

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Л. В. Крамарь, О. А. Карпухина, Ю. О. Хлынина

Кафедра детских инфекционных болезней ВолгГМУ

Детская инфекционная патология остается серьезной проблемой для здравоохранения в связи с широкой распространенностью и наносимым экономическим ущербом. Необходимость использования иммуномодулирующих и иммунокорректирующих препаратов в педиатрии продиктована недостаточной эффективностью антибактериальной терапии, отсутствием специфических противовирусных средств для лечения целого ряда вирусных инфекций. Особую актуальность эта проблема приобретает у маленьких детей в связи с высокой частотой возникновения серьезных осложнений, большинство из которых развивается на фоне ослабления защитных механизмов вследствие предшествующих заболеваний.

Иммуномодуляторы (иммунотропные препараты) – это лекарственные средства, восстанавливающие при применении в терапевтических дозах эффективную иммунную защиту. Перечень иммуномодуляторов, зарегистрированных за рубежом и в нашей стране и используемых в клинической практике, в настоящее время достаточно широк и составляет более 400 наименований.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

В настоящее время в зависимости от происхождения выделяют 6 основных групп иммуномодуляторов:

- 1) препараты бактериального происхождения – лизаты микроорганизмов;
- 2) препараты растительного происхождения;
- 3) тимические, костномозговые производные;
- 4) цитокины, в том числе интерфероны;
- 5) нуклеиновые кислоты;
- 6) химически чистые иммуномодуляторы.

Основные группы препаратов представлены в таблице.

Первым препаратом, разрешенным к медицинскому применению в качестве иммуномодулятора, была вакцина БЦЖ, обладающая выраженной способностью усиливать факторы

как врожденного, так и приобретенного иммунитета.

В настоящее время иммуномодуляторы микробного происхождения условно можно разделить на три поколения. К микробным препаратам первого поколения принадлежат такие лекарственные средства, как *Пирогенал* и *Продигиозан*, представляющие собой полисахариды бактериального происхождения. В настоящее время из-за высокой пирогенности и других побочных эффектов они применяются редко.

К микробным препаратам второго поколения относятся лизаты (*Бронхомунал*, *ИРС-19*, *Имудон*, *Бронхо-Ваксом*) и рибосомы (*Рибомунил*) бактерий, возбудителей респираторных инфекций, таких как *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* и др. Эти препараты имеют двойное назначение: специфическое вакцинирующее и неспецифическое иммуностимулирующее.

Препарат *Ликопид* можно отнести к синтетическим микробным препаратам третьего поколения, т. к. он состоит из природного дисахарида глюкозаминилмурамила, к которому присоединен синтетический дипептид L-аланил-D-изоглутамина.

Еще при изучении механизма иммуномодулирующего действия вакцины БЦЖ было установлено, что оно зависит от внутреннего слоя клеточной стенки микобактерий туберкулеза – пептидогликана, активным началом которого является мурамилдипептид, входящий в состав пептидогликана клеточной стенки практически всех известных как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Однако в силу высокой пирогенности и других нежелательных побочных эффектов сам мурамилдипептид оказался непригодным к клиническому использованию. Поэтому начался поиск его структурных аналогов. Так появился препарат *Ликопид* – глюкозаминилмурамилдипептид, обладающий наряду с низкой пирогенностью и более высоким иммуномодулирующим потенциалом.

**Классификация иммуотропных препаратов.
Препараты бактериального происхождения**

Препараты бактериального происхождения	
Лизаты микроорганизмов	Бронхомунал Рибомунил ВП-4 – вакцина поликомпонентная Биостим-Г ИРС-19 Имудон СолкоУровак Рузам Флонивин-БС Сальмозан Продигиозан Пирогенал
Синтетические	Ликопид
Препараты растительного происхождения	
	Элеутерококк Китайский лимонник Женьшень Боярышник Левзея Иммунал
Мед и продукты пчеловодства	
	Прополис Маточное молочко
Гормоны, цитокины и медиаторы	
<i>Препараты тимуса</i>	
Природного происхождения	Тактивин Тималин Тимотропин
Синтетические	Тимоген Имунофан
<i>Препараты костного мозга</i>	
Природного происхождения	Миелопид
Синтетические	Серамил
Индукторы выработки интерферона	
Природного происхождения	Саврац Кагасин Мегасин Кагоцел Гозалидон Ридостин Ларифан
Синтетические препараты	Циклоферон Амиксин Полудан Полигуацил Амплиген
Препараты, содержащие нуклеиновые кислоты	
Природного происхождения	Натрия нуклеинат Зимозан А
Синтетические препараты	Метилурацил Пентоксил
Препараты других групп	
Интерлейкины	Беталейкин Ронколейкин
Моноцито-гранулоцито-макрофагальные колониестимулирующие факторы	Лейкомакс Граноцит

Препараты других групп	
	Нейпоген Лейкоцитарный трансфер-фактор
Производные полиэтиленпиперазина	Полиоксидоний
Сульфопиримидиновые производные	Диуцифон
Производные имидазола	Левамизол
Производные аминифталгидразида	Галавит
Иммуноглобулины	Иммуноглобулин человека нормальный Иммуноглобулин человека для в/в введения: - Актогамм - Цитотект, - Интраглобин и др. Иммуноглобулин человека противоаллергический
Моноклональные антитела	Антитела против IgE (омализумаб) Антитела к фактору некроза опухоли – альфа (инфликсимаб)

Ликопид оказывает иммуномодулирующее действие, прежде всего, за счет активации клеток фагоцитарной системы иммунитета – нейтрофилов и макрофагов. Последние путем фагоцитоза уничтожают патогенные бактерии и, в то же время, секретируют медиаторы естественного иммунитета – интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, колониестимулирующий фактор, γ -интерферон, которые, воздействуя на широкий спектр клеток-мишеней, вызывают дальнейшее развитие защитной реакции организма. В конечном итоге Ликопид активирует все три основных звена иммунитета: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет, стимулирует лейкопоэз и регенераторные процессы.

Основными показаниями к назначению Ликопада являются: хронические неспецифические заболевания легких, как в стадии обострения, так и в ремиссии; острые и хронические гнойно-воспалительные процессы, в том числе послеоперационные, посттравматические, раневые; трофические язвы; туберкулез; острые и хронические вирусные инфекции, особенно генитальный и лабиальный герпес, герпетические кератиты и кератоувеиты, опоясывающий лишай; цитомегаловирусная инфекция; поражения шейки матки, вызванные вирусом папилломы человека; бактериальные и кандидозные вагиниты; урогенитальные инфекции.

Достоинством Ликопада является возможность его применения в педиатрии, в том числе и в неонатологии. Его используют при лечении бактериальных пневмоний у доношенных и недоношенных детей. Поскольку Ликопид способен стимулировать созревание глюкурозилтранс-

феразы печени новорожденных детей, испытывается его эффективность при конъюгационных гипербилирубинемиях в неонатальном периоде.

Первым тимическим препаратом был *Тактивин*, представляющий собой комплекс пептидов, экстрагированных из тимуса крупного рогатого скота. К иммуномодуляторам природного происхождения относят также, *Тималин*, *Тимотропин*, *Тимостимулин* и *Вилозен*, к содержащим комплекс тимических пептидов – *Тимоген* и *Имунофан*.

Тактивин – препарат полипептидной природы, полученный из вилочковой железы крупного рогатого скота. Нормализует количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию лимфокинов и другие медиаторы клеточного иммунитета. Применяется у взрослых в комплексной терапии инфекционных, гнойных, септических процессов, при лимфогранулематозе, лимфолейкозе, рецидивирующем офтальмогерпесе и других заболеваниях, сопровождающихся преимущественным поражением Т-системы иммунитета.

Тималин – комплекс полипептидных фракций, выделенных из вилочковой железы крупного рогатого скота. Регулирует количество Т- и В-лимфоцитов, стимулирует реакцию клеточного иммунитета, усиливает фагоцитоз.

Применяется у взрослых и детей в качестве иммуно- и биостимулятора в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся понижением клеточного иммунитета, в том числе при острых и хронических гнойных процессах, воспалительных заболеваниях, ожоговой болезни, трофических язвах и др., а также при угнетении

иммунитета и кроветворной функции после лучевой или химиотерапии у онкологических больных.

Клиническая эффективность тимических препаратов первого поколения не вызывает сомнения, но у них есть один недостаток: они представляют собой неразделенную смесь биологически активных пептидов, достаточно трудно поддающихся стандартизации.

Прогресс в области лекарственных средств тимического происхождения шел по линии создания препаратов II и III генерации – синтетических аналогов природных гормонов тимуса или фрагментов этих гормонов, обладающих биологической активностью. Последнее направление оказалось наиболее продуктивным.

Таким образом, следующим этапом в создании тимических препаратов стало выделение биологически активного фрагмента одного из гормонов тимуса – тимопоэтина и создание на его основе препарата *Имунофан*, представляющего собой 32–36 аминокислотных остатков тимопоэтина. Имунофан показал себя высокоэффективным средством восстановления нарушенной иммунологической реактивности при хронических бактериальных и вирусных инфекциях, хирургических осложнениях бактериальной природы. Помимо стимуляции иммунологической реактивности Имунофан обладает выраженной способностью активировать антиоксидантную систему организма. Эти два свойства Имунофана позволили рекомендовать его в комплексной терапии онкологических больных не только для повышения иммунитета, но и для элиминации токсических свободно-радикальных и перекисных соединений.

Имунофан применяется также при гепатите В, оппортунистических инфекциях у больных СПИДом, бруцеллезе, длительно не заживающих ранах конечностей, гнойно-септических послеоперационных осложнениях; ожоговом шоке, острой ожоговой токсемии, сочетанной травме.

Имунофан используется для иммунокоррекции при аллергических заболеваниях и разрешен к применению в педиатрии.

К иммуномодуляторам, получаемым из костного мозга свиней или телят, относится *Миелопид*. В его состав входят шесть специфических для костного мозга медиаторов иммунного ответа, называемых миелопептидами (МП).

Эти вещества обладают способностью стимулировать различные звенья иммунного ответа, особенно гуморальный иммунитет.

Каждый миелопептид обладает определенным биологическим действием, совокупность которых и обуславливает его клинический эффект. МП-1 восстанавливает нормальный баланс активности Т-хелперов и Т-супрессоров. МП-2 подавляет пролиферацию злокачественных клеток и существенно снижает способность опухолевых клеток продуцировать токсические субстанции, подавляющие функциональную активность Т-лимфоцитов. МП-3 стимулирует активность фагоцитарного звена иммунитета и, следовательно, повышает антиинфекционный иммунитет. МП-4 оказывает влияние на дифференцировку гемопоэтических клеток, способствуя их более быстрому созреванию, т. е. обладает лейкопоэтическим эффектом.

При иммунодефицитных состояниях препарат восстанавливает показатели В- и Т-систем иммунитета, стимулирует продукцию антител и функциональную активность иммунокомпетентных клеток, способствует восстановлению ряда других показателей гуморального звена иммунитета.

Применяют миелопид при вторичных иммунодефицитных состояниях с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета, в том числе для предупреждения инфекционных осложнений после хирургических вмешательств, травм, остеомиелита и других патологических процессов, сопровождающихся воспалительными осложнениями, при неспецифических острых и хронических заболеваниях дыхательных путей – ларингитах, трахеитах, бронхитах, пневмониях; при хронических пиодермиях, атопических дерматитах, нейродерматитах и др., при острых лимфобластных и миелобластных лейкозах и неходжкинских Т- и В-клеточных лимфомах.

В организме человека регуляция иммунного ответа осуществляется цитокинами. *Цитокины* – это низкомолекулярные гормоноподобные биомолекулы, продуцируемые активированными иммунокомпетентными клетками и отвечающие за межклеточные взаимодействия.

Выделяют несколько групп цитокинов – *интерлейкины, факторы роста, колоние-стимулирующие факторы, хемотаксические факторы, фактор некроза опухолей.*

Интерлейкины (ИЛ) являются главными участниками развития иммунного ответа на внедрение микроорганизмов, формирования воспалительной реакции, осуществления противоопухолевого иммунитета и др. В РФ освоен выпуск двух рекомбинантных интерлейкинов: *Беталейкина* и *Ронколейкина*.

Беталейкин – рекомбинантный интерлейкин-1b человека – ИЛ-1. Продукция ИЛ-1 осуществляется преимущественно моноцитами и макрофагами. Синтез ИЛ-1 начинается в ответ на внедрение микроорганизмов или повреждение тканей. Он запускает комплекс защитных реакций, составляющих первую линию обороны организма. Одно из главных свойств ИЛ-1, заключается в способности стимулировать функции и увеличивать число лейкоцитов. Беталейкин активизирует продукцию интерферонов и интерлейкинов, усиливает выработку антител, увеличивает число тромбоцитов, ускоряет репаративные процессы в поврежденных тканях.

Показанием к применению Беталейкина в качестве иммуностимулятора являются вторичные иммунодефицитные состояния, развивающиеся после тяжелых травм в результате гнойно-септических и гнойно-деструктивных процессов, после обширных хирургических вмешательств, а также при хронических септических состояниях. Показанием к применению Беталейкина в качестве стимулятора лейкопоза является токсическая лейкопения II–IV степени, осложняющая химио- и радиотерапию злокачественных опухолей.

Ронколейкин – рекомбинантный интерлейкин-2 человека (ИЛ-2). ИЛ-2 продуцируется в организме Т-лимфоцитами хелперами и выполняет ключевую роль в процессе инициации и развития иммунного ответа. Препарат стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, активизирует их, в результате чего они превращаются в цитотоксические и киллерные клетки, способные уничтожать разнообразные патогенные микроорганизмы и малигнизированные клетки. ИЛ-2 усиливает образование иммуноглобулинов В-клетками, активизирует функцию моноцитов и тканевых макрофагов. В целом, ИЛ-2 обладает иммуномодулирующим действием, направленным на усиление противобактериального, противовирусного, противогрибкового и противоопухолевого иммунного ответа.

Ронколейкин применяется в комплексном лечении сепсиса и тяжелых инфекционно-воспалительных процессов различной локализации, таких как перитонитов, эндометритов, абсцессов, менингитов, медиастенитов, остеомиелитов, панкреатитов, паранефритов, пиелонефритов, пневмоний, плевритов, сальпингитов, флегмон мягких тканей, а также ожоговой болезни, туберкулеза, хронического гепатита С, микозов, хламидиоза, хронического герпеса.

Ронколейкин в комбинации с альфа-интерфероном является эффективным иммунотерапевтическим средством в лечении диссеминированного рака почки. Установлена высокая эффективность препарата в лечении опухолей мочевого пузыря и головного мозга, колоректального рака III–IV стадии, злокачественной диссеминированной меланомы кожи, злокачественных новообразований молочных желез, рака предстательной железы, яичников.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

Лечебные сыворотки явились прообразом современных иммуноглобулиновых препаратов, а некоторые из них, такие как противодифтерийная и противостолбнячная, по сей день не утратили своего клинического значения.

Развитие технологии переработки препаратов крови позволило воплотить идеи пассивной иммунизации сначала в виде концентрированных иммуноглобулиновых препаратов для внутримышечного введения, а затем и иммуноглобулинов для внутривенного введения.

Долгое время эффективность иммуноглобулиновых препаратов объяснялась исключительно за счет пассивного переноса антител. Связываясь с соответствующими антигенами, антитела нейтрализуют их, переводят в нерастворимую форму, в результате чего запускаются механизмы фагоцитоза, комплемент-зависимого лизиса и последующей элиминации антигенов из организма. Однако в последние годы в связи с доказанной эффективностью при некоторых аутоиммунных заболеваниях, активно изучается их собственная иммуномодулирующая роль.

Так, у внутривенных иммуноглобулинов обнаружена способность изменять продукцию интерлейкинов и уровень экспрессии рецепторов к ИЛ-2. Также продемонстрировано воздействие на активность различных субпопуляций Т-лимфоцитов и стимулирующее действие на процессы фагоцитоза.

Внутримышечные иммуноглобулины, используемые в клинике с 50-х годов, имеют относительно низкую биодоступность. Резорбция препарата осуществляется из места введения в течение 2–3 суток и больше половины подвергается разрушению протеолитическими ферментами. В России выпускаются внутримышечные иммуноглобулины, содержащие повышенные титры антител к антигенам определенных возбудителей: вирусу клещевого энцефалита, гриппу, герпесу, цитомегаловирусу, *HBs*-антигену.

Внутривенные иммуноглобулины имеют существенные преимущества, т. к. их применение позволяет в кратчайшие сроки создавать в крови эффективные концентрации антител. В настоящее время в России выпускается целый ряд иммуноглобулинов человека для внутривенного введения предприятиями «Имбио» и «Иммунопрепарат» (Екатеринбург и Хабаровск). Однако внутривенные иммуноглобулины зарубежного производства признаются более эффективными. К ним относятся *Пентаглобин*, *Цитотект*, *Интраглобин*, *Гепатект*, *Иммуноглобулин Биохеми*, *Октагам*, *Сандоглобулин*, *Биавен В. И.*, *Веноглобулин* и др.

Внутривенные иммуноглобулины применяются при первичных иммунодефицитах: агаммаглобулинемии, селективном дефиците IgG, и др.; гипогаммаглобулинемии при хроническом лимфолейкозе, тромбоцитопенической пурпуре, других аутоиммунных заболеваниях, а также при тяжелых вирусно-бактериальных инфекциях, сепсисе, для профилактики инфекционных осложнений у недоношенных детей.

Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) содержит иммуноглобулины человека трех классов: 15–25 % IgA, 15–25 % IgM и 50–70 % IgG. От всех других иммуноглобулиновых препаратов КИП отличает высокое содержание IgA и IgM, повышенная концентрация антител к грамотрицательным энтеропатогенным бактериям кишечной группы – шигеллам, сальмонеллам, эшерихиям и др., высокая концентрация антител к ротавирусам, а также пероральный способ применения.

КИП используется при острых кишечных инфекциях, дисбактериозах, хронических энтероколитах, аллергодерматозах, сочетающихся с кишечной дисфункцией.

Близким к иммуноглобулинам является препарат *Аффинолейкин*. Он содержит комплекс

низкомолекулярных белков лейкоцитарного экстракта человека, способных переносить иммунореактивность к антигенам общераспространенных инфекционных заболеваний – герпесу, стафилококкам, стрептококкам, микобактериям туберкулеза и др. Введение Аффинолейкина приводит к индукции иммунитета в отношении тех антигенов, иммунологической памятью к которым обладали доноры лейкоцитов. Препарат прошел клинические испытания при лечении простого герпеса, опоясывающего лишая, гепатитов, аденовирусных инфекций и применяется как дополнение к основной терапии, не давшей ожидаемых результатов.

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ ЭКЗОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

К данной группе лекарственных веществ относятся препараты бактериального и грибкового происхождения. К медицинскому применению разрешены такие средства, как *пирогенал*, *продигиозан*, *нуклеинат натрия*, *полиоксидоний* и др. Все они обладают способностью усиливать функциональную активность нейтрофилов и макрофагов.

Синтетические иммуномодуляторы получают путем направленного химического синтеза. К этой группе относятся давно известные препараты *левамизол* и *диуцифон*.

Полиоксидоний является представителем нового поколения синтетических иммуномодуляторов. Это N-оксидированное производное полиэтиленпиперозина с высоким молекулярным весом. Препарат обладает широким спектром действия. Он стимулирует функциональную активность фагоцитов, что проявляется в повышенной способности фагоцитов поглощать и переваривать микробы, в образовании активных форм кислорода, повышении миграционной активности нейтрофилов. Суммарным следствием активации факторов естественного иммунитета является повышение устойчивости к бактериальным и вирусным инфекциям.

Полиоксидоний усиливает функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, НК-клеток. Он является мощным детоксикантом, т. к. обладает способностью сорбировать на своей поверхности различные токсические вещества и выводить их из организма. С этим связана его способность снижать токсичность ряда лекарственных средств.

Препарат показал высокую эффективность при всех острых и хронических инфекционно-воспалительных процессах любой локализации и любого происхождения. Его применение вызывает более быстрое прекращение заболевания и исчезновение всех патологических проявлений. В силу своих иммуномодулирующих, детоксицирующих, антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств Полиоксидоний занял ведущие позиции в урологии, гинекологии, хирургии, пульмонологии, аллергологии и онкологической практике.

Препарат прекрасно сочетается со всеми антибиотиками, противовирусными и противогрибковыми средствами, с интерферонами, их индукторами и входит в комплексные схемы лечения многих инфекционных заболеваний.

Полиоксидоний является одним из немногих иммуномодуляторов, рекомендуемых для применения при острых инфекционных и аллергических процессах, в том числе и у детей.

Активным компонентом нового иммуномодулятора *Галавита* является производное фталгидрозида. Галавит обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. Его основные фармакологические эффекты обусловлены способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов. При воспалительных заболеваниях препарат обратимо на 6–8 часов ингибирует избыточный синтез фактора некроза опухоли, интерлейкина-1, активных форм кислорода и других провоспалительных цитокинов, гиперактивированных макрофагами, и определяющих степень воспалительных реакций, их цикличность, а также выраженность интоксикации.

Нормализация регулирующей функции макрофагов приводит к снижению уровня аутоагрессии. Помимо воздействия на моноцитарно-макрофагальное звено, препарат стимулирует микробицидную систему нейтрофильных гранулоцитов, усиливая фагоцитоз и повышая неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям, а также противомикробную защиту.

Галавит применяется для патогенетического лечения острых инфекционных заболеваний, кишечных инфекций, гепатитов, рожи, гнойных менингитов, заболеваний мочеполовой сферы, посттравматических остеомиелитов, обструктивных бронхитов, пневмоний. Его

используют в терапии хронических воспалительных заболеваний, в том числе с аутоиммунным компонентом в патогенезе: язвенная болезнь, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, поражения печени различной этиологии, склеродермия, реактивный артрит, системная красная волчанка, синдром Бехчета, ревматизм и др; вторичной иммунологической недостаточности, а также для коррекции иммунитета у онкологических больных в до- и послеоперационном периоде, получающих лучевую и химиотерапию, для профилактики послеоперационных осложнений.

ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНА

Большинство индукторов интерферона относится к классу синтетических иммуномодуляторов. Индукторы интерферона представляют собой разнородное по составу семейство высоко- и низкомолекулярных синтетических и природных соединений, объединенных способностью вызывать в организме образование собственного эндогенного интерферона.

Индукторы интерферона обладают антивирусными, иммуномодулирующими и другими характерными для интерферона эффектами.

К препаратам, усиливающим синтез эндогенного интерферона, относятся *Циклоферон*, *Амиксин*, *Неовир*, *Ридостин*, *Мегосин*, *Полудан*.

Полудан – комплекс полиадениловой и полиуридиновой кислот – один из самых первых индукторов интерферона, применяемый с 70-х годов XX века, в силу чего его интерферониндуцирующая активность сравнительно невысока.

Полудан применяется в виде глазных капель и инъекций под конъюнктиву при герпетических кератитах и кератоконъюнктивитах, а также в виде аппликаций при герпетических вульвовагинитах и кольпитах.

Амиксин – низкомолекулярный индуктор интерферона, относящийся к классу флуореонов. Амиксин стимулирует образование в организме всех видов интерферонов. Максимальный уровень интерферона в крови достигается примерно через 24 часа после приема Амиксина, повышаясь по сравнению с его исходными значениями в десятки раз.

Важной особенностью Амиксина является длительная, до 8 недель, циркуляция терапевтической концентрации интерферона после курсового приема

препарата. Значительная и продолжительная стимуляция Амиксином выработки эндогенного интерферона, обеспечивает его универсально широкий диапазон противовирусной активности.

Кроме того, Амиксин стимулирует гуморальный иммунный ответ, увеличивая продукцию IgM и IgG, восстанавливает соотношение Т-хелперы – Т-супрессоры.

Амиксин применяется для профилактики гриппа и других ОРВИ, лечения тяжелых форм гриппа, острых и хронических гепатитов В и С, рецидивирующего генитального герпеса, цитомегаловирусной инфекции, хламидиоза, рассеянного склероза.

Неовир – низкомолекулярный индуктор интерферона, производное карбоксиметилакридона. Неовир индуцирует в организме высокие титры эндогенных интерферонов, в особенности раннего интерферона альфа. Препарат обладает иммуномодулирующей, противовирусной и противоопухолевой активностью.

Неовир применяют при вирусных гепатитах В и С, а также при уретритах, цервицитах, сальпингитах хламидийной этиологии, вирусных энцефалитах.

Циклоферон – препарат, подобный неовиру, метилглюкаминная соль карбоксиметиленакридон, относится к группе низкомолекулярных индукторов интерферона.

Препарат индуцирует синтез раннего альфа-интерферона. В тканях и органах, содержащих лимфоидные элементы, Циклоферон индуцирует высокий уровень интерферона, сохраняющийся в течение 72 часов. Основными клетками-продуцентами интерферона после введения препарата являются макрофаги, Т- и В-лимфоциты. В зависимости от исходного состояния имеет место активация того или иного звена иммунитета.

Циклоферон индуцирует высокие титры альфа-интерферона в органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы, активировать стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов. Он повышает активность Т-лимфоцитов и естественных киллеров, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров. Преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Циклоферон эффективен в лечении вирусного клещевого энцефалита, гриппа, гепатита, герпеса, цитомегаловируса, вируса иммуноде-

фицита человека, вируса папилломы и других вирусов.

Установлена высокая эффективность препарата в комплексной терапии острых и хронических хламидиозов, рожистого воспаления, бронхитов, пневмоний, послеоперационных осложнений, инфекций мочеполовой сферы, язвенной болезни в качестве компонента иммунотерапии.

Иммуномодулирующий эффект Циклоферона выражается в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения и аутоиммунных процессах, в силу чего он проявляет высокую эффективность при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани, подавляет иммунокомплексные реакции и оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие. Циклоферон – единственный из индукторов интерферона, выпускающийся в трех формах: в растворе для инъекций, таблетках и в виде мази.

Противопоказанием к назначению препарата является беременность и грудное вскармливание.

Йодантипирин – 1-фенил-2,3-диметил-4-йодпиразолона-5, индуктор бета-интерферона «позднего типа», существенно повышает активность фибробластов и индуцирует их антивирусную резистентность, задерживает проникновение вируса в клетку за счет стабилизирующего действия на биологические мембраны, стимулирует продукцию антител. Применяется для лечения и профилактики клещевого энцефалита, гриппа и ОРВИ у взрослых.

Ридостин – индуктор интерферона, на основе двуспиральной РНК киллерных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Помимо стимуляции выработки интерферона, активировать фагоцитоз, естественные киллерные клетки и другие процессы, противодействующие инфекции. Ридостин эффективен при герпетической инфекции, хламидиозе, гриппе и ОРЗ.

Алпизарин – магнийферрин. Новый препарат растительного происхождения, оказывающий прямое противовирусное действие на вирус простого и опоясывающего герпеса, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека, и обладающий умеренными антимикробными свойствами. Помимо этого Алпизарин проявляет иммуномодулирующие свойства: индуцирует продукцию гамма интерферона, стимулирует антителообразование и активность Т-киллеров.

Таким образом, в настоящее время ответственное здравоохранение располагает целым арсеналом средств, позволяющим осуществ-

лять эффективную иммуномодулирующую и иммунозаместительную терапию у различных категорий больных.

Литература

1. *Зайцева А. А., Горелов А. В., Клочков О. И.* Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии // Вестник семейной медицины. – 2009. – № 5. – С. 18–23.
2. *Заплатников А. Л.* Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей // Лечащий врач. – 2009. – № 9. – С. 50–56.
3. *Ершов Ф. И., Кисилев О. И.* Интерфероны и их индукторы: от молекул до лекарств. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
4. *Ершов Ф. И., Романцов М. Г.* Антивирусные средства в педиатрии. – М., 2005. – С. 211–219.
5. *Иванова В. В., Говорова Л. В., Вершинина Е. Н.* Влияние иммуномодулирующей терапии на метаболический ответ лимфоцитов у больных ОРВИ на фоне герпетического инфицирования // Детские инфекции – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 6–12.
6. *Кетлинский С. А., Симбирцев А. С.* Цитокины. – СПб., 2008. – 120 с.
7. Рациональная терапия часто болеющих детей: Пособие для врачей педиатров, семейных врачей, студентов педиатрических факультетов медицинских вузов / Под ред. М. Г. Романцова. – СПб.: ООО Тактик Студио, 2006. – 96 с.
8. Фармакотерапия детских болезней / Под ред. А. Д. Царегородцева. – М., 2010. – 880 с.ил.
9. *Ярцев М. Н., Яковлева К. П., Плахтиенко М. В.* Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Педиатрия (приложение к журналу Consilium Medicum). – 2006. – № 1. – С. 13–18.

