



¹ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва

² НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России

Интерфероны в комплексной терапии и профилактике гриппа и респираторных инфекций

Л.В. Лусс¹, В.В. Малиновская², Е.Н. Выжлова²

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

Промышленное получение интерферонов решило проблему их производства в необходимых для здравоохранения количествах и стало поворотным событием в биологии и медицине, ознаменовавшим создание нового поколения биопрепаратов. Это позволило приблизиться к решению вопросов этио- и иммуотропного лечения хронических, рецидивирующих форм вирусных инфекций респираторного тракта, а также инфекций, сопровождающихся клиническими проявлениями вторичной иммунной недостаточности. Многолетний опыт использования интерферонов доказал их несомненную клиническую эффективность и позволил дать объективную оценку их основных преимуществ и недостатков.

Ключевые слова: вторичная иммунная недостаточность, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, интерфероны

Введение

В последнее время отмечается повсеместный рост заболеваемости вирусными инфекциями, наблюдается тенденция к более тяжелому клиническому течению обусловленных ими заболеваний и устойчивость к проводимой этиотропной терапии. Неутешительны и прогнозы: ожидается бурный рост так называемых возвращающихся, классических и вновь возникающих инфекций. Речь идет о туберкулезе, сифилисе, дифте-

рии, полиомиелите, легионеллезе («болезни легионеров»), геморрагических лихорадках, СПИДе, вирусных гепатитах и др. Однако наиболее распространенными и социально значимыми среди вирусных инфекций считаются грипп, вирусные гепатиты, герпес-вирусная инфекция, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). ОРВИ и грипп в структуре вирусных инфекций занимают более 90%. Среди этиологически значимых вирусов при ОРВИ

следует выделить респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, вирусы парагриппа, вирусы гриппа А и В, эхо-, рино- и коронавирусы.

Основными причинами роста инфекционных заболеваний являются:

- ✓ воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, в том числе антропогенного характера (радиационное воздействие, химические факторы, воздействие ксенобиотиков, частые стрессы и др.);
- ✓ мутирование генов новых вирусов, синтез иммунотоксинов, поражение органов и тропизм к клеткам нервной и иммунной систем, потенцирующих мимикрию патогенов, прогрессирование заболеваний, устойчивость к проводимой терапии;
- ✓ неадекватная фармакотерапия (недостаточная доза, кратность введения препарата, длительность курса терапии, лечение без учета возраста, степени тяжести, сопутствующих заболеваний и т.д.).

Отсутствие достаточного клинического эффекта при фармакотерапии вирусных инфекций можно объяснить:



- неполной эрадикацией вируса из организма при использовании противовирусных препаратов;
- вариабельностью чувствительности больных к противовирусным препаратам;
- развитием резистентности вируса к противовирусным препаратам;
- молекулярной мимикрией (образование сходных антигенов вируса и тканей хозяина), что позволяет вирусам вырабатывать в процессе эволюции механизмы выживания за счет модификации эффективности иммунного ответа хозяина;
- иммунодефицитным состоянием.

Иммунная система (ИС) уникальна и динамична. Она обладает свойствами саморегуляции и самоуправления, многочисленными анатомо-функциональными связями с другими системами и органами. ИС одна из первых реагирует на изменения в организме посредством регуляции в системе прямых и обратных связей набора факторов, механизмов, процессов. Под воздействием патогенных факторов изменяется функциональная активность ИС: происходит либо активация всей системы или ее отдельных звеньев, либо супрессия [1].

Чрезмерное (длительное и/или мощное) воздействие угнетающих и стимулирующих ИС факторов способно привести к развитию вторичной иммунной недостаточности (ВИН). Это проявляется в цитокиновой дисрегуляции, нарушении функций клеточной и/или гуморальной систем иммунитета и факторов естественной резистентности организма.

ВИН формируется у лиц с исходно нормальной функцией ИС, не связана с генетическими дефектами и сопровождается снижением защитных функций и дисрегуляторными нарушениями иммунитета [2].

Дисфункцию ИС могут вызвать рецидивирующие ОРВИ, грипп и другие инфекционно-воспалительные заболевания (ИВЗ), способствующие формированию

клинических проявлений ВИН. Имеются в виду хроническое рецидивирующее и более тяжелое течение болезни, торпидность к проводимой этиотропной терапии, развитие осложнений, серьезность прогноза и др. В лечении больных помимо этиотропной терапии применяется комплекс методов иммунотерапии, которые условно подразделяют на специфические и неспецифические.

Специфические методы направлены на регуляцию иммунного ответа в отношении конкретного антигена и групп антигенов. К таким методам относят вакцинацию, применение специфических иммуноглобулинов и сывороток, специфическую адаптивную клеточную иммунотерапию.

Сегодня в широкую клиническую практику внедряются новые комплексные подходы к лечению и профилактике вирусных инфекций, протекающих с клиническими признаками ВИН. Это неспецифические методы регуляции иммунных реакций – иммуномодулирующая терапия.

Роль иммуномодуляторов

Одной из актуальных задач иммунофармакологии является разработка новых лекарственных средств, сочетающих в себе клиническую эффективность и безопасность.

Переоценивая роль бактериальной инфекции при вирусных заболеваниях, врачи в 70–80% случаев назначают больным ОРВИ антибиотики. Необоснованное назначение противомикробных препаратов при респираторных заболеваниях вирусной этиологии способствует формированию лекарственной аллергии к медикаментам, развитию устойчивых штаммов пневмотропных бактерий, повышению затрат на лечение. Кроме того, необоснованное назначение антибиотиков стало одной из причин развития резистентности и панрезистентности к препаратам этой группы. Адаптационная способность микроорганизмов настолько велика, что до сих пор не удалось

Выбирая иммуномодулятор, надо учитывать, чтобы он активировал именно те звенья иммунитета, которые нарушаются при внедрении в организм возбудителя инфекции

создать ни одного антибиотика, к которому патогенные микроорганизмы не смогли бы выработать устойчивость.

Успехи в изучении вопросов функционирования ИС при ВИН послужили предпосылкой к созданию новых эффективных и безопасных препаратов – иммуномодуляторов [2]. Это лекарственные средства, которые в терапевтических дозах восстанавливают нарушенные функции ИС. Иммуномодуляторы назначают, когда необходимо повысить эффективность этиотропной противoinфекционной терапии, увеличить длительность ремиссии и снизить частоту обострений ИВЗ у лиц, относящихся к группам риска по ВИН.

Перечислим несколько важных требований к иммуномодуляторам:

- применение в любом возрасте, при различных заболеваниях любой стадии и степени тяжести болезни;
- отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами (антибактериальными, противовирусными, противогрибковыми, сердечно-сосудистыми и др.);
- использование у больных с аллергическими заболеваниями;
- применение у беременных.

Выбирая иммуномодулятор, надо учитывать, чтобы он активировал именно те звенья иммунитета, которые нарушаются при внедрении в организм возбудителя инфекции. В настоящее время применяют несколько групп иммуномодуляторов:

- ✓ экзогенные (микробные, растительные препараты, нуклеиновые кислоты и др.);



✓ химически чистые синтетические (низкомолекулярные, высокомолекулярные);

✓ эндогенные (иммунорегуляторные пептиды, цитокины).

При наличии инфекции в организме возникают иммунные реакции со сложными межклеточными взаимодействиями. Регуляторами взаимодействий являются специальные белковые молекулы – цитокины. На данный момент изучено свыше 200 различных сигнальных молекул. Эти молекулы, не оказывая прямого воздействия на чужеродные антигены (вирусы), передают информацию от одной клетки другой. Без участия цитокинов развитие нормального иммунного ответа невозможно.

Цитокины – белки, обеспечивающие межклеточные взаимодействия, как правило, активированных клеток ИС. К цитокинам относятся интерфероны, интерлейкины (ИЛ), хемокины, фактор некроза опухоли, факторы роста, колониестимулирующие факторы. Цитокины действуют по эстафетному принципу: клетка при воздействии на нее цитокина образует другие цитокины, воздействующие на другие клетки (цитокиновый каскад).

При рецидивирующих вирусных инфекциях, протекающих в сочетании с клиническими проявлениями ВИН, патогенетически обосновано назначение иммуномодуляторов из группы интерферонов (ИФН).

Группа интерферонов

ИФН являются одними из ключевых цитокинов. Это низкомолекулярные белки (протеины и гликопротеины), вырабатываемые клетками организма в ответ на проникновение в них вирусов и других микроорганизмов, а также на введение в организм ряда препаратов (индукторов ИФН). Основной биологический смысл ИФН – участие в процессах распознавания и удаления чужеродной информации.

ИФН обладают противовирусным, противоопухолевым, антибактери-

альным и иммуномодулирующим эффектом и являются важнейшим фактором активации неспецифической резистентности [2–4].

ИФН подразделяются на природные и рекомбинантные. Природные ИФН получают из культуры клеток лейкоцитов человека, стимулированных вирусами. В середине 1970-х гг. в целях укрупнения масштабов производства и исключения использования в качестве сырья донорской крови были разработаны способы получения рекомбинантного ИФН генно-инженерным путем. Такой метод позволяет получать в чистом виде различные типы ИФН. В результате совместной работы институтов АН и АМН СССР под руководством Ю.А. Овчинникова во ВНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов Главмикробиопрома СССР был создан штамм-продуцент рекомбинантного ИФН-альфа-2.

Рекомбинантные ИФН продуцируются бактериями, в геном которых встроены гены ИФН. Рекомбинантные ИФН получают вне организма человека. В этом их особенность. Например, ИФН продуцируются бактерией *Escherichia coli*, в ДНК которой встроены гены человеческого ИФН. Это не только значительно удешевляет производство ИФН, но и исключает вероятность передачи какой-либо инфекции от донора [5].

По антигенному признаку выделяют ИФН I и II типа. К ИФН I типа относятся ИФН-альфа – лейкоцитарный (продуцируется лейкоцитами) и ИФН-бета – фибробластный (продуцируется фибробластами, активно экспрессируется в ответ на вирусную инфекцию и является мощным ингибитором регуляторных Т-клеток). ИФН-альфа угнетает различные РНК- и ДНК-содержащие вирусы, тормозит синтез вирусных белков, повышает фагоцитарную активность макрофагов, спонтанную цитотоксичность натуральных киллеров, усиливает противоопухолевый эффект. Взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности клетки, ИФН-

альфа инициирует сложную цепь изменений, в частности предотвращает репликацию вирусов в клетке, тормозит пролиферацию клеток, оказывает иммуномодулирующее действие. Этими свойствами и обусловлен терапевтический эффект ИФН.

К ИФН II типа относится ИФН-гамма – лимфоцитарный или иммунный (продуцируется Т-лимфоцитами (Th₁, NK-клетки)). ИФН-гамма активирует макрофаги, включая презентацию антигенов, а также выработку ИЛ-1 и ИЛ-12, обеспечивающих дифференцировку в сторону Th₁-ответа. В отличие от химиопрепаратов ИФН как факторы, определяющие невосприимчивость клетки к повторному заражению вирусом (феномен интерференции), обладают комбинированными свойствами – этиотропным и иммуномодулирующим. Именно поэтому ИФН включают в комплексную терапию больных с частыми ОРВИ, гриппом и другими ИВЗ.

ИФН назначают, в частности, при вирусных инфекциях (герпесвирусной инфекции, гриппе, риновирусных и аденовирусных инфекциях, стоматите, опоясывающем лишае, энцефалитах и энцефаломиелитах, вирусных гепатитах, полиомиелите, цитомегаловирусных инфекциях и т.д.), онкологических заболеваниях, болезнях крови, некоторых иммунодефицитных состояниях. Схема действия ИФН следующая. При заражении клетки вирус начинает размножаться. Одновременно клетка-хозяин начинает продуцировать ИФН. ИФН секретируется зараженной клеткой и связывается с соседними клетками, делая их невосприимчивыми к вирусу. Связываясь с рецепторами на плазматической мембране зараженных клеток, ИФН подобно белковым гормонам стимулируют синтез ферментов, способных разрушать матричную рибонуклеиновую кислоту (мРНК) вирусов и препятствовать экспрессии вирусных генов в клетках эукариотов на уровне синтеза белков. Кроме того, ИФН индуцируют



синтез протеинкиназы R (PKR, также известна как интерферон-индуцированная протеинкиназа, активированная двуспиральной РНК), которая фосфорилирует иницирующий фактор трансляции eIF-2α с подавлением белкового синтеза. Помимо этого активируется специфическая внутриклеточная рибонуклеаза, что приводит к быстрой деградации вирусных мРНК. Как следствие, прекращается репликация вирусов и тормозится размножение зараженных клеток [6, 7].

В клинической практике обычно применяют рекомбинантные препараты ИФН зарубежного и отечественного производства. Однако применение рекомбинантных ИФН, особенно зарубежных, для парентерального введения ограничено из-за выраженных побочных эффектов. Среди них наиболее типичны:

- гриппоподобный синдром (недомогание, лихорадка, озноб, слабость, повышенная утомляемость, адинамия, миалгии и др.);
- синдром сосудистых проявлений (гипо- или гипертензия, отеки, аритмия, цианоз, повышенная проницаемость капилляров);
- синдром диспепсических проявлений (тошнота, рвота, снижение аппетита, вздутие живота, усиление моторики кишечника);
- синдром неврологических проявлений (головкружение, депрессия, галлюцинации, судороги, парестезии, тремор).

Важный момент: при парентеральном введении ИФН не исключено образование антиинтерфероновых антител, что требует прекращения терапии ИФН.

Назначая ИФН, практикующие врачи должны выполнять ряд обязательных требований:

- ✓ строго следовать положениям инструкции по медицинскому применению препарата;
- ✓ избегать полипрагмазии;
- ✓ учитывать наличие сопутствующих заболеваний, при которых могут быть противопоказания

для использования компонентов, присутствующих в комбинированном препарате.

Фундаментальные исследования, проведенные в отделе интерферонов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России (Москва), позволили найти способ, как избежать побочных эффектов при парентеральном введении рекомбинантных ИФН, а также добиться высокого клинического эффекта при более низких дозах ИФН.

В России зарегистрировано и применяется несколько лекарственных форм ИФН с иммуномодулирующим эффектом для перорального, местного, наружного и ректального использования: Виферон®, Реаферон-ЕС-Липинт, Кипферон, Инфагель, Гриппферон, Герпферон, Офтальмоферон и др. Эти ИФН производятся в виде таблеток, суппозиториях, мазей, гелей, капель и др. Применяются и зарубежные рекомбинантные ИФН: Реальдирон, Интрон А, Роферон А и новое поколение пегилированных ИФН.

Интерферон альфа-2b

ИФН-альфа-2b рекомбинантный человеческий с комплексом антиоксидантов, включающих витамин Е и аскорбиновую кислоту (препарат Виферон®, ООО «Ферон»), отвечает всем перечисленным выше требованиям к иммуномодуляторам. Препарат успешно используется в клинической практике с 1998 г. За это время он продемонстрировал высокий профиль безопасности и высокую клиническую эффективность. Препарат применяется в любом возрасте, включая недоношенных детей, лиц пожилого и старческого возраста, разрешен к использованию у беременных с 14-й недели гестации. Отметим, что у детей до 3 лет, в частности новорожденных и недоношенных, при вирусных инфекциях применяется только Виферон®.

Виферон® оказывает нормализующее действие на ИС у ослабленных больных, новорожденных

Виферон® оказывает нормализующее действие на иммунную систему у ослабленных больных, новорожденных и недоношенных детей с незрелыми и несовершенными механизмами противовирусной и противомикробной защиты, а также у беременных

и недоношенных детей с незрелыми и несовершенными механизмами противовирусной и противомикробной защиты, а также у беременных [8, 9]. Препарат характеризуется высоким профилем безопасности, что значительно расширяет показания к его применению по сравнению с другими ИФН. Его можно использовать практически при любом инфекционном заболевании в любой возрастной группе [2, 8–11]. Это особенно актуально при лечении вирусной, бактериальной и хламидийной инфекции у беременных и новорожденных, включая недоношенных детей, когда использование других ИФН противопоказано.

Виферон® выпускается в трех лекарственных формах – суппозитории (с содержанием ИФН-альфа-2b 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 000 000 МЕ и 3 000 000 МЕ в 1 суппозитории), мазь, гель.

Ректальная форма препарата Виферон® обеспечивает безболезненное введение, что очень важно в педиатрии. Доказано, что фармакокинетика ИФН данной лекарственной формы при ректальном введении по профилю близка к парентеральному введению, способствует поддержанию в крови высоких концентраций ИФН более длительный период [12]. При ректальном введении высоких доз Виферона антиинтерфероновые антитела не образуются.

Наличие разных дозировок ИФН в препарате Виферон® облегчает его назначение в различных возрастных группах и при различных заболеваниях.



Предпочтение следует отдавать тем ИФН, которые хорошо изучены, давно применяются в клинической практике, показали высокую эффективность и безопасность и которые можно назначать в любом возрасте, при различных заболеваниях, разным категориям больных, в том числе беременным

Локальное применение Виферона в виде геля способствует восстановлению нарушенного местного иммунитета, регрессу кожных проявлений у больных герпесвирусной инфекцией, вирусом папилломы человека. Основа геля обеспечивает проникновение действующего вещества в клетки базального слоя, где происходит репликация вируса. Это предотвращает контактное инфицирование и приводит к элиминации вируса из организма. Включение комплекса витамина Е и аскорбиновой кислоты в состав препарата имеет под собой научную основу.

Аскорбиновая кислота (витамин С) играет важную роль, а именно:

- выполняет биологические функции восстановителя и кофермента некоторых метаболических процессов;
- обладает выраженными антиоксидантными свойствами;
- участвует в процессах регенерации тканей, синтезе стероидных гормонов и др.;
- усиливает детоксикационную и белковообразовательную функцию в печени за счет активации дыхательных ферментов;
- участвует в регуляции иммунологических реакций (активирует синтез антител, С3-компонента комплемента, ИФН);
- повышает фагоцитарную активность и сопротивляемость организма инфекциям.

Аскорбиновая кислота обладает противовоспалительным и, что

особенно ценно, противоаллергическим действием, оказывает высокий профилактический и лечебный эффект в высоких (по данным Л.К. Pauling) и терапевтических (по данным И.В. Сапожникова) дозах при гриппе и других ОРВИ.

Витамин Е относится к группе жирорастворимых веществ. Его основная функция – уловить и нейтрализовать свободные радикалы, вызывающие повреждение клеток и тканей человека. В течение последних 10–15 лет проведено несколько крупных клинических исследований, показавших выраженный профилактический эффект витамина Е при гриппе, ОРВИ и других инфекциях. Основные свойства витамина Е:

- ✓ является структурным элементом клеточных мембран;
- ✓ обладает антиоксидантными свойствами;
- ✓ регулирует синтез и распад фосфолипидов как при нормальной работе клеток, так и в условиях клеточной активации или при возникновении каких-либо патологических состояний, в том числе при инфекционно-воспалительных заболеваниях;
- ✓ регулирует синтез простагландинов, участвует в работе иммунной системы;
- ✓ косвенно способствует транспорту кислорода к тканям.

Кроме того, при участии витамина Е происходит восстановление мембран клеток при воспалительных процессах, что предупреждает разрушение как эндогенного, так и экзогенного ИФН клеточными протеазами.

Входящие в состав препарата Виферон® антиоксиданты – токоферола ацетат и аскорбиновая кислота – повышают противовирусную активность ИФН-альфа-2b рекомбинантного человеческого в 10–14 раз.

В открытом плацебоконтролируемом исследовании была показана высокая терапевтическая эффективность препарата Виферон® при гриппе, ОРВИ и других респираторных заболеваниях, осложненных ангиной

[2, 10]. Клинический эффект, развившийся в снижении симптомов интоксикации, осложнений, гнойных наложений на миндалины, сокращения длительности заболевания и потребности в антибактериальных препаратах, коррелировал с нормализацией иммунологических показателей (увеличение содержания исходно сниженных концентраций CD3⁺- и CD4⁺-клеток, уменьшение числа циркулирующих иммунных комплексов).

Взаимодействуя с клетками ИС, ИФН-альфа-2b стимулируют фагоцитоз, активность естественных киллеров, экспрессию главного комплекса гистосовместимости. Непосредственно воздействуя на В-клетки, препарат регулирует процесс антителообразования.

Виферон® применяли у больных атопической бронхиальной астмой с частыми ОРВИ, затрудняющими своевременное проведение патогенетически обоснованной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). После терапии Вифероном у всех больных отмечался выраженный клинический эффект (снижение частоты ОРВИ), хорошая переносимость препарата, отсутствие аллергических реакций и возможность проведения АСИТ [13].

Заключение

К настоящему времени получены многочисленные данные о физико-химических и биологических свойствах ИФН, изучена локализация интерфероновых и регуляторных генов в клетках, установлена роль ИФН при различных заболеваниях [14].

Менее изучена, хотя и доказана, эффективность ИФН при ВИЧ-инфекции, постнатально приобретенных хронических цитомегаловирусных инфекциях, папилломавирусных инфекциях, гнойно-септических заболеваниях новорожденных. Накоплена обширная информация об эффективности ИФН при различных онкологических заболеваниях.

Сегодня десятки российских и зарубежных фармацевтических фирм



производят около сотни лекарственных форм ИФН трех основных типов – альфа, бета, гамма.

Наиболее изученными и широко применяемыми являются ИФН-альфа, которые по составу и механизму действия могут рассматриваться как единая группа, характеризующаяся выраженным антивирусным и иммуномодулирующим действием.

Необходимо учитывать, что препараты ИФН из одной группы (например, ИФН-альфа-2b) по противовирусной и иммунологической эффективности одинаковы, а суммарная клиническая эффективность может зависеть от дополнительных компонентов (витаминов, пищевых добавок, лекарственных средств из других групп). Предпочтение следует

отдавать тем ИФН, которые хорошо изучены, давно применяются в клинической практике, показали высокую эффективность и безопасность и которые можно назначать в любом возрасте, при различных заболеваниях, разным категориям больных, в том числе беременным. Таким препаратом на сегодняшний день является, в частности, Виферон®.

Литература

1. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М.: ВИНТИ РАН, 2005.
2. Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Еришов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
4. Хесин Я.Е., Наровлянский А.Н., Амченкова А.М. Клеточные рецепторы для интерферонов // Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996. С. 39–52.
5. Himmeler A., Hauptmann R., Adolf G.R., Swetly P. Structure and expression in Escherichia coli of canine interferon-alpha genes // J. Interferon Res. 1987. Vol. 7. № 2. P. 173–183.
6. Dianzani F. Baron S. The interferons: a biological system with therapeutic potential in viral infections // Lymphoblastoid alpha-interferon current. London: Medical Literature Ltd, 1995.
7. Malinovskaya V.V. Interferon a2b antiviral action modulation with the help of antioxidant action preparation. International Conference on Interferons Biology and Clinical Applications. 1998.
8. Тареева Т.Г. Применение Виферона при внутриутробной инфекции плода и новорожденных // Тезисы докладов Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1995.
9. Кешишян Е.С. Применение генноинженерного альфа-2-интерферона Виферона в комплексной терапии тяжелых форм инфекционно-воспалительных недугов у новорожденных детей // Тезисы докладов Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1996.
10. Колобухина Л.В., Гатич Р.З., Меркулова Л.Н. и др. Комплексное медицинское лечение ОРВИ, осложненных ангиной // Лечащий врач. 2003. № 1. С. 32–33.
11. Учайкин В.Ф., Кладова О.В. Частые респираторные заболевания у детей с ослабленным иммунитетом // Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 169–175.
12. Бабаянц А.А., Малиновская В.В., Мешкова Е.Н. Фармакокинетика интерферона при ректальном введении // Вопросы вирусологии. 1986. № 1. С. 83–84.
13. Лусс Л.В., Тузлукова Е.Б., Царев С.В., Репина Т.Ю. Клиническая эффективность Виферона в комплексной терапии атопической бронхиальной астмы, протекающей с частыми обострениями ОРВИ // Российский аллергологический журнал. 2006. № 1. С. 59–65.
14. <http://interferons.ru>.

Interferons in combination therapy and prophylaxis of influenza and respiratory infections

L.V. Luss¹, V.V. Malinovskaya², E.N. Vyzhlova²

¹ State Science Center Institute of Immunology, Federal Medical and Biological Agency, Moscow

² Gamalei Institute of Epidemiology and Microbiology Ministry of Healthcare of The Russian Federation

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

Industrial production of interferons solved the problem of its manufacturing in amounts that were sufficient to meet needs of public health service, and was a milestone in biology and medicine that marked development of a new generation biological. It allowed to get closer to find solutions for designing etiological and immunotropic treatment of chronic relapsing viral infections of respiratory tract accompanied by clinical manifestations of secondary immune deficiency. Long-term experience of using interferons proved their undoubted clinical efficacy and let to document an unbiased estimate of their major benefits and drawbacks.

Key words: secondary immune deficiency, influenza, acute respiratory viral infections, interferons