

*Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н.*

## Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях

ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»  
Минздрава России, 123098, г. Москва

---

В результате многолетнего целенаправленного скрининга отечественным исследователям удалось создать группу оригинальных индукторов интерферона (ИИ), имеющих высокий химиотерапевтический индекс и пригодных для профилактики и лечения вирусных инфекций и ряда других заболеваний. Клиническое применение ИИ касается, в первую очередь, широкого круга вирусных инфекций: гриппа и других ОРВИ, герпеса, гепатитов, энцефалитов, бешенства, медленных и смешанных инфекций и др. В обзоре обобщается накопленный к настоящему времени опыт и делается заключение об основных достоинствах ИИ, которые индуцируют сбалансированный синтез не обладающего антигенностью собственного эндогенного интерферона (ИФН). Подчеркивается, что однократное введение ИИ включает синтез ИФН в определенных популяциях клеток и органов и обеспечивает относительно длительную циркуляцию ИФН на терапевтическом уровне и создание в организме длительной антивирусной резистентности. Сделано заключение, что в целом ИИ, обладая выраженными противовирусными и иммуномодулирующими свойствами, используются в настоящее время как эффективные средства предупреждения и лечения целого ряда заболеваний. Тот факт, что различающиеся по своей химической природе ИИ действуют на разные этапы репродукции вирусов и различные звенья врожденного и приобретенного иммунитета, объясняет расширяющиеся масштабы применения этой группы препаратов в медицинской практике.

Ключевые слова: *интерфероны; индукторы интерферона; интерферонотерапия; профилактика и лечение вирусных инфекций.*

Для цитирования: *Вопросы вирусологии. 2015; 60(2): 5–10.*

*Ershov F.I., Narovlyansky A.N.*

### Usage of interferon inducers during viral infections

Federal State Budgetary Institution «Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia

Domestic researchers succeeded to create a group of original interferon inducers (II) with a high chemotherapeutic index and suitable for the prevention and treatment of viral infections and a number of other diseases. Clinical application of II concerns, first of all, a wide range of viral infections: influenza and other acute respiratory viral infections, herpes, hepatitis, encephalitis, rabies, slow and mixed infections, etc. The accumulated experience is generalized and the conclusion is made about the main advantages of II, which induce a balanced synthesis of endogenous interferon without antigenicity of its own. It is emphasized that a single injection of II "includes" synthesis of IFN in certain populations of cells and organs and provides a relatively long circulation of IFN at a therapeutic level and creation of long-term anti-virus resistance. It is concluded that, in general, interferon inducers with pronounced antiviral and immunomodulatory properties are currently used as effective tools for the prevention and treatment of a variety of diseases. The fact that II different in their chemical nature act at different stages of reproduction of viruses and affect various links of the innate and adaptive immunity explains the increased scope of the application of this group of drugs in medical practice.

Key words: *interferons; interferon inducers; interferon therapy; preventive measures and therapy of viral infections.*

Citation: *Voprosy virusologii. 2015; 60 (2): 5–10. (In Russ.)*

For correspondence: *Feliks Ershov, MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS; e-mail: felixershov@gmail.com*

---

### Введение

Опыт почти 50-летнего клинического использования интерферонов (ИФН) доказал их несомненную профилактическую и терапевтическую эффективность при вирусных инфекциях. Вместе с тем практика длительного (многомесячного) применения высокоактивных доз ИФН, например при хронических вирусных гепатитах В и С, неврологических заболе-

ваниях (рассеянный склероз), в онкологии (лейкозы, саркомы), выявила ряд нежелательных побочных эффектов, в частности появление антиинтерфероновых антител, сводящих на нет эффект интерферонотерапии. Кроме того, доказана способность ряда вирусов «обходить» действие ИФН [1, 2].

Важным альтернативным подходом стало использование препаратов, относящихся к индукторам эн-

Таблица 1

## Клинически пригодные индукторы интерферона

| Химическая природа                                    | Препараты<br>(коммерческие названия)                                 |
|---|--|
| <b>А. Синтетические соединения</b>                    |  |
| 1. Низкомолекулярные: флуореноны и акриданоны         | Амиксин <sup>®</sup> , Циклоферон <sup>®</sup> , Неовир <sup>®</sup> |
| 2. Полимеры (дсРНК): поли(А)-поли(У); поли(И)-поли(Ц) | Полудан <sup>®</sup> , Амплиген <sup>®</sup>                         |
| <b>Б. Природные соединения</b>                        |  |
| 1. Полифенолы   | Мегосин <sup>®</sup> , Кагоцел <sup>®</sup>                          |
| 2. Полимеры (дсРНК)                                   | Ларифан <sup>®</sup> , Ридостин <sup>®</sup>                         |
| Примечание. дсРНК – двуспиральная РНК.                |  |

догенного ИФН (ИИ), что существенно расширило возможности интерферонотерапии.

В результате многолетнего целенаправленного скрининга отечественным исследователям удалось создать группу оригинальных ИИ (табл. 1), имеющих высокий химиотерапевтический индекс и пригодных для профилактики и лечения вирусных инфекций и ряда других заболеваний [1, 3–10].

Изучение эффективности отобранных ИИ при различных вирусных инфекциях показало, что спектр их клинической активности фактически совпадает с активностью ИФН [1, 3, 5, 9, 11].

Клиническое применение ИИ касается в первую очередь широкого круга вирусных инфекций: гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), герпеса, гепатитов, энцефалитов, бешенства, медленных и смешанных инфекций и др. При введении в организм ИИ вызывают стимуляцию пролиферации и дифференцировки клеток, модуляцию дифференцировки клеток, синтез мембранных рецепторов, а также активацию различных звеньев системы иммунитета (макрофагов, цитотоксических Т-клеток, антителообразующих В-клеток, естественных киллеров (ЕК) и др.). Действие ИИ осуществляется в комплексе с другими медиаторами воспалительных и иммунных ответов (цитокинов), а также совместно с гормонами и нейромедиаторами.

В данном обзоре суммированы основные итоги использования ИИ при разных формах вирусной инфекционной патологии.

### Применение ИИ при острых вирусных инфекциях

На ранних этапах вирусного инфицирования сами вирусы играют роль ИИ [1, 2]. В результате происходят три взаимосвязанных события, которые могут предотвратить дальнейшее распространение вирусов и генерализацию инфекции:

- внутриклеточная ингибция репродукции вирусов ИФН, образующимся в ответ на инфекцию;
- активация врожденного иммунитета и удаление инфекционного материала с помощью ЕК, цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) и фагоцитирующих нейтрофилов;
- защита вновь образованным ИФН окружающих незараженных клеток.

Однако дальнейшее развитие инфекционного заболевания может пойти по пути острого или хронического процесса (при сниженной сопротивляемости

организма, дефектности систем ИФН и иммунитета, большой множественности инфицирования и т. д.). В этом случае основную роль в противовирусной защите организма играют:

- продолжение продукции ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\beta$ ;
- продукция ИФН- $\gamma$ ;
- активация клеточного иммунитета;
- стимуляция макрофагально-фагоцитарной системы;
- активация продукции ранних цитокинов – интерлейкинов (ИЛ-12, ИЛ-18, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), фактора некроза опухоли (ФНО);
- развитие адаптивного (специфического) иммунного ответа.

Ослабленная иммунная система не всегда справляется с защитой организма, так как многие вирусы подавляют действие ИФН и угнетают врожденный иммунный ответ. При этом течение болезни грозит тяжелыми осложнениями, особенно если на вирусное заболевание наслаивается бактериальная флора. Как следует из материалов изложенных ниже, на этом этапе показано использование ИФН и ИИ.

### Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции

Возбудители ОРВИ составляют обширную (более 200 представителей) группу вирусов, относящихся к разным семействам и объединенных способностью вызывать респираторные инфекции [3–6]. К ним относятся вирусы гриппа А и В, аденовирусы, РС-вирус, вирусы парагриппа и др. Все они вызывают клинически сходные симптомы заболевания (интоксикация, температурная реакция, катаральные явления).

Основным средством профилактики гриппа является вакцинация, эффективность которой зависит от входящих в состав вакцин антигенных вариантов вируса, актуальных для данного сезона. Как известно, применение вакцин против гриппа не защищает человека от других возбудителей ОРВИ.

В последнее время большое внимание уделяется средствам, оказывающим этиотропное воздействие на широкий спектр респираторных вирусов и стимулирующим врожденный и приобретенный иммунитет. Именно к таким средствам относятся ИФН и ИИ. Результаты проведенных ранее рандомизированных плацебоконтролируемых исследований свидетельствуют о высокой эффективности этих препаратов [3–8].

Первым клинически использованным ИИ был синтетический низкомолекулярный акриданон Амиксин<sup>®</sup> [3]. В настоящее время для экстренной профилактики гриппа и других ОРВИ во время сезонных подъемов заболеваемости наиболее широко используют Циклоферон<sup>®</sup> и Кагоцел<sup>®</sup>. Эффективность этих препаратов отмечена при профилактике моно- и смешанных инфекций, вызванных различными респираторными вирусами [7, 8], которые активируют ИФН, фагоцитоз, активность ЕК и цитотоксических Т-клеток, а также синтез IgG.

### Применение ИИ при хронических вирусных инфекциях

Хронические вирусные инфекции (ХВИ), вызываемые вирусами герпеса, гепатита и иммунодефицита человека (ВИЧ), относятся к числу наиболее рас-

Таблица 2

## Терапевтическая эффективность ИИ при ХГВИ

| Препарат    | Улучшение, % | Без эффекта, % | Без рецидивов       |           |
|-------------|--------------|----------------|---------------------|-----------|
|             |              |                | время ремиссии, мес | % случаев |
| Ридостин®   | 79           | 21             | 6                   | 33        |
| Циклоферон® | 84,4         | 15,6           | 7-8                 | 82,4      |
| Кагоцел®    | 75           | 25             | 6-7                 | 75        |
| Ацикловир   | 66,6         | 33,4           | 3-4                 | 32        |

пространенных заболеваний человека. При ХВИ наблюдается подавление иммунной системы организма, приводящее к стойким вторичным иммунодефицитным состояниям. В основе нарушений иммунитета, вызываемых вирусами, лежит их уникальная способность вырабатывать белки, блокирующие рецепторы главного комплекса гистосовместимости I и II классов, что затрудняет передачу сигнала от антигенпрезентирующих клеток к клеткам-продуцентам иммунной системы и угнетает продукцию ИФН и других цитокинов.

## Хронические герпесвирусные инфекции

Лечение хронических герпесвирусных инфекций (ХГВИ), в первую очередь направлено на подавление репродукции вируса в период обострения и формирование адекватного иммунного ответа. Цели лечения – купирование рецидива в наиболее короткие сроки, сокращение сроков реэпитализации, профилактика рецидивов и уменьшение их частоты и тяжести [12, 13].

ИИ могут служить ценным дополнением к хорошо известным этиотропным противовирусным средствам (Ацикловир®, Валацикловир® или Фамцикловир®), особенно в тех случаях, когда существует вероятность развития резистентности к названным препаратам.

Среди ИИ наибольший терапевтический эффект при лечении простого герпеса и опоясывающего лишая дают природные дсРНК Ларифан® и Ридостин® и производное госсипола Кагоцел®, которые обеспечивают необходимую иммуномодуляцию, ускоряют процесс выздоровления и удлиняют периоды ремиссии [3, 11, 14].

Первым из ИИ для лечения больных рецидивирующим герпесом кожи и слизистых оболочек и опоясывающим лишаем был Ларифан®, применение которого в период предвестников часто позволяет предупредить дальнейшее развитие обострения, а в начале рецидива заболевания – сократить сроки клинического проявления и значительно увеличить межрецидивный период.

Вторым ИИ из группы дсРНК, примененным против вируса простого герпеса (ВПГ), стал Ридостин®. Было показано, что если лечение Ридостином® начинали в острой фазе заболевания, продолжительность рецидива сокращалась, а само заболевание принимало абортный характер. Применение Ридостина® в период ремиссии приводит к развитию стертых форм герпеса.

При использовании низкомолекулярных ИИ (Циклоферон®, Кагоцел®) отмечена нормализация показателей интерфероновой статуса больных, активация Т- и В-клеточных звеньев иммунитета и значительное увеличение количества нейтрофилов и моноцитов [11].

Основными клиническими показателями эффективности терапии ИИ являются сокращение длительности и тяжести течения рецидива и снижение частоты их возникновения. Как видно из табл. 2, эффективность трех использованных ИИ близка по этим показателям и превосходит препарат сравнения Зовиракс® (Ацикловир).

К числу наиболее распространенных вирусных заболеваний (6-10%) взрослого населения относится генитальный герпес. Показано, что терапия с приме-

нением ИИ приводила к более раннему (на 3-5-й день) исчезновению признаков заболевания по сравнению с больными, получавшими общепринятую терапию (на 7-9-й день). Нормализация иммунологических показателей сопровождалась снижением продукции вируса. Отмечена также нормализация продукции ИФН-α и ИФН-γ [12-14].

При комплексном лечении рецидивы заболевания в течение последующих 6 мес отмечали в 3 раза реже, чем у пациентов, получавших базисную терапию.

При лечении офтальмогерпеса наиболее широко применяется синтетическая дсРНК Полудан® [3]. При раннем назначении удавалось излечить до 60% больных с наиболее тяжелыми (глубокими) формами герпетического поражения роговицы.

Вирусассоциированный гломерулонефрит в 25% случаев связан с цитомегаловирусом (ЦМВ), в 51,1% случаев – с ВПГ, у 6,2% больных выявлялись одновременно антигены ВПГ и ЦМВ. Противовирусный эффект ИИ более выражен в отношении вируса ВПГ, чем ЦМВ [5, 11].

В целом ИИ могут быть использованы как в монотерапии герпесвирусных инфекций в качестве препаратов выбора, так и в комплексной терапии с базисными этиотропными средствами. Комплексные схемы лечения позволяют увеличить периоды ремиссии и значительно уменьшить тяжесть заболевания. Перспективным представляется сочетанное использование ИИ с препаратами ИФН и противовирусными вакцинами.

## Вирусные гепатиты

*Gepatit A.* Первыми ИИ, примененными для лечения среднетяжелых форм вирусного гепатита А, были Амиксин® и Циклоферон® [3, 5, 15, 16]. У

Таблица 3

## Эффективность различных лекарственных препаратов при лечении детей, больных ХВГ

| Препарат, путь введения      | Ремиссия     |               |           |                  | Рецидив, % |
|------------------------------|--------------|---------------|-----------|------------------|------------|
|                              | первичная, % | стабильная, % | полная, % | отсутствующие, % |            |
| Инtron А® (n = 6), в/м       | 83           | 50            | 50,0      | 33               | 16         |
| Виферон® (n = 13), ректально | 69           | 23            | 23        | 46               | 30         |
| Циклоферон® (n = 36), в/м    | 47           | 55            | 44        | 38               | 5          |

Примечание. в/м – внутримышечно.

82,6% больных наблюдали нормализацию пигментного обмена. Нормализация размеров печени происходила в среднем быстрее на 2,5 дня. При лечении Циклофероном® происходила также нормализация показателей иммунологической реактивности (содержания С<sub>3</sub> компонента комплемента, уровня белков сыворотки крови: преальбумина, трансферрина) по сравнению с теми же показателями у больных, получавших плацебо на фоне базисной терапии.

### **ИИ при хронических вирусных гепатитах**

Благоприятными условиями для прекращения вирусной репликации и успешной терапии хронических вирусных гепатитов (ХВГ) является небольшой срок заболевания, молодой возраст пациентов, невысокий уровень репликации вируса и выраженное повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) – не менее чем в 2 раза.

Эффективность лечения ИФН зависит также от ряда других факторов (генотипа вируса, уровня нагрузки вирусной ДНК или РНК, активности воспалительного процесса в печени). Наибольший эффект отмечен у больных с низкой репликацией вируса и высоким уровнем АЛТ. У части больных в процессе лечения формируется резистентность к препаратам рекомбинантного ИФН из-за выработки антител и еще чаще возникают нежелательные побочные явления. Перспективным направлением является использование ИИ, которые лишены указанного недостатка ИФН [3].

К ИИ, разрешенным для лечения вирусных гепатитов В и С, относятся только низкомолекулярные препараты – Амиксин® и Циклоферон® [10, 11, 15], которые при длительных повторных введениях не вызывают развития гипореактивности, столь характерной для полимерных ИИ. Показано, что у большинства пациентов, получавших эти ИИ, значительно падал уровень ферментемии и нормализовались показатели тимоловой пробы. К концу 1-го месяца происходила элиминация IgM и анти-НВс из крови и на 3-м месяце лечения – сероконверсия НВеAg на анти-НВе. Сравнительное изучение эффективности препаратов ИФН (Интрон А® и Виферон®) с ИИ (Циклоферон®) при лечении детей с ХВГ показало близкие результаты (табл. 3).

Следует отметить, что монотерапия ХВГС Циклофероном® не всегда приводит к положительному результату. Однако несмотря на отсутствие эффекта в ряде случаев, суммарная статистическая оценка уровня вирусемии, а также динамика спектра антител к структурным и неструктурным белкам вируса говорят в пользу выраженной противовирусной активности Циклоферона®.

Длительность применения ИИ при ХВГ составляет не менее 12 месяцев, как это принято при терапии ИФН [10].

В последнее время исследована эффективность комбинированного применения ИИ Циклоферона® с ИФН-α Реальдироном® (двойная терапия), а также Реальдирона® с Циклофероном® и Рибамидилом® (тройная терапия) [15].

Как и ожидалось, максимальный терапевтический эффект при лечении больных ХВГС наблюдали при использовании Циклоферона® в схемах тройной терапии.

Следует отметить, что не показано назначение

ИИ как средств монотерапии больным ХВГС, интерфероновый статус которых свидетельствует о выраженной депрессии системы ИФН, поскольку индуктор не способен обеспечить у таких больных синтез эндогенного ИФН в достаточном количестве. Таким больным перед назначением ИИ рекомендуется проводить заместительную терапию препаратами ИФН-α.

При слабом (I степень) угнетении способности клеток-продуцентов к продукции ИФН-α/β схемы комбинированного лечения препаратами ИФН-α с Циклофероном® позволяли в 1,9 раза повысить степень ответа на противовирусную терапию по сравнению с монотерапией ИФН-α и достичь полной ремиссии у 60% больных. В этом случае было вполне оправдано применение сочетанной схемы использования препаратов ИФН-α и Циклоферона®.

При умеренном (II степень) подавлении системы ИФН комбинированные схемы введения препаратов позволяли достичь полного ответа у 30% больных. В этом случае более эффективной также была схема сочетанного введения препаратов, когда дефицит функциональной активности клеток-продуцентов ИФН компенсировался заместительной терапией препаратом ИФН-α. Повышая способность клеток-продуцентов к выработке эндогенных ИФН, ИФН-α тем самым потенцировал интерферогенез с помощью индуктора.

В целом комбинированная схема введения препаратов приводит к аддитивному эффекту действия препаратов на систему ИФН. В результате количество больных, ответивших на терапию полной ремиссией, увеличивается по сравнению с получавшими монотерапию ИФН в 5 раз.

Комбинированная сочетанная терапия ИФН-α и ИИ может быть применима также для лечения больных с хроническим гепатитом С, не ответивших на начальный курс монотерапии ИФН-α. Ее использование приводит к устойчивому ответу у 28% больных.

Обобщая представленные данные, можно заключить, что при остром течении вирусных гепатитов ИИ сокращают вирусную нагрузку, способствуют элиминации вирусов в первые 2–3 нед лечения, ускоряют процессы нормализации клинико-биохимических показателей. Лечение хронических гепатитов ИИ, особенно вызываемых HCV или микст-инфекциями, в случае удовлетворительного ближайшего эффекта требует дальнейшего курсового применения ИИ по крайней мере в течение года [5, 9].

### **Применение ИИ при ВИЧ-инфекции**

В течение длительного времени единственным средством лечения ВИЧ-инфекции были аналоги нуклеозидов, ингибиторы фермента ревертазы (Азидотимидин®, Ставудин®). Затем появились препараты, относящиеся к классу ингибиторов протеаз (Норвир®, Криксиван®). Однако все эти препараты не обеспечивали желаемого результата – полной элиминации возбудителя. В настоящее время продолжается поиск наиболее эффективной комбинированной терапии по различным схемам (3–4 препарата одновременно) с применением аналогов нуклеозидов, ингибиторов вирусспецифических ферментов и цитокинов. Показано, что такая комплексная терапия часто сопровождается развитием липодистрофии,

серьезными нарушениями обмена жиров и углеводов и длительной персистенцией вируса в лимфатических узлах. Вместе с тем выявлены неудачи такого лечения, связанные с формированием резистентных штаммов [16].

Перспективным, особенно в стадии оппортунистических инфекций, может быть применение иммунокорректоров, в частности ИИ [10, 16]. Пока единственным разрешенным для клинического применения ИИ при ВИЧ-инфекции является препарат Циклоферон®. Хорошая переносимость терапии ИИ у всех пациентов и отсутствие побочных действий создали предпосылки для применения этих препаратов у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения ИИ для лечения ВИЧ инфицированных взрослых и детей в комплексной терапии с традиционными этиотропными средствами.

Показано, что применение таблетированной формы Циклоферона® при длительном (6 мес) непрерывном лечении у ВИЧ-инфицированных лиц в разных стадиях заболевания снижало токсичность традиционных методов лечения ВИЧ-инфекций.

В целом результаты многолетнего наблюдения больных ВИЧ-инфекцией, получавших длительную терапию ИИ в своеобразном режиме для профилактики прогрессирования заболевания позволили выявить следующие закономерности:

1. Использование ИИ в терапии ВИЧ-инфекции сопровождается стабилизацией клинических проявлений заболевания, улучшением состояния больных, а также нормализацией гематологических и иммунологических показателей.

2. При монотерапии ИИ оказывают иммуномодулирующее и противовирусное действие. Они способствуют восстановлению CD3-, CD4- и CD8-лимфоцитов, функциональной активности лимфоидных и гранулоцитарных клеток в ранних стадиях ВИЧ-инфекции (1Б, 2В, 3А) в тех случаях, когда нет значительного снижения числа CD4<sup>+</sup>-клеток (250–500), и, что особенно важно, снижению вирусной нагрузки нередко до неопределяемых значений (< 200 копий РНК ВИЧ в 1 мл).

3. ИИ хорошо сочетаются со всеми основными лекарственными препаратами для лечения ВИЧ-инфекции. Особенно перспективным представляется сочетание использования ИИ с ингибиторами протеазы и обратной транскриптазы (Азидотимидин®, Дидеоксифидин®, Дидеоксиинозин®, Ацикловир® и др.) и противоретровирусными средствами, когда имеются признаки активной репликации ВИЧ – высокие показатели вирусной нагрузки.

4. ИИ могут использоваться (курсами) у больных с выраженной иммуносупрессией в промежутках после окончания противовирусной (противоопухолевой) терапии с целью улучшения гематологических и иммунологических показателей, повышения качества жизни больных.

5. Терапия ИИ предупреждает развитие оппортунистических инфекций.

### Заключение

ИИ дают те же эффекты, что и ИФН. Они оказывают иммуномодулирующее действие и прекрасно сочетаются с экзогенными ИФН и другими противовирусными препаратами. При таком комбинированном

использовании препаратов в ряде случаев наблюдается аддитивный и даже синергидный эффект.

Обобщая накопленный к настоящему времени опыт, можно сделать следующее заключение об основных достоинствах ИИ:

1. При использовании ИИ синтезируется эндогенный ИФН, который в отличие от наиболее широко используемых в настоящее время рекомбинантных ИФН не обладает антигенностью.

2. Экзогенный ИФН стимулирует неспецифическую цитотоксичность иммуноцитов и вызывает экспрессию молекул НЛА в популяциях этих клеток, что может явиться причиной аутоиммунного ответа. При использовании ИИ такой опасности нет, поскольку синтез ИФН сбалансирован и контролируется механизмами, надежно обеспечивающими защиту организма от избытка ИФН.

3. Однократное введение ИИ обеспечивает относительно длительную циркуляцию ИФН на терапевтическом уровне, тогда как для достижения подобных концентраций при применении экзогенных ИФН требуется многократное введение значительных доз препаратов.

4. ИИ обладают уникальной способностью включать синтез ИФН в определенных популяциях клеток и органов, что дает явные преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов экзогенными препаратами ИФН.

5. Важным свойством ИИ является создание в организме длительной антивирусной резистентности, которая не может быть объяснена только индукцией эндогенного ИФН. Этот феномен нуждается в дальнейшем изучении.

В целом ИИ, обладая выраженными противовирусными и иммуномодулирующими свойствами, используются в настоящее время как эффективные средства предупреждения и лечения целого ряда заболеваний. Тот факт, что различающиеся по своей химической природе ИИ действуют на разные этапы репродукции вирусов и различные звенья врожденного и приобретенного иммунитета, объясняет расширяющиеся масштабы применения этой группы препаратов в медицинской практике.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф.И., Киселев О.И. *Интерфероны и их индукторы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005.
2. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signaling, antiviral responses and viral countermeasures. *J. Gen. Virol.* 2008; 89 (pt 1): 1–47.
3. Ершов Ф.И. *Антивирусные препараты: справочник*. 2-е изд., М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
4. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. *Антивирусные средства в педиатрии*. М.: Русский врач; 2005.
5. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. *Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
6. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Быков А.Т., Покровский В.И. *Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения*. Санкт-Петербург-Москва-Сочи: А-Принт; 2010.
7. Исаков В.А., Романцов М.Г., Каболова И.В., Ерофеева М.К., Водейко Л.П., Смагина А.Н. Эффективность Циклоферона® в терапии и профилактике гриппа и ОРЗ. *РМЖ. Болезни дыхательных путей*. 2011; 23: 1420. Available at: [http://www.rmj.ru/articles\\_7894.htm](http://www.rmj.ru/articles_7894.htm)
8. Макасова В.Л., Васильева И.А., Ерофеева М.К. Применение препарата Кагоцел для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Медлайн-

- экспресс. 2009; 1: 42-5. Available at: [http://www.kagocel.ru/upload/Doc\\_7\\_420.pdf](http://www.kagocel.ru/upload/Doc_7_420.pdf)
9. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Интерфероны и индукторы интерферонов. В кн.: Хантов Р.М., Атауллаханов Р.И., ред. Иммуноterapia: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 80–98.
  10. Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Индуктор интерферона – Циклоферон: итоги и перспективы клинического применения. Санкт-Петербург: 2007. Available at: <http://medi.ru/doc/a210202.htm>
  11. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., ред. Интерферон-2011: сборник научных статей. М.: 2012.
  12. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Иммуноterapia герпес-вирусных инфекций. В кн.: Хантов Р.М., Атауллаханов Р.И., ред. Иммуноterapia: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 398–407.
  13. Марченко Л.А. Генитальный герпес: патогенез, диагностика, лечение. В кн.: Хантов Р.М., Атауллаханов Р.И., ред. Иммуноterapia: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 408–42.
  14. Силина Л.В., Бабичева Т.В. Рецидивирующий герпес гениталий. В кн.: Хантов Р.М., Атауллаханов Р.И., ред. Иммуноterapia: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 434–50.
  15. Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Гуренкова Н.Н., Коваленко С.Н., Шульдяков А.А., Коваленко А.Л. «Тройная терапия» хронического вирусного гепатита С у пациентов с генотипом 1b. Available at: <http://www.cycloferon.ru/vrachi/terapiya/razdelitel3/v-18/>
  16. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: Медицина; 2000.
  6. Kiselev O.I., Ershov F.I., Bykov A.T., Pokrovskiy V.I. An Influenza Pandemic 2009/2010: Antiviral Therapy and Treatment Strategy. St. Petersburg-Moscow–Sochi: A-Print; 2010. (in Russian)
  7. Isakov V.A., Romantsov M.G., Kabolova I.V., Erofeeva M.K., Vodeyko L.P., Smagina A.N. Efficiency Cycloferon® in the treatment and prevention of influenza and acute respiratory diseases. *RMZh. Bolezni Dykhatel'nykh Putey*. 2011; 23: 1420. Available at: [http://www.rmj.ru/articles\\_7894.htm](http://www.rmj.ru/articles_7894.htm) (in Russian)
  8. Maksakova V.L., Vasil'eva I.A., Erofeeva M.K. Use of the Kagocel preparation for the treatment and prevention of influenza and other acute respiratory viral infections. *Medlayn-ekspress*. 2009; 1: 42–5. Available at: [http://www.kagocel.ru/upload/Doc\\_7\\_420.pdf](http://www.kagocel.ru/upload/Doc_7_420.pdf) (in Russian)
  9. Ershov F.I., Narovlyansky A.N. Interferons and interferon inducers. In: Khaitov R.M., Ataullakhanov R.I., eds. *Immunotherapy: A Guide for Physicians [Immunoterapiya: Rukovodstvo dlya Vrachey]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 80–98. (in Russian)
  10. Romantsov M.G., Kovalenko A.L. Interferon inducer – Cycloferon: results and perspectives of clinical use. St. Petersburg: 2007. Available at: <http://medi.ru/doc/a210202.htm>. (in Russian)
  11. Ershov F.I., Narovlyanskiy A.N., eds. *Interferon-2011: a Collection of Research Papers [Interferon-2011: Sbornik Nauchnykh Statey]*. Moscow: 2012. (in Russian)
  12. Shul'zhenko A.E., Zuykova I.N. Immunotherapy of herpes virus infections. In: Khaitov R.M., Ataullakhanov R.I., eds. *Immunotherapy: A Guide for Physicians [Immunoterapiya: Rukovodstvo dlya Vrachey]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 398–407. (in Russian)
  13. Marchenko L.A. Genital herpes: pathogenesis, diagnosis, treatment. In: Khaitov R.M., Ataullakhanov R.I., eds. *Immunotherapy: A Guide for Physicians [Immunoterapiya: Rukovodstvo dlya Vrachey]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 408–42. (in Russian)
  14. Silina L.V., Babicheva T.V. Recurrent genital herpes. In: Khaitov R.M., Ataullakhanov R.I., eds. *Immunotherapy: A Guide for Physicians [Immunoterapiya: Rukovodstvo dlya Vrachey]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 434–50. (in Russian)
  15. Romantsov M.G., Sologub T.V., Gurenkova N.N., Kovalenko S.N., Shul'dyakov A. A., Kovalenko A.L. “Triple therapy” of chronic hepatitis C patients with genotype 1b. Available at: <http://www.cycloferon.ru/vrachi/terapiya/razdelitel3/v-18/> (in Russian)
  16. Pokrovskiy V.V., Ermak T.N., Belyaeva V.V., Yurin O.G. HIV Infection: *Clinical Features, Diagnosis and Treatment [ВИЧ-инфекция: Клиника, Диагностика, Лечение]*. М.: Meditsina; 2000. (in Russian)

#### REFERENCES

Поступила 26.12.13  
Received 26.12.13