

нованием для включения в комплекс медикаментозной коррекции муколитических средств. При наблюдении за характером течения патологического процесса у детей 1 и 2-й групп выявлялись различия как в выраженности клинических симптомов, так и в показателях АКРД на бронхофонограмме. Установлено, что в 1-й группе детей, получавших комплексную ингаляционную терапию (ипратропия бромид + фенотерол + амброксол), наступал более быстрый (в среднем на 3–5 дней) регресс клинических симптомов обструкции, улучшалось самочувствие и прослеживалась тенденция нормализации бронхиальной проходимости на всех уровнях респираторного тракта.

Современные клинические рекомендации и медико-экономические стандарты рекомендуют использование амброксола при острых, рецидивирующих и хронических заболеваниях респираторной системы, сопровождающихся образованием вязкой, трудно отделяемой мокроты. Противовирусный, противовоспалительный, иммуномодулирующий эффекты амброксола определяют его лидирующие позиции в качестве мукоактивного средства, назначаемого в амбулаторно-поликлинической практике при лечении назофарингитов, ларинготрахеитов, бронхитов, внебольничных пневмоний и пр. Препарат является доступным для всех категорий граждан, так как включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение правительства РФ №2199-Р от 7.12.2011 г.) и перечни лекарственных средств для пациентов, пользующихся льготами (приказ 1079 от 30.12.2010 г. МЗ МО). Препарат, как правило, хорошо переносится. Многочисленными исследованиями показано, что в клинической педиатрии частота нежелательных явлений и побочных эффектов, требующих прекращения терапии, не пре-

вышает таковую при приеме плацебо. Абсолютным противопоказанием для назначения амброксола является лишь индивидуальная непереносимость лекарственного средства или его компонентов. В настоящее время позицию стартового муколитика в этой группе лекарственных средств занимает оригинальный препарат амброксола – Лазолван®. Препарат выпускается в форме таблеток, пастилок, сиропа в двух концентрациях (15 мг/5 мл, 30 мг/5 мл), а также раствора для ингаляций и приема внутрь. Лазолван® в форме раствора и детского сиропа (15 мг/5 мл) может назначаться с первых месяцев жизни. В современной клинической практике широко назначается именно раствор амброксола для приема внутрь и ингаляций, который может использоваться для лечения респираторных инфекций у детей независимо от возраста. Ингаляционная терапия предпочтительна для лечения заболеваний у детей раннего возраста, а также при тяжелом течении патологического процесса и при проведении неотложной терапии. Продолжительность лечения при острых заболеваниях обычно составляет 7–10 дней, а в зависимости от полученного эффекта и характера заболевания может быть увеличена до 3–4 нед. При рецидивирующих и хронических заболеваниях длительность курса терапии может увеличиваться (до 2–4 мес и более). Максимальный терапевтический эффект отмечается со 2–3-го дня лечения.

В заключение следует отметить, что сочетанное использование бронхолитических и муколитических средств в терапевтическом комплексе при обструктивном бронхите позволяет практикующему врачу индивидуализировать тактику ведения пациента, добиваться высокой эффективности лечения и предупреждать развитие нежелательных побочных реакций.

Индукторы интерферона в лечении и профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций

С.А.Бабанов

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый год на планете гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) болеют более 300 млн человек [1]. Основные этиологические агенты ОРВИ – аденовирусы, риновирусы, вирусы респираторно-синцитиальной (РС) инфекции, гриппа и парагриппа, коронавирусы, а также вирусы ЕСНО и Коксаки (тип А и В).

Характер и тяжесть клинических проявлений зависят от вида возбудителя и характера иммунного ответа человека и варьируют от легкой до крайне тяжелой степени, требующей госпитализации больного. Парагрипп манифестируется умеренно выраженной общей интоксикацией, поражением верхних дыхательных путей. Риновирусная инфекция характеризуется поражением слизистой оболочки носа и умеренно выраженными симптомами общей интоксикации.

При аденовирусных респираторных инфекциях в патологический процесс обычно вовлекаются конъюнктивы и

лимфоидная ткань. При РС-инфекции после первичного поражения эпителия верхних отделов респираторного тракта возбудитель проникает в нижние дыхательные пути, а воспалительное поражение слизистой оболочки мелких бронхов и бронхиол приводит к диффузной обструкции бронхов и нарушению газообмена в легких. Степень выраженности бронхообструктивного синдрома РС-инфекции обратно пропорциональна возрасту пациентов, при этом заболевание наиболее тяжело протекает у детей раннего возраста. Вирусы Коксаки вызывают острые заболевания носоглотки в виде фарингита, герпетической ангины. Грипп – острое респираторное заболевание вирусной этиологии, протекающее с явлениями общей интоксикации и поражением респираторного тракта. При гриппе возможны также возникновение геморрагической сыпи и кровотечения.

Вирусы гриппа являются наиболее опасными возбудителями с точки зрения эпидемической опасности и смертности среди населения. Наиболее тяжелые формы заболе-

вания отмечаются у детей младшего возраста (до 4 лет), лиц старше 60–65 лет, а также у людей с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, нарушениями обмена веществ и функции иммунной системы.

На фоне гриппа и ОРВИ, особенно у лиц с дисфункцией иммунной системы, возможна реактивация «эндогенных» вирусных инфекций (вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, вируса герпеса человека 6-го типа, вируса герпеса Зостер и др.) и активация условно-патогенной бактериальной флоры дыхательных путей, что способствует развитию осложнений (синусит, отит, пневмония). Вирусное поражение дыхательных путей практически неизбежно приводит к обострению хронических легочных заболеваний (бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, хронического пылевого бронхита), являясь основной причиной госпитализации больных с этими нозологиями.

Вирусы гриппа относятся к РНК-содержащим ортомиксовирусам. Вирус гриппа содержит несколько антигенов. S-антиген включает в себя РНК и вирусный белок. В наружной оболочке вириона содержится поверхностный V-антиген, в его составе гемагглютинин и нейраминидаза. Изменения гемагглютинина и нейраминидазы обуславливают появление новых подтипов вируса внутри типа А. В патогенезе гриппа выделяют несколько стадий: репродукция вируса в клетках дыхательных путей, вирусемия, токсические и токсико-аллергические реакции, поражение дыхательных путей с преимущественной локализацией процесса в каком-либо отделе дыхательного тракта, развитие бактериальных осложнений со стороны дыхательных путей и других систем организма, обратное развитие патологического процесса. В основе поражения разных органов и систем при гриппе ведущую роль играют циркуляторные расстройства, причиной которых являются нарушения тонуса, эластичности и проницаемости сосудистой стенки, прежде всего капилляров (для гриппа характерен капилляротоксикоз).

Человек, переболевший гриппом, приобретает прочный высокоспецифичный иммунитет, который тем не менее не действует в отношении вируса с новыми антигенными свойствами. Продолжительность противогриппозного иммунитета к опреде-

ленному антигенному варианту может составлять около 20 лет. Иммунитет к другим респираторным вирусам несовершенен и непрочен, а в большинстве случаев после перенесенного заболевания напряженный иммунитет не развивается. Для иммунитета против респираторных вирусных инфекций имеет значение образование локальных антител (иммуноглобулинов класса А) слизистой оболочкой дыхательных путей.

При профилактике и терапии ОРВИ и гриппа врачам приходится сталкиваться с определенными трудностями, обусловленными высокой контагиозностью респираторных вирусов, формированием микстинфекции; быстрой мутабельностью генома, развитием резистентности вирусов к препаратам.

Вакцинация

В настоящее время существуют только противогриппозные вакцинные препараты, против актуальных возбудителей других ОРВИ подобных вакцин нет. Вакцинация против гриппа может быть рекомендована лицам с высоким риском развития осложнений при гриппе и лицам, находящимся с ними в тесном контакте. В настоящее время для профилактики гриппа используют живые или инактивированные вакцины. Инактивированные вакцины подразделяются на цельновирионные, расщепленные и субединичные. Вакцины производятся с использованием вирусов, культивированных на куриных эмбрионах. Состав вакцин ежегодно пересматривается и корригируется ВОЗ с учетом изменения активности штаммов вируса гриппа А и В.

Несмотря на то, что вакцинация против гриппа играет огромную роль в снижении гриппассоциированной заболеваемости и смертности, она имеет ряд особенностей и ограничений. У лиц старшей возрастной группы и лиц с нарушениями иммунного ответа эффективность вакцинации при совпадении антигенных свойств вакцины и штамма вируса гриппа, вызвавшего эпидемию, составляет не более 60% (среди здоровых лиц молодого возраста – 70–90%). Введение вакцины

способствует синтезу защитных антител только к конкретным штаммам вируса гриппа и не влияет на защиту от других возбудителей ОРВИ. Кроме того, сразу после введения вакцины возможен иммуносупрессивный период (от 1 до 2 нед), способствующий обострению хронических очагов инфекции (в том числе обострению герпетической инфекции). К недостаткам вакцинации также относится ее относительная трудоемкость – вакцинация должна проводиться в медицинском учреждении специально подготовленным медицинским персоналом, в сертифицированном кабинете с обязательным наличием набора против анафилактического шока. Вакцинация против гриппа не проводится в период острых инфекционных заболеваний другого генеза, реконвалесценции или при обострении у пациента хронических очагов инфекции. Противопоказаниями к вакцинации являются повышенная чувствительность к куриному белку и анафилактические реакции на вакцинацию в анамнезе. Необходимо проявлять осторожность при наличии в анамнезе указаний на аллергические заболевания и/или аутоиммунные процессы (из-за возможности их обострения).

При парентеральном введении вакцины возможно развитие местных (болезненность, покраснение в месте инъекции) и в редких случаях – системных (насморк, кашель, общее недомогание, мышечные боли, головная боль, тошнота, аллергические реакции) побочных эффектов. Поэтому исходя из изложенного очевидно, что, несмотря на наличие эффективных противогриппозных вакцин, сохраняет актуальность применение для профилактики и терапии ОРВИ лекарственных препаратов, обладающих противовирусным и иммуномодулирующим действием.

Препараты прямого противовирусного действия

Наиболее широко применяемые в настоящее время средства с прямым противовирусным действием – инги-



РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

АМИКСИН®

Для лечения гриппа и других ОРВИ в первые 2 дня болезни Амиксин® назначают в дозе 125 мг/сут, затем 125 мг через 48 ч. Курсовая доза – 750 мг (6 таблеток).

Для профилактики гриппа и ОРВИ Амиксин® назначают в дозе 125 мг 1 раз в неделю в течение 6 нед. Курсовая доза – 750 мг (6 таблеток).

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

биторы нейраминидазы (занамибир, осельтамивир), ингибиторы фузии (Арбидол), ингибиторы M2 белка (римантадин).

Римантадин эффективен в отношении штаммов вируса гриппа типа А и не активен в отношении вируса гриппа типа В. В настоящее время применение римантадина не рекомендуется в связи с высокой частотой встречаемости римантадинрезистентных штаммов вируса гриппа А. К препаратам II поколения относятся ингибиторы нейраминидазы: занамибир, используемый в форме аэрозоля, и осельтамивир, применяемый в виде капсул или суспензии. Ингибиторы нейраминидазы эффективны в отношении гриппа типов А и В [2, 3].

Осельтамивир тормозит репликацию вируса гриппа *in vitro*, снижает патогенность и сокращает период вирусывыделения *in vivo*. Осельтамивир значительно сокращает период клинических проявлений гриппозной инфекции, уменьшает их тяжесть и снижает частоту развития осложнений, требующих применения антибиотиков (бронхита, пневмонии, синусита, среднего отита), укорачивает время выделения вируса из организма. Широкое применение препарата в профилактических целях ограничено риском развития резистентности и риском возникновения побочных эффектов.

Арбидол действует на ранних стадиях вирусной репродукции и ингибирует слияние вирусной липидной оболочки с клеточной мембраной, предотвращая проникновение вируса внутрь клетки [4]. Кроме прямого противовирусного действия, Арбидол обладает интерферониндуцирующей активностью, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, фагоцитарную функцию макрофагов [5]. Показана эффективность препарата в отношении вирусов гриппа А и В, включая высокопатогенные подтипы А(H1N1)pdm09 и А (H5N1), в отношении римантадин- и осельтамивир-резистентных штаммов [6], в отношении ряда других возбудителей ОРВИ (аденовирус, РС-вирус, коронавирус) [7]. Вероятность формирования вирусов гриппа, устойчивых к Арбидолу, значительно более низкая, чем для традиционно используемых противовирусных препаратов (римантадина и амантадина) [8]. Несмотря на широкое использование препарата в России, к настоящему моменту резистентных к нему эпидемических штаммов вируса гриппа,

выделяемых в последние несколько лет, не обнаружено [9]. Применение Арбидола сокращает длительность заболевания, уменьшает выраженность основных симптомов гриппа, снижает частоту развития осложнений [10]. Также может применяться для профилактических целей: показано, что Арбидол по сравнению с плацебо может снизить в 6,7–7,5 раза заболеваемость гриппом или другими респираторными вирусными инфекциями при постконтактной профилактике и в 2–3 раза при сезонной профилактике в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом [10]. Арбидол характеризуется благоприятным профилем безопасности и низкой частотой нежелательных явлений [11].

Индукторы интерферона

Помимо применения препаратов прямого противовирусного действия большие перспективы в профилактике респираторных вирусных инфекций имеет использование индукторов интерферона (ИФН). Индукторы стимулируют выработку собственных ИФН, не обладающих антигенностью. При этом их синтез находится под контролем интерлейкинов и белков-репрессоров и не достигает уровня, способного оказать повреждающее действие на организм. Стоимость лечения индукторами существенно ниже, чем лечение экзогенными ИФН. Важно, что при применении индукторов ИФН не наблюдается побочных эффектов, характерных для рекомбинантных ИФН. Способностью инду-

Таблица 1. Краткая классификация индукторов интерферона (Ф.И.Ершов, 2005).

Синтетические соединения	Низкомолекулярные ароматические углеводороды:
	Тилорон, Неовир, Циклоферон
	Полимеры (двухспиральная РНК):
	Полудан
Природные соединения	Низкомолекулярные (полифенолы):
	Производные госсипола
	Высокомолекулярные производные полифенолов:
	Кагоцел
	Полимеры – двухспиральные РНК:
	Ларифан, ридостин

Таблица 2. Заболеваемость гриппом и ОРВИ при применении Амиксина и отсутствии неспецифической профилактики

Показатели	1997/98 гг.	1998/99 гг.	Опытные группы (Амиксин)			Контрольная группа
			всего	полный курс	неполный курс	
Число обследованных	30 652	39 051	33 418	31 677	1741	5633
Число случаев заболеванием	4973	3729	2371	2106	265	1358
Заболевшие, %	16,2±2,6	9,5±1,2	7,1±0,9	6,6±1,1	15,2±2,7	24,1±2,3
Заболеваемость на 1 тыс. работающих	162	95	71	66	152	241

цировать синтез ИФН обладают разные по химической природе вещества, причем каждый индуктор стимулирует синтез ИФН в определенных клетках, имеющих соответствующие рецепторы.

ИФН – это цитокины, которые играют важную роль в обеспечении естественной защиты организма от чужеродных антигенов, в том числе от вирусных инфекций.

I тип – ИФН-α и β характеризуются выраженным противовирусным действием, обеспечивают противовирусную защиту неинфицированных клеток, сохраняя их устойчивость к инфицирующему агенту, препятствует размножению вирусов в инфицированных клетках. ИФН-α продуцируется всеми ядерными клетками, лейкоцитами и лимфоцитами периферической крови (лейкоцитарный и лимфобластоидный ИФН соответственно). ИФН-β продуцируется преимущественно фибробластами (фибробластный). Индукторами образования ИФН I типа являются вирусы, природные и синтетические нуклеиновые кислоты, низко- и высокомолекулярные соединения (полифенолы и др.).

Ко II типу относится ИФН-γ, обладающий антипролиферативной более выраженной по сравнению с ИФН I типа иммуномодулирующей активностью, вовлекая клетки иммунной системы (естественные киллеры – НК, макрофаги, гранулоциты) в регуляцию иммунного гомеостаза организма в норме и при различных патологических состояниях. ИФН-γ в основном продуцируется Т-лимфоцитами, его синтез может быть индуцирован инфекционными агентами и митогенами.

В настоящее время для профилактики и терапии гриппа и ОРВИ возможно применение препаратов, относящихся к группе ИФН и группе индукторов ИФН (табл. 1). При этом введение ИФН является, по сути, заместительной терапией. Оно приводит к угнетению выработки собственных ИФН по принципу отрицательной обратной связи, снижая адаптацию собственной иммунной системы. Введенные ИФН быстро элиминируются из организма, что не решает задачи восстановления иммунного ответа. Поэтому применение препаратов ИФН более обосновано при терапии тяжелых и среднетяжелых форм ОРВИ, а также

при состояниях функционального иммунодефицита. Для терапии легких и среднетяжелых форм ОРВИ более перспективно применение индукторов ИФН.

Среди имеющихся сегодня на фармацевтическом рынке индукторов ИФН наиболее изученным является Амиксин® (тилорон). К настоящему времени опубликовано свыше 450 научно-исследовательских работ, в которых экспериментально и клинически изучено действие Амиксина (тилорона), показаны эффективность и безопасность при разных заболеваниях инфекционного генеза.

Амиксин

Клинико-фармакологическая характеристика. Действующее вещество препарата, тилорон, по химической структуре (дигидрохлорид 2,7-бис-[2(диэтиламино)-этоксифлуорен-9-она]) относится к низкомолекулярным ароматическим соединениям – флуоренонам.

Амиксин активизирует быстродействующее звено естественного иммунитета – систему ИФН, и индуцирует образование интерферонов трех основных классов (α-, β-, γ-) клетками эпителия кишечника, гепатоцитами, Т-лимфоцитами и гранулоцитами. После приема внутрь максимум продукции ИФН отмечается в течение первых суток и определяется в последовательности кишечник – печень – кровь через 4–24 ч [1]. После профилактического курса препарата терапевтическая концентрация ИФН может сохраняться в течение длительного времени – до 8 нед [12]. Повышенные титры ИФН предотвращают инфицирование незагрязненных клеток. Помимо индукции выработки ИФН, для тилорона показан прямой противовирусный эффект, связанный с его способностью связываться с нуклеиновыми кислотами вирусов [13]. Амиксин эффективен против различных вирусов, в том числе гриппа, ОРВИ, вирусов гепатита и герпесвирусов.

Амиксин также обладает иммуномодулирующим эффектом – стимулирует стволовые клетки костного мозга, усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношения Т-супрессоров и Т-хелперов – то есть запускает иммунные механизмы,

направленные на предотвращение распространения и внутриклеточной персистенции возбудителя в организме.

Противовирусное и иммуномодулирующее действие тилорона обуславливает его активность в отношении широкого спектра патогенов не только вирусной, но также бактериальной, хламидийной, грибковой и микоплазменной этиологии [14].

После приема внутрь препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 60%. Связывание с белками плазмы – около 80%. Не подвергается биотрансформации. Период полувыведения – 48 ч. Выводится в основном в неизменном виде, с фекалиями (70%) и мочой (9%). Не кумулирует.

Доказательная база. Результаты доклинического изучения Амиксина на животных (крысы, мыши, собаки) свидетельствуют о безопасности его применения с соблюдением рекомендованных дозировок [15, 16]. Однократная доза тилорона вызывает образование у животных ИФН, титры которых пропорциональны дозе [2]. После однократного введения ИФН определяется в сыворотке в течение 48–72 ч [3]. В экспериментальных исследованиях установлено, что тилорон обладает противовирусной активностью и эффективен в отношении широкого круга ДНК-содержащих (герпесвирусы, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр) и РНК-содержащих (ортомиксовирусы, пикорнавирусы, рабдовирусы, ретровирусы, тогавирусы) вирусов [17–20]. Механизм антивирусного действия связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, в результате чего репродукция вирусов подавляется.

В исследованиях *in vivo* показана эффективность Амиксина при бактериальных и грибковых инфекциях экспериментальных животных. Антимикробная активность связана с иммуномодулирующим эффектом [18, 21–25].

Наибольший клинический опыт применения Амиксина накоплен при его использовании в качестве средства терапии и профилактики гриппа и других ОРВИ, при этом в проведенных контролируемых клинических исследованиях приняли участие более 39 тыс. пациентов [14].

Так Е.П.Сельковой и Г.Ю.Никитиной (РМАПО, ГКБ им. С.П.Боткина, Москва) проведено исследование, посвященное изучению профилактического эффекта Амиксина в отношении гриппа и ОРВИ среди медицинских работников стационаров Москвы [26]. Исследование проводилось в соответствии с приказом Комитета здравоохранения г. Москвы от 3.09.98 №497 «О проведении профилактики гриппа и ОРВИ Амксином» в осенне-зимний период 1998–1999 гг. Общее число обследованных составило 39 051 человек. 31 677 медицинских работников принимали Амиксин по 1 таблетке в неделю (на курс 6 таблеток) в течение 6 нед. 1741 человек получил неполный курс препарата (3–4 таблетки). В контрольную группу вошли 5633 (15%) человека, не получавших Амиксин. Анализ результатов выявил снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ в 3,6 раза у получавших Амиксин по сравнению с контрольной группой. Установлена зависимость снижения заболеваемости от схемы приема препарата: среди получавших полный курс Амиксина она оказалась значительно ниже (6,7%), чем в группе с неполным курсом приема препарата (15,2%) (табл. 2). У обследованных отмечалась положительная динамика уровня ИФН в сыворотке крови, регистрировался 2–3-кратный прирост ИФН- α и β . Кроме того, было установлено, что у получавших Амиксин, но заболевших гриппом или ОРВИ, заболевание протекало в более легкой форме с меньшим

числом осложнений. По результатам исследований Амиксин признан эффективным препаратом профилактики ОРВИ независимо от вида респираторного вируса (вирус гриппа, аденовирус, РС-вирус, вирус парагриппа и др.) и был рекомендован как для плановой, так и для экстренной профилактики.

Также профилактическая эффективность Амиксина при гриппе и ОРВИ была изучена в контролируемом клинико-эпидемиологическом исследовании, проведенном на базе ФГУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора [27]. В наблюдении участвовали взрослые лица, относящиеся к группе повышенного риска по заболеваемости гриппом и ОРВИ. Методом случайной выборки были сформированы две равноценные группы – основная и контрольная – по 100 человек. Лица из основной группы принимали Амиксин по схеме, разработанной для профилактики заболеваемости гриппом и ОРВИ: по 1 таблетке 0,125 г в неделю (фиксированные дни) в течение 6 нед. Для лиц контрольной группы профилактика не проводилась. Данные лабораторной диагностики свидетельствовали о преимущественной циркуляции вирусов парагриппа, аденовирусов, РС-вирусов. Результаты исследования показали, что применение Амиксина для профилактики ОРВИ по стандартной схеме в течение 6 нед приводило к выраженному снижению заболеваемости в течение всего периода приема препарата и 2 нед дополнительного наблюдения (всего – 8 нед). Индекс эффективности Амиксина составил 5,5 при соответствующем коэффициенте эффективности 87%.

Терапевтическая эффективность Амиксина изучена в плацебо-контролируемом исследовании у 140 больных 17–76 лет с сопутствующими соматическими заболеваниями и аллергическими реакциями на разные медикаментозные препараты [28]. В терапевтической группе тилорон принимали 22 больных гриппом, 8 – аденовирусной инфекцией, 8 – парагриппом, 32 – респираторной вирусной инфекцией неуточненной этиологии (всего 70 человек). Кроме того, всем пациентам проводили стандартную симптоматическую терапию, а в случае присоединения осложнений ее дополняли противомикробными препаратами. Применение Амиксина для лечения гриппа приводило к более быстрому исчезновению основных симптомов заболевания (по сравнению с группой, принимавшей плацебо): продолжительность лихорадки сокращалась на 1 сут, головной боли – на 2,1 сут, катаральных явлений – на 3 сут. В группе больных аденовирусной инфекцией продолжительность лихорадки сокращалась на 3 сут, головной боли – на 2,1 сут, катаральных явлений – на 3,3 сут. В группе больных парагриппом продолжительность лихорадки сокращалась на 2,6 сут, головной боли – на 2,2 сут, катаральных явлений – на 1,1 сут. В группе больных ОРВИ неуточненной этиологии продолжительность лихорадки сокращалась на 0,4 сут, головной боли – на 0,8 сут, катаральных явлений – на 1,9 сут. Установлено, что применение Амиксина способствовало нормализации иммунного статуса пациентов. Важным доказательством эффективности Амиксина при лечении ОРВИ было значительное снижение частоты развития серьезных осложнений: пневмонии – в 3,4 раза, бронхита – в 1,8 раза. Кроме того, среди больных, принимавших Амиксин, не выявлялись такие осложнения, как отит, гайморит, обострение хронического тонзиллита. Таким образом, применение Амиксина являлось эффективным средством терапии ОРВИ независимо от этиологии заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о высокой клинико-эпидемиологической эффективности препарата в отношении широкого спектра респираторных вирусов. Накопленный обширный положительный опыт применения Амиксина определяет возможность его широкого использования в лечении и профилактике ОРВИ и гриппа, в том числе в периоды сезонного и эпидемического подъема заболеваемости.

Амиксин разрешен к применению для лечения, профилактики гриппа и других ОРВИ у взрослых, также у детей старше 7 лет для лечения осложненных и неосложненных форм этих заболеваний. У детей применяется детская форма препарата (таблетки 60 мг, по рецепту). Эффективность и безопасность детской формы Амиксина изучена в многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у 180 детей, больных гриппом или другими ОРВИ [29]. В исследование включали детей в первые 48 ч от начала болезни при неосложненной форме и в первые 72 ч – при наличии осложненной. Терапевтическое действие Амиксина при неосложненных формах ОРВИ выражалось в статистически достоверном уменьшении длительности симптомов интоксикации (на 1,4–1,7 сут) и катаральных явлений (на 2–3 сут), сокращении сроков госпитализации (на 1,5 сут) по сравнению с контрольной группой. У детей с осложненными формами ОРВИ, получавших Амиксин на фоне антибиотикотерапии, наблюдалось сокращение продолжительности симптомов интоксикации в 2,5 раза и сроков выздоровления – в 2 раза. Применение Амиксина способствовало элиминации вирусных антигенов, повышению уровня сывороточных ИФН. В процессе терапии у всех обследованных детей отмечена хорошая переносимость Амиксина, не было преждевременной отмены препарата и не выявлено нежелательных явлений.

Эффективность Амиксина установлена не только при ОРВИ и гриппе, но и при других заболеваниях [30–34]. В настоящее время Амиксин имеет следующие показания к применению у взрослых: лечение и профилактика гриппа и других ОРВИ; лечение вирусных гепатитов А, В и С; лечение герпетической и цитомегаловирусной инфекции; в составе комплексной терапии инфекционно-аллергических и вирусных энцефаломиелитов (рассеянный склероз, лейкоэнцефалит, увеоэнцефалит и др.); в составе комплексной терапии урогенитального и респираторного хламидиоза; в комплексной терапии туберкулеза легких.

Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Амиксин РУ № ЛСР-000175/08.
2. Григорян С.С., Иванова А.М., Ходжаев Ш.Х., Еришов Ф.И. Интерферониндуцирующая активность амиксина и его влияние на интерфероновый статус. *Вопр. вирусологии.* 1990; 35 (1): 61–4.
3. Тазулахова Е.Б., Амитина Н.Н., Еришов Ф.И. Интерферониндуцирующая активность тилорона гидрохлорида. *Антибиот. мед. биотехнол.* 1985; 30 (9): 668–71.
4. Boriskin YS, Leneva IA, Pêcheur EI, Polyak SJ. Arbidol: a broad-spectrum antiviral compound that blocks viral fusion. *Curr Med Chem* 2008; 15 (10): 997–1005.
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Арбидол РУ №003610/01, ЛСР-003900/07.
6. Ленева И.А. и др. Изучение противовирусной активности отечественных противогриппозных химиопрепаратов в культуре клеток и на модели животных. *Вопр. вирусол.* 2010; 3: 19–27.
7. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. Актуальные вопросы диагностики и лечения гриппа. *Поликлиника. Инфекционные болезни.* 2012; 2: 104.

8. Leneva I, Russel RJ, Boriskin Y, Hay A. Characteristics of arbidol-resistant mutants of influenza virus: implications for the mechanism of anti-influenza action of Arbidol. *Antiviral Research* 2009; 81 (2): 132–40.
9. Бурицева Е.И. и др. Мониторинг чувствительности выделенных в России эпидемических штаммов вирусов гриппа к этиотропным химиопрепаратам. *Вопр. вирусол.* 2009; 5: 24–8.
10. Ленева И.А., Гуськова Т.А. Арбидол – эффективный препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ: обзор результатов клинических исследований. *Рус. мед. журн.* 2008; 16 (29): 3–7.
11. Петров В.И., Ленева И.А., Недогода С.В. Применение отечественного противовирусного препарата с позиций доказательной медицины. *Лечащий врач.* 2011; 1.
12. Еришов Ф.И., Баткаев Э.А., Головкин В.И. и др. Амиксин. Применение в терапии острых и хронических вирусных заболеваний. *Рекомендации для врачей.* М., 1998.
13. Филиппова Т.О., Головенко Н.Я. Тилорон: профиль биологической активности. II. Фармакокинетика, токсичность, механизмы действия. *Интегративная антропология.* 2006; 2 (8): 36–41.
14. Еришов Ф.И., Григорян С.С. Рекомендации по применению препарата Амиксин в клинической практике. *Пособие для врачей.* М., 2007.
15. Отчет о токсикологическом изучении индуктора интерферона Амиксина на молодых развивающихся животных. РКНПК МЗ РФ, М., 1999.
16. Отчет о доклиническом исследовании препарата Амиксин таблетки, покрытые пленочной оболочкой производства ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм» в сравнении с препаратом Амиксин таблетки, покрытые оболочкой производства ОАО «Дальхимфарм». Курск: Курский ГМУ, 2007.
17. Chandra P, Wright GJ. Tilorone hydrochloride: the drug profile. *Top Curr Chem* 1977; 72 (1): 125–48.
18. Андронатти С.А., Литвинова Л.А., Головенко Н.Я. Пероральный индуктор эндогенного интерферона амиксин и его аналоги. *Журн. АМН Украины.* 1999; 5 (1): 53–66.
19. Mayer GD, Krueger RF. Antiviral activity of bisDEAE-fluorenone, an oral interferone inducer. *Fed Proc* 1970; 29 (2): 635–40.
20. Katz E, Margalith E, Winer B. The effect of Tilorone hydrochloride on the growth of several animal viruses in tissue cultures. *J Gen Virol* 1976; 31 (1): 125–9.
21. Филиппова Т.О., Головенко Н.Я. Тилорон: профиль биологической активности. I. Фармакологические свойства. *Интегративная антропология.* 2006; 1 (7): 18–23.
22. Снитинская О.С. Эффективность лечения экспериментального туберкулеза антибактериальными агентами в комбинации с левамизолом и тилоронам. *Проблемы туберкулеза.* 1983; 9: 53–6.
23. Gruenewald R, Levine S. Effect of tilorone on susceptibility of mice to primary or secondary infection with *Listeria monocytogenes*. *Infect Immun* 1976; 13 (6): 1613–8.
24. Ortega E, Algarrá I, Serrano MJ et al. Enhanced resistance to experimental systemic candidiasis in tilorone-treated mice. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2000; 28 (4): 283–9.
25. Медінець С.В. Чутливість штаму *Salmonella enteritidis* var. *Isatchenko* до антибіотиків, інтерферону та аміксину. *Вісник Одес. нац. ун-ту.* 2003; 8 (2): 167–72.
26. Селькова Е.П., Яковлев В.Н., Семенов Т.А. и др. Оценка профилактического эффекта Амиксина в отношении острых респираторных вирусных инфекций. *ЖМЭИ.* 2001; 3: 42–6.
27. Отчет о применении препарата «Амиксин» для профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа среди медицинского персонала Центральной подстанции скорой медицинской помощи города Москвы. Федеральное государственное учреждение науки МНИИЭМ им. ГНЦабиричевского Роспотребнадзора. М., 2008.
28. Волчек И.В. Профилактическая и лечебная эффективность Амиксина при гриппе и других острых респираторных инфекциях. *TERRA MEDICA nova.* 2003; 1 (29): 17–20.
29. Учайкин В.Ф., Чешик С.Г., Балаболкин И.И. Терапевтическая эффективность и безопасность Амиксина при гриппе и других респираторных вирусных инфекциях у детей. *Рус. мед. журн.* 2001; 9 (19): 30.
30. Информация о применении препарата Амиксин в комплексной терапии больных очаговым и инфильтративным туберкулезом легких старше 14 лет. М., 2004.
31. Путилина М.В., Федин А.И. Амиксин в лечении рассеянного склероза *Terra medica nova.* 2003; 4: 40–2.
32. Применение индуктора интерферона Амиксина в лечении острых и хронических вирусных гепатитов. *Методические рекомендации.* М., 1999.
33. Отчет «Клиническая эффективность Амиксина в терапии рецидивирующего генитального герпеса». *Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова.* Санкт-Петербург, 2010.
34. Применение индуктора синтеза интерферона Амиксина в лечении хронического респираторного хламидиоза. *Пособие для пульмонологов, терапевтов, иммунологов.* НИИ физико-химической медицины МЗ РФ, М., 1998.

*