающее противовирусные препараты и индукторы интерферона, клинические проявления ОРЗ в течение указанного периода времени прогрессировали. Нарастали головные боли, усиливались заложенность носа, боли в горле и т.п. Такое течение заболевания собственно и послужило причиной обращения этой группы пациентов к врачу. У всех указанных лиц при объективном обследовании отмечались признаки присоединения бактериальной инфекции: отделяемое из носа принимало слизисто-гнонойный характер, такой же экссудат был виден на



**Рис. 2. Динамика изменения жалоб, характеризующих течение острого ринита при лечении Виферон-гелем в сравнении с контрольной группой**





**Рис. 3. Динамика изменения жалоб, характеризующих течение острого фарингита при лечении Виферон-гелем в сравнении с контрольной группой**

задней стенке глотки при фарингоскопии. Во всех случаях пациентам были назначены антибиотики и симптоматическое лечение. У двух пациентов этой группы в связи с упорными жалобами на головные боли было проведено рентгенологическое обследование околоносовых пазух, во время которого выявлены признаки острого синусита. Последнее потребовало проведения специальных дополнительных лечебных мероприятий.

Таким образом, своевременное назначение противовирусных препаратов, в частности Виферон-геля, позволяет в более ранние сроки добиться положительного эффекта в лечении острого ринофарингита. Местное применение препарата с первых дней от начала острого респираторного заболевания обеспечивает активное воздействие на этиологический фактор, существенно сокращая сроки заболевания и предупреждает развитие бактериальных осложнений в области верхних дыхательных путей.

#### *Литература:*

1. Волков А.Г., Трофименко С.Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов / Волков А.Г., Трофименко С.Л.- Ростов н/Д, 2008.

2. Гофман В.Р., Смирнов В.С. Состояние иммунной системы при острых и хронических заболеваниях ЛОР-

органов // Иммунодефицитные состояния / Под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. СПб., 2000.

3. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита // РМЖ. 2001. Т. 9. № 16–17. С. 58–61.

4. Малиновская В.В., Деленян Н.В, Ариненко Р.Ю. Виферон – комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых: Руководство для врачей. М., 2006.

5. Нестерова И.В., Малиновская В.В, Тараканов В.А., Ковалева С.В. Интерфероно- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых: Монография. М., 2004.

6. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М., 2007.

7. Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых фарингитов: Метод. рекомендации. СПб.: СПб. НИИ уха, горла, носа и речи, 2008.

8. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: Метод. рекомендации / С.В. Рязанцев, Н.Н. Науменко, Г.П. Захарова. СПб., 2006.

9. Симбирцев А.С. Схема применения рекомбинантного интерлейкина-1 бета при лечении больных с иммунодефицитными состояниями при травме и сепсисе / А.С. Симбирцев, А.М. Попович // Анестезиология и реаниматология. 1996. № 4. С. 76–78.

## У КНИЖНОЙ ПОЛКИ



### **ПРЕПАРАТЫ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

И.В.Нестерова

Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ  
 Российский Аллергологический Журнал.2010, № 2. С.43-52.

Статья посвящена использованию препаратов интерферонов альфа в клинической практике. Описаны особенности детекции вирусов паттернраспознающими рецепторами, активация синтеза и продукции интерферонов альфа. Показаны основные эффекты влияния интерферонов альфа: противовирусный, противоопухолевый, иммуномодулирующий и т.д. Продемонстрированы нарушения противовирусной защиты, индуцированные различными вирусами. Описаны лечебные препараты интерферонов альфа как естественного, так и рекомбинантного происхождения, и способы их применения. Подробно описано использование с целью проведения противовирусной, а также интерферонкорректирующей терапии отечественного препарата – рекомбинантного интерферона – Виферона при различных вирус-ассоциированных заболеваниях.

### **ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА**

М.С.Илюхина, В.М.Кондюков, О.Р.Савенкова, Ю.А.Савостьянова, Э.Э.Локшина

Детская городская больница, г. Калуга, Московский государственный медико-стоматологический университет  
 Детские инфекции. Научно-практический журнал Ассоциации педиатров-инфекционистов. 2010. Том 9, № 3.

С. 42-46.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются актуальной проблемой из-за их широкой распространенности во всем мире, особенно учитывая появление нового пандемического вируса гриппа А/Н1N1/sw. В статье проанализирован опыт применения различных противовирусных препаратов в комплексной терапии ОРИ, в том числе и гриппа, у детей в условиях детского стационара в период пандемии 2009-2010. гг.

### **ИММУНОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Ю.А.Климова, А.К.Токмалаева, И.П.Балмасова

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Научно-исследовательский медико-стоматологический институт Московского государственного медико-стоматологического университета, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ

Инфекционные болезни. Научно-практический журнал Национального научного общества инфекционистов. 2011. Том 9, № 1. С. 37-41.

Обследовано 64 больных с неосложненным и осложненным течением аденовирусной инфекции. 31 больной получал терапию рекомбинантным интерфероном альфа 2b в виде ректальных свечей (препарат Виферон) в составе комплексной терапии. У всех больных исследовали цитокиновый статус, в том числе с определением сывороточных интерферонов -α, -γ, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, -12, ФНО-α. Было выявлено, что использование Виферона сокращало длительность госпитализации и снижало спонтанную продукцию ИЛ-12 и ИЛ-6 лейкоцитами крови при бронхите, снижало уровень сывороточного ИЛ-6, повышало способность лейкоцитов к индуцированной секреции ИЛ-6, -12, ФНО-α при ангине; не вызывало критерияльно значимых сдвигов при пневмонии. Показано, что уровень индуцированного интерферона альфа может служить критерием эффективности терапии Вифероном при аденовирусной инфекции, осложненной ангиной.



### **ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ С ИНТЕРФЕРОНОМ АЛЬФА 2 В ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ РЕКОМБИНАНТНЫМ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ А/Н5N1**

А.Н.Васильев, П.Г.Дерябин, Г.А.Галегов

Центр экспертизы готовых лекарственных форм ФГБУ НЦЭСМП Минздравсоцразвития РФ, Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д.И.Ивановского МЗ РФ

Цитокины и воспаление. 2011. Том 10, № 2. С. 32-37.

В работе получены данные, свидетельствующие о наличии у антиоксидантов – витамина Е, унитиола и аскорбиновой кислоты – противовирусной активности *in vitro* и отсутствии противовирусной активности у таурина в отношении вируса гриппа птиц А/Н5N1. Показано, что при совместном применении интерферона альфа 2b и витамина Е, унитиола или аскорбиновой кислоты противовирусная активность интерферона увеличивалась в несколько раз. В отличие от вышеперечисленных сильных антиоксидантов таурин в сочетании с интерфероном альфа 2b не оказывал синергидного влияния на противовирусную активность последнего. Результаты проведенного исследования дают основание рекомендовать включение препаратов интерферона альфа 2b человеческого рекомбинантного в комбинации с высокоактивными антиоксидантами витамином Е, аскорбиновой кислотой или унитиолом в систему лекарственной терапии гриппозной инфекции.

### **КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ВИФЕРОНА У БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

А.К.Мещерякова, М.П.Костинов, О.В.Кытько, Е.Б.Файзулов, А.А.Тарбаева, Д.А.Никонова, А.П.Черданцев

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ

Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2010, № 4. С. 46-49.

Актуальность проблемы острых респираторных заболеваний вирусной природы определяется их распространенностью, неуправляемостью, высокой контагиозностью, развитием транзиторных иммунодефицитных состояний после перенесенной болезни. При наличии транзиторных иммунодефицитов имеется тенденция к развитию рецидивирующих или хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Среди осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ) у взрослых первое место занимают параназальные синуситы.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ФОРМЫ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРЕПАРАТОМ «ВИФЕРОН» В ВИДЕ ГЕЛЯ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН**

Ж.А.Каграманова, В.В.Малиновская, Е.Н.Выжлова, Е.В.Серова

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ.

Герпес. Приложение к «Российскому журналу кожных и венерических болезней». 2010, № 1. С. 29-30.

Представлены результаты обследования и терапии 30 женщин с хронической рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией препаратом интерферона альфа 2b Виферон в виде геля для местного применения. В результате исследования показана клиническая эффективность местной терапии, что позволяет рекомендовать Виферон в виде геля для местной терапии рецидивирующей формы герпес-вирусной инфекции у женщин.

