

Ершов Ф.И.

Современный арсенал противовирусных препаратов

ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития РФ

Вирусы являются основной причиной заболеваний человека (> 90 %), и их распространение, в большинстве случаев, не контролируется вакцинами. Для терапии вирусных инфекций применяют этиотропные, иммунокорректирующие, патогенетические и симптоматические средства. К этиотропным средствам относятся химиопрепараты, интерфероны и их индукторы. Химиопрепараты избирательно ингибируют отдельные этапы жизненного цикла вирусов: адсорбцию, проникновение, депротенинизацию, репликацию вирусного генома, синтез вирусных белков, сборку и выход вирионов из клетки. Интерфероны относятся к системе врожденного иммунитета и во многом определяют течение и исход вирусных инфекций. Иммуномодуляторы индуцируют сетевые реакции иммунной системы и повышают иммунорезистентность организма. В обзоре приводятся подробные сведения об antiviral препаратах, применяемых в медицинской практике против наиболее распространенных вирусных инфекций.

Ключевые слова: вирусные инфекции, химиопрепараты, интерфероны, индукторы интерферонов, иммуномодуляторы, механизмы действия.

Ershov F.I.

Modern classes of antiviral drugs

N.F. Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology,
Russian Ministry of public health

Viral infections are the main causes (> 90 %) of human diseases. List of preventive antiviral vaccines are still limited. That's why different drugs combinations and approaches for the etiotropic, pathogenetic, symptomatic therapy and immunocorrection are used as tools in viral infections cases. The above preparations have different chemical composition, mechanisms of action and activity spectrums. This paper summarizes recent data and perspective tendencies aimed to improve antiviral treatment and cure. Antiviral drugs of specific action (that inhibit different stages of viral reproduction), interferons and immunomodulators are discussed in detail.

Ключевые слова: viral infections, antiviral drugs, interferons, inducers of interferons, immunomodulators, mechanisms of action.

В настоящее время противовирусные препараты (АВП) заняли одно из первых мест среди наиболее интенсивно разрабатываемых лекарственных средств. На различных этапах доклинического и клинического изучения постоянно находятся тысячи соединений, обладающих противовирусной активностью, а фармацевтический рынок ежегодно пополняется новыми АВП.

Отмечаемая интенсификация поиска и создания новых АВП этиотропного действия объясняется следующими обстоятельствами:

- вирусы были и остаются основной причиной наиболее частых, убиквитарно распространенных заболеваний. Достаточно напомнить, что, по статистике ВОЗ, гриппом и ОРВИ ежегодно болеет каждый третий житель Земли !
- подавляющее большинство (> 90 %) вирусных инфекций до сих пор не контролируется вакцинами;
- накопленный опыт применения АВП с несомненностью доказывает их клиническую эффективность и безусловную целесообразность создания новых препаратов этого типа.

По механизмам действия, все АВП могут быть разделены на четыре группы:

1. этиотропные – подавляющие репродукцию возбудителя заболевания;
2. иммунокорректирующие – исправляющие нарушения иммунитета, возникающие и/или развивающиеся в процессе болезни;
3. патогенетические – направленные на борьбу с интоксикацией, обезвоживанием, сосудистыми поражениями, органными нарушениями, аллергическими реакциями и т.п., а также на профилактику бактериальных осложнений;
4. симптоматические – купирующие сопутствующие симптомы заболевания (головная боль, бессонница, кашель и др.).

Доказано, что наиболее эффективными являются препараты двух первых групп, так как они либо предупреждают проникновение вирусов в организм человека (профилактический эффект), либо подавляют размножение вирусов, уже проникших в клетки организма (терапевтический эффект). Первые препараты этого типа появились лишь в конце шестидесятых годов прошлого века.

Однако до начала 1990-х гг. арсенал наиболее эффективных АВП, обладающих этиотропным и/или иммунокорректирующим эффектами, оставался весьма скудным, и терапия большинства вирусных инфекций сводилась, в основном, к применению препаратов патогенетического или симптоматического действия.

Результаты проведенных в 1990-х гг. исследований сводились, в первую очередь, к поиску и испытанию новых лекарственных средств против таких наиболее социально значимых вирусных заболеваний, как грипп и многочисленные ОРВИ, герпес, вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция. В результате арсенал АВП заметно пополнился высокоэффективными природными и синтетическими соединениями.

Полученные к настоящему времени этиотропные и иммунокорректирующие средства отличаются по химическому составу, механизмам действия и спектру активности и могут быть разделены на 3 крупные группы:

- I. химиопрепараты;
- II. Интерфероны (ИФН) и их индукторы;
- III. иммуномодуляторы.

Ниже излагаются основные итоги изучения указанных групп АВП.

Химиопрепараты.

Химиотерапия вирусных инфекций – быстро развивающаяся междисциплинарная область на стыке химии, фармакологии и инфекционной патологии, конечной целью которой является создание, отбор и применение высокоактивных и малотоксичных АВП.

В 1959 г. был синтезирован противовирусный препарат этиотропного действия – идоксуридин – аномальный нуклеозид, применяемый до сих пор в офтальмологии и

дерматологии для лечения поражений кожи и глаз вирусами простого герпеса. Последовавший за этим скрининг соединений данной группы позволил создать ряд широко известных теперь препаратов: ацикловир, ганцикловир, фамцикловир, пенцикловир и др.. Все они являются ингибиторами биосинтеза нуклеиновых кислот и действуют по принципу антиметаболизма.

В 1961 г. был синтезирован второй классический противовирусный АВП – адамантан (амантадин) – симметричный амин, а затем ряд его производных (римантадин, мидантан, дейтифорин), которые до их пор используются для профилактики терапии ранних стадий гриппозной инфекции.

Дальнейший поиск подобного типа препаратов доказал принципиальную возможность селективного ингибирования отдельных этапов вирусной репродукции в инфицированных клетках.

В настоящее время, химиопрепараты относятся к числу наиболее изученных и широко применяемых этиотропных антивирусных агентов. Механизм их действия заключается в избирательном подавлении отдельных звеньев репродукции вирусов. Наиболее характерной особенностью антивирусных химиопрепаратов является избирательность их действия на тот или иной этап в цикле репродукции вирусов (проникновение, депротенинизацию, транскрипцию вирусного генома, синтез вирусных ДНК, РНК и белков и т.д.). Именно по этой причине научно обоснованная разработка АВП по времени совпала с расшифровкой закономерностей репродукции вирусов на клеточном и молекулярном уровне.

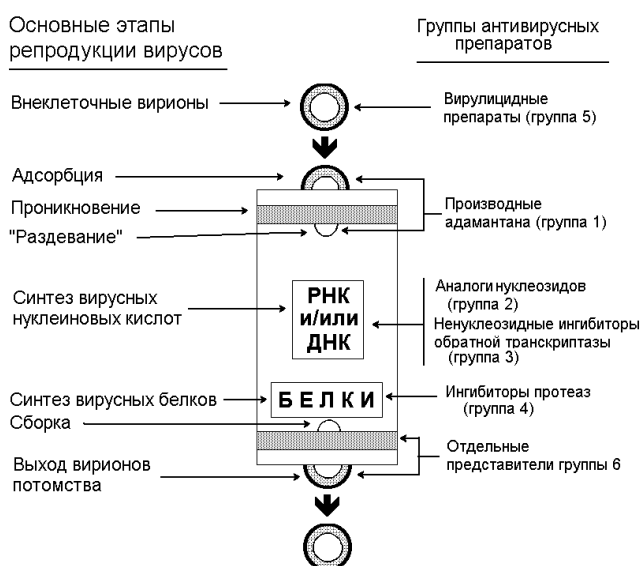


Рисунок 1. Мишени в цикле репродукции вирусов для 6 групп АВП, приведённых в табл. 3.

не позволяет нуклеопротеиду вируса покинуть оболочку вириона и эндосому. Другие противогриппозные препараты – озельтамивир и занамивир – являются ингибиторами вирусных нейраминидаз, подавляя выход дочерних вирионов и препятствуя их распространению. Биосувоение противогриппозных препаратов достигает 50–60 %, они проникают во все ткани и жидкости, вплоть до ликвора. Элиминация осуществляется почками (до 90 %) и печенью (период полувыведения – 12–24 ч).

Антигерпетиками – ацикловир, валацикловир, видарабин, ганцикловир, фамцикловир – представляют собой аналоги нуклеозидов, селективно активируемые вирусной тимидинкиназой. Биосувоение антигерпетиков из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) составляет 15–20 % (валацикловира – до 60 %). Эти химиопрепараты обладают избирательностью действия, накапливаясь в активных концентрациях, главным образом, в инфицированных клетках. Связывание с белками плазмы крови составляет 9–30 %. До 90 % препаратов выводятся почками (период полувыведения – 3–4 ч).

Если схематически представить размножение вирусов как своеобразную цепную реакцию, начальным звеном которой является адсорбция вирионов на чувствительных клетках, а конечным – выход дочерних вирионов в окружающую среду, то все известные, к настоящему времени, антивирусные препараты этиотропного действия составляют 6 смысловых групп в соответствии с мишенями их действия в цикле репродукции вирусов (рис. 1). Различные химиопрепараты имеют определенные «точки приложения».

Противогриппозные препараты ингибируют функционирование протонных каналов, которые формируются четырьмя молекулами вирусного белка М2. Отсутствие нормальной работы этих протонных каналов

В табл. 1 указаны мишени в жизненном цикле вирусов для основных химиопрепаратов, в табл. 2 – круг наиболее массовых и социально значимых вирусных заболеваний, против которых имеются эффективные химиопрепараты.

Таблица 1. «Точки приложения» АВП в цикле репродукции вирусов.

Группа АВП (см. табл. 3)	Химиопрепарат	Чувствительные вирусы	Мишени в цикле репродукции вирусов
1	Амантадин	Вирус гриппа А	Протонные каналы, формируемые вирусным белком М2
1	Римантадин		
6	Озельтамивир	Вирусы гриппа А и В	Нейраминидаза
6	Занамивир		
2.1	Ацикловир	Простой герпес (ВПГ-1,2)	Вирусная полимераз
2.1	Ганцикловир	Цитомегаловирус (ЦМВ)	
2.2	Видарабин	Герпесвирусы	
2.3	Рибавирин	РНК-содержащие вирусы	Вирусная РНК-зависимая РНК-полимераза
2.4	Диданозин	Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-1,2)	Обратная транскриптаза вируса
2.4	Ламивудин		
2.4	Залцитабин		
2.4	Зидовудин		
2.4	Ставудин		
3	Вирамун		Вирусная протеаза
4	Индинавира сульфат		
4	Нелфинавир		
4	Ритонавир		
4	Саквинавир		

Таблица 2. Химиопрепараты против наиболее распространенных вирусных инфекций.

Вирусные инфекции	Эффективные препараты	Группа АВП (см. табл. 3)
Грипп и другие ОРВИ	Производные адамантана. Вирулицидные препараты различных групп.	1, 5, 6
Герпес	Аналоги нуклеозидов. Частично вирулицидные препараты.	2, 5
Гепатиты В и С	Аналоги нуклеозидов.	2
ВИЧ	Аналоги нуклеозидов. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы.	2, 3, 4
	Ингибиторы протеаз.	4

Следует подчеркнуть, что более 90 % известных химиопрепаратов эффективны в отношении гриппа и других ОРВИ, различных форм герпетических поражений и ВИЧ-инфекции. Против вирусных гепатитов и нейровирусных заболеваний, по сути, имеется лишь рибавирин (см. табл. 1), но его применение ограничивается высокой токсичностью. Остальные вирусные инфекции, как уже отмечалось выше, до сих пор не имеют средств этиотропной терапии. Таким образом, видимое многообразие химиопрепаратов (табл. 1, 2) не соответствует разнообразию вирусов и их роли в инфекционной патологии человека.

По печальной аналогии с антибиотиками, оказалось, что длительное широкомасштабное клиническое применение АВП может привести к формированию резистентных к ним вирусным штаммам, что сводит на нет эффективность химиотерапии.

Лекарственная устойчивость является результатом мутаций вирусов и развивается, как правило, при многократном использовании препарата. В основе общих механизмов появления резистентных вариантов вирусов лежат процессы селекции резистентных мутантов. В случае римантадина – это мутация гена, кодирующего синтез белка М2; озельтамивира – гена нейраминидазы (NA); для занамивира мутации, приводящие к резистентности, пока не описаны. Устойчивость к ацикловиру обусловлена модификацией структуры тимидинкиназы, что обусловлено мутациями генов, кодирующих структуру ДНК-полимеразы; ганцикловиру связана со снижением уровня фосфорилирования препарата в инфицированных клетках; азидотимидину – с мутациями генов, кодирующих структуру обратной транскриптазы, приводящими к снижению аффинности реакционного центра фермента к препарату. При использовании саквинавира и нелфинавира – мутации генов вирусной протеазы или обратной транскриптазы (табл. 3).

Таблица 3. Мишени противовирусных химиопрепаратов и место появления мутаций, приводящих к резистентности.

Вирус	Химиопрепарат	Белки-мишени, формирующие резистентность
Вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов	Ацикловир	Вирусная тимидинкиназа; вирусная ДНК-полимераза
	Пенцикловир	
	Фоскарнет натрия	Вирусная тимидинкиназа
	Видарабин	Вирусная ДНК-полимераза
Герпесвирус 3-го типа (герпес-зостер)	Ацикловир	Вирусная тимидинкиназа; вирусная ДНК-полимераза
Герпесвирус 5-го типа (цитомегаловирус)	Ганцикловир	Вирусная UL97 фосфотрансфераза; вирусная ДНК-полимераза
	Фоскарнет натрия	Вирусная ДНК-полимераза
Вирус гриппа А	Амантадин	Вирусный белок М2
	Римантадин	
	Озельтамивир	Вирусная нейраминидаза
	Занамивир	
Вирус иммунодефицита человека 1-го и 2-го типов	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	Вирусная обратная транскриптаза
	Ненуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы	
	Ингибиторы протеаз	Вирусная протеаза

Проблема резистентности вирусов к существующим АВП определяет необходимость, как и случае с антибиотиками, создания нового поколения АВП.

Интерфероны и их индукторы.

За 55 лет, прошедших после открытия ИФН, накоплена обширная информация об их физико-химических и биологических свойствах; выявлены основные элементы системы ИФН; изучена локализация интерфероновых и регуляторных генов; определены нуклеотидная и белковая последовательности всех основных типов и субтипов ИФН; в основном, установлены роль и место ИФН в норме и при различных видах патологии.

Именно ИФН оказались первыми функционально-активными белками эукариотов, синтезированными прокариотами в результате генно-инженерных манипуляций. Многообразие физиологических функций ИФН указывает на их контрольно-регулирующую роль в сохранении гомеостаза. Система ИФН относится к числу быстро реагирующих и является одним из важнейших составляющих естественного (врожденного) иммунитета, во многом определяя течение и исход вирусных инфекций.

Существующие медицинские препараты ИФН делятся по типу активного компонента на $-\alpha$, $-\beta$, $-\gamma$, а по времени создания и применения – на природные человеческие лейкоцитарные ИФН (первое поколение) и рекомбинантные ИФН (второе поколение), полученные с помощью современной биотехнологии. В табл. 4 суммированы наиболее широко используемые, в настоящее время, препараты ИФН.

Таблица 4. Препараты ИФН.

Типы ИФН	Препараты
<i>Природные ИФН (первое поколение)</i>	
Альфафероны	Человеческий лейкоцитарный ИФН (ЧЛИ), эгиферон, вэллферон, лейкинферон
Бетафероны	Человеческий фибробластный ИФН, ребиф, ферон, генфаксон
Гаммафероны	Человеческий иммунный ИФН (ИФН- γ)
<i>Рекомбинантные ИФН (второе поколение)</i>	
ИФН- α 2a	Реаферон, роферон-А, виферон, интераль
ИФН- α 2b	Интрон-А, инрек, пегинтерферон
ИФН- α 2c	Берофор
ИФН- β	Авонекс, фрон
ИФН- γ	Ингарон

Таблица 5. Антивирусная эффективность препаратов ИФН.

Вирусы	Эффективные препараты ИФНов
Вирусы гриппа и др. ОРВИ (адено-, рино-, коронавирусы и др.)	Альфаинтерферон, лейкинферон, локферон, гриппферон, интерген, инфагель, реаферон, реальдирон, инрек
Герпесвирусы (ВПГ-1, 2, зостер, ВЭБ, ЦМВ)	Альфаинтерферон, локферон (заболевания глаз), сверофор, эгиферон, ферон, виферон, интераль, интерген, инфагель, роферон-А, инрек, интрон-А, берофор, авонекс, фрон
Вирусы гепатитов В, С, D	Альфаинтерферон, вэллферон, эгиферон, ферон, виферон, интераль, реаферон, инрек, интрон-А, пегинтрон, фрон
Ювенильный папилломатоз, генитальные бородавки	Вэллферон, эгиферон, ферон, интераль, реаферон, липинт, роферон-А, интрон-А, берофор, авонекс
Нейровирусы (возбудители менингитов, менингоэнцефалитов)	Альфаинтерферон, инрек
ВИЧ-инфекция (оппортунистические инфекции при ВИЧ)	Альфаинтерферон, вэллферон, роферон-А, интрон-А

Биодоступность ИФН достигает 80 %, а период полувыведения колеблется: для ИФН- α он составляет около 2 ч; для ИФН- β – 8–10 ч; для ИФН- γ – 0.5 ч.

Спектр заболеваний, чувствительных к ИФН, можно условно разделить на 3 большие группы: вирусные инфекции, онкологические заболевания и другие виды патологии. Наиболее широко ИФН используются при вирусных инфекциях (табл. 5). В первую очередь, это различные герпетические поражения (кератиты и кератоконъюнктивиты, генитальный герпес, опоясывающий лишай), острые и хронические вирусные гепатиты, а также грипп и другие ОРВИ.

Менее изучена, хотя и установлена, эффективность ИФН при ВИЧ-инфекции, папилломавирусных инфекциях (остроконечные кондиломы, ювенильный папилломатоз гортани, бородавки и др.), кори, эпидемическом паротите и бешенстве. К этому перечню следует добавить вирусные осложнения при пересадке органов с применением иммунодепрессантов, гнойно-септические заболевания новорожденных, постнатально приобретенные хронические цитомегаловирусные инфекции, псориаз, рассеянный склероз и, наконец, различные бактериальные заболевания (хламидиозы, легионеллезы, риккетсиозы).

Индукторы интерферонов.

Создание отечественными учеными новой перспективной группы противовирусных препаратов, относящихся к индукторам эндогенного ИФН, органично дополняет начатое ранее использование в клинической практике экзогенных ИФН. Подобный альтернативный подход существенно расширяет возможности интерферонотерапии.

Синтез собственного (эндогенного) ИФН, в сущности, является одной из самых ранних реакций естественного (врожденного) иммунитета. Известно, что на попадание вируса (а это происходит постоянно) здоровый организм быстро отвечает образованием ИФН и как бы запрещает последующее развитие инфекции.

Индукторы ИФН (ИИ) представляют собой весьма «пёстрое» по составу семейство высоко и низкомолекулярных природных и синтетических соединений. Способностью индуцировать ИФН обладают тысячи различных соединений и, в первую очередь, – практически все известные вирусы, многие микроорганизмы (бактерии, риккетсии, микоплазмы, хламидии и др.), продукты из них, природные полифенолы и широкий круг синтетических соединений. Однако подавляющее большинство ИИ оказалось непригодно для медицинского использования из-за их токсичности, антигенности, инфекционности, аллергизирующих, канцерогенных свойств и других серьезных побочных эффектов.

В результате многолетнего целенаправленного скрининга отечественным исследователям удалось выявить несколько весьма перспективных для медицины ИИ, имеющих высокий химиотерапевтический индекс и пригодных для профилактики и лечения вирусных инфекций и ряда других заболеваний (табл. 6).

Таблица 6. Индукторы ИФН.

Химическая природа	Препарат (коммерческое название)
<i>А. Синтетические соединения</i>	
Низкомолекулярные: флуореноны, акриданоны.	Амиксин, циклоферон, неовир
Полимеры (дцРНК): поли(А) – поли(У); поли(Г) – поли(С)	Полудан, амплиген
<i>Б. Природные соединения</i>	
Полифенолы	Мегосин, кагоцел, саврац
Полимеры (дцРНК)	Ларифан, ридостин

Изучение эффективности отобранных индукторов при различных экспериментальных вирусных инфекциях выявило спектр активности этих препаратов и позволило наметить основные пути их дальнейшего клинического применения. Полученные результаты показали

бифункциональность ИИ. Они обладают широким диапазоном противовирусной активности (этиотропный эффект) и выраженными иммуномодулирующими свойствами.

Широкое системное использование ИИ различной природы показало, что их активность совпадает с ранее выявленной активностью экзогенных ИФН. Действительно, клиническое применение ИИ касается гриппа и других ОРВИ, герпеса, вирусных гепатитов, энцефалитов, бешенства, медленных и смешанных инфекций. При введении в организм они вызывают ряд эффектов, которые связаны с ингибированием роста клеток, модуляцией их дифференцировки и синтезом мембранных рецепторов, а также с действием на различные звенья системы иммунитета. Как и при действии ИФН, это выражается в активации макрофагов, цитотоксических Т-клеток, В-клеток, естественных киллеров и других клеток костного мозга, используя механизмы врождённого и адаптивного иммунитета.

Двадцатилетний опыт клинического использования ИИ демонстрирует безусловную медицинскую значимость этого нового поколения препаратов, эффективных для профилактики и лечения острых и хронических вирусных инфекций.

Иммуномодуляторы.

Иммуномодуляторы (ИМ) объединяет одно общее свойство – все они имеют иммунологические точки приложения, т.е. определенные мишени среди клеток иммунной системы. Отобранные для клинического использования ИМ могут применяться при широком круге заболеваний вирусной природы, мобилизуя иммунную систему и увеличивая иммунорезистентность к инфекциям.

Отобранные для клинического использования ИМ применялись для лечения иммунодефицитных состояний, вызванных различными вирусными инфекциями и для предупреждения инфекционных заболеваний у лиц с врожденными иммунодефицитами.

Препараты этого типа приобретают особую важность в иммунотерапии вторичных иммунодефицитов, обычно развивающихся при острых и длительно текущих вирусных заболеваниях и для предупреждения рецидивирующих гнойных осложнений. ИМ обычно используют в комплексной терапии одновременно с другими лекарственными препаратами (обычно этиотропного действия).

Таблица 7. Механизм действия и спектр противовирусной активности иммуномодуляторов первого поколения.

Препарат	Основной механизм действия	Заболевания
Левамизол	Нормализация функций Т-лимфоцитов и фагоцитов	Герпетические заболевания
Инозиплекс	Стимуляция Т-лимфоцитов	Грипп, герпес
Миелопид	Стимуляция В-лимфоцитов	Герпетические заболевания
Бендазол ЛПС Метилурацил Пентоксил Пирогенал Продигиозан Сальмозан	Усиление фагоцитоза и продукции антител, стимуляция лейкопоэза, киллерной активности и моноцитов крови	Вирусные гепатиты, грипп и другие ОРВИ, гнойные заболевания
ИЛ-4, 5, 6	Дифференцировка В-лимфоцитов	Герпетические заболевания
Тактивин Тималин Тимоген Тимоптин	Нормализация функций различных популяций Т-лимфоцитов, стимуляция продукции ИЛ-1, 2, 3 и киллерной активности	Грипп и другие ОРВИ, первичные и вторичные иммунодефициты
Поликарбоксилаты Полифосфаты	Поликлональные стимуляторы	Комплексная терапия вирусных гепатитов и других вирусных заболеваний

Несмотря на обширный список ИМ, подавляющее большинство из них в силу ряда причин (токсичность, недостаточная эффективность, высокая стоимость, ограниченная изученность) не используются в клинической практике. Ранее удалось отобрать ряд препаратов (первое поколение ИМ), с достоверным позитивным эффектом при вирусных инфекциях. Одной из наиболее важных характеристик ИМ является точное знание клеточных мишеней, на которые они направлены и селективно воздействуют (табл. 7).

Успехи применения ИМ для борьбы с вирусными инфекциями и их осложнениями послужили стимулом для поиска и создания ИМ нового поколения, и, в настоящее время, список препаратов этого типа выглядит весьма внушительным. Среди наиболее изученных препаратов нового поколения следует выделить биостим, ибупрофен, иммунал, имунофан, ИРС 19, ликопид, миелопид, полиоксидоний и некоторые другие. В табл. 8 сведена воедино информация о новом поколении ИМ, отличающихся по составу, механизмам действия и показаниям для медицинского применения. Новое поколение ИМ представляет собой очень пеструю группу препаратов, отличающихся по природе и механизмам действия.

Таблица 8. Новое поколение иммуномодуляторов.

Название	Механизм действия	Показания
Алкимер	Усиливает активность Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, нормализует воспроизводство.	Лечение и профилактика иммунодефицитов при инфекционных и аллергических заболеваниях.
Биостим	Активирует локальный иммунный ответ на бронхолегочном уровне, активирует фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет.	Профилактика хронических рецидивирующих инфекций дыхательных путей.
Глутоксим	Воздействует на внутриклеточные процессы тиолового обмена, влияет на редокс-потенциал клеток.	В качестве средства профилактики и лечения иммунодефицитных состояний.
Ибупрофен	Ингибируют циклооксигеназу и тормозят синтез простагландинов, стимулируют образование эндогенного интерферона.	Инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов, ревматоидный артрит, суставные и внесуставные формы ревматоидных заболеваний.
Иммунал	Повышает активность фагоцитов и клеток ретикулоэндотелиальной системы печени. Стимулирует костномозговое кроветворение, увеличивает количество гранулоцитов.	Повторяющиеся простуды, профилактика ОРВИ, гриппа, предупреждение иммунодефицита при длительной терапии антибиотиками.
Имунофан	Обладает дезинтоксикационным, гепатопротективным и антиоксидантным действием. Активирует иммунную систему и окислительно-восстановительные процессы.	Для профилактики и лечения иммунодефицитных состояний различной этиологии – злокачественные опухоли, СПИД, цитомегаловирусные инфекции, токсоплазмоз, хламидиоз, вирусный гепатит, псориаз.
ИРС 19	Увеличивает активность sIgA, содержание лизоцима и стимулирует фагоцитоз.	Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР органов, органов дыхания, инфекционно-аллергическая бронхиальная астма. Профилактика осложнений гриппа и др. вирусных заболеваний.

Ликопид	Стимулирует функциональную активность макрофагов, синтез цитокинов, усиливает образование антител, повышает цитотоксическую активность естественных киллеров и Т-лимфоцитов.	Хронические заболевания дыхательных путей (ларингит, трахеит, бронхит, пневмония). Офтальмогерпес. Опоясывающий герпес, герпес любой локализации, острые и хронические гнойно-воспалительные процессы любой локализации.
Оксиметилурацил	Повышает фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, количество и кооперацию Т- и В-лимфоцитов, стимулирует гуморальный иммунитет. Повышает резистентность к инфекции на фоне иммунодепрессии различного генеза.	При воспалительных заболеваниях органов дыхания при слабой эффективности.
Полиоксидоний	Обладает детоксикационным эффектом. Активирует фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, стимулирует антителообразование. Повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию различных веществ, в том числе лекарственных препаратов, снижая их токсичность.	В комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями: хронические рецидивирующие заболевания, устойчивые к традиционным методам терапии; острые и хронические вирусные и бактериальные инфекции, осложненные вторичной иммунной недостаточностью (хронической рецидивирующей бактериальной и вирусной инфекцией). Коррекция вторичных иммунодефицитов. У детей старше 6 мес. – хронические и острые бактериальные и грибковые заболевания.
Ронколейкин Рекомбинантный ИЛ-2	Усиливают противовирусный, противобактериальный и противоопухолевый иммунитет.	Иммунотерапия септических, инфекционных и онкологических заболеваний, связанных иммунодефицитом. Лечение хронического гепатита С, хронического герпеса. Применяется при терапии СПИДа и цитомегаловирусной инфекции.
Цитотект Иммуноглобулин	Повышает содержание в организме антител ЦМВ.	Профилактика цитомегалии у пациентов с иммунодефицитом, иммуносупрессией; острые цитомегаловирусные инфекции у больных с ослабленным иммунитетом, при иммунодефиците, вызванном различными причинами (например, СПИДом).
Эксальб	Обладает противовоспалительным эффектом. Усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, выработку IgA, IgG и усиливает иммунный ответ.	Профилактика вторичного нагноения при герпетическом заболевании (герпес губ, опоясывающий лишай).

Наконец, следует упомянуть группу цитокинов, которые все шире начинают использоваться в медицинской практике. Из препаратов этой группы в первую очередь можно назвать беталейкин, ронколейкин, ИЛ-2, 12 и ТНФ. Эти препараты, использоваться в терапии вяло текущих вирусных заболеваний респираторной этиологии, атопическом

дерматите и некоторых других инфекциях.

Заключение.

Существующий, в настоящее время, арсенал АВП этиотропного и иммуномодулирующего действия включает около ста наименований. По происхождению и механизмам действия эти препараты разделяют на три большие смысловые группы: химиопрепараты, ИФН и ИИ, а также ИМ.

Особенно представительна группа химиопрепаратов, сохраняющая лидирующее положение при лечении острых респираторных вирусных заболеваний, герпеса и ВИЧ-инфекции. При вирусных гепатитах базовыми препаратами последние 25 лет являются рекомбинантные ИФН. В отношении других вирусных инфекций (геморрагических лихорадок, энцефалитов, кори, паротита, папилломы, ротавирусных заболеваний, полиомиелита и т.д.) используются единичные АВП широкого спектра действия (рибавирин и ИФН), а также некоторые иммуномодуляторы. Полученные за почти полувековую историю данные о создании и медицинском использовании разнообразных АВП свидетельствуют о достоверной эффективности этих препаратов.

Наиболее сложной была и остаётся проблема тактики лечения конкретных пациентов, связанная с выбором наиболее эффективных препаратов и оптимальных доз и схем их применения (рациональная фармакотерапия). Определяющими при этом являются такие факторы, как: индивидуальная переносимость применяемых препаратов, степень чувствительности к ним возбудителей, сроки начала терапии, острота заболевания, возраст пациента и состояние системы его врождённой резистентности (ИФН, комплемента, киллерных клеток, цитокинов, β -ингибиторов и т.д.) и приобретённого иммунитета (клеточные и гуморальные факторы).

В целом, знание существующих АВП и использование их в медицинской практике значительно расширяет возможности профилактики и терапии вирусных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский А.И. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства: учеб. пособие. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2002. – С. 222–257.
2. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / Ред.: О.И. Киселев, И.Г. Маринич, А.А. Соминина. – СПб, 2004. – 244 с.
3. Киселев О.И., Деева Э.Г., Слита А.В., Платонов В.Г. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРЗ. – СПб, 2002. – 131 с.
4. Ершов Ф.И., Чижов Н.П., Тазулахова Э.Б. Противовирусные средства. – СПб, 1993. – 104 с.
5. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 238 с.
6. Ершов Ф.И., Малиновская В.В. Иммуномодуляторы в профилактике и терапии вирусных инфекций // ЖМЭИ. – 1996. – № 3. – С. 122–125.
7. Ершов Ф.И. Этиотропная терапия наиболее распространенных вирусных инфекций // Вестник РАМН. – 2001. – № 11. – С. 34–39.
8. Ершов Ф.И. Медицинская значимость интерферонов и их индукторов // Вестник РАМН. – 2004. – № 2. – С. 9–13.
9. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: Медицина, 2005. – 258 с.
10. Инфекционные болезни // Ред.: В.И. Покровский. – М.: Медицина, 1996. – 528 с.
11. Иммуноterapia / Ред.: Р.М. Хаитов, Р.И. Атауллаханов. – М., 2011. – 670 с.
12. Костинов Н.П. Иммунокоррекция в педиатрии. – М.: Медицина для всех, 2001. – 237 с.
13. Медицинская вирусология // Ред.: Д.К. Львов. – М., 2008. – 665 с.
14. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – М.: Литера, 2003. – 1002 с.
15. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста – М.: Литера, 2009. – 662с.
16. Регистр лекарственных средств России (РЛС). – 2004. – 1503 с.
17. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Выпуск V. – М., 2004. – 943 с.