

Противовирусные препараты*

И.В. Шестакова

Вирусные инфекции по распространенности не уступают бактериальным. Они представляют большую опасность для лиц с ситуационными, ятрогенными и генетически обусловленными специфическими иммунодефицитами. Некоторые вирусы играют роль пускового фактора возникновения системных аутоиммунных, аллергических и онкологических заболеваний. Число потенциальных потребителей противовирусных препаратов даже по самым скромным подсчетам может составлять около сотни миллионов в год.

Современные противовирусные препараты предназначены для лечения и профилактики различных вирусных заболеваний. Приводим наиболее распространенную классификацию противовирусных препаратов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Химиопрепараты:

- местного действия;
- системного действия.

Интерфероны (эндогенного происхождения и полученные генно-инженерным путем, их производные и аналоги):

- местного действия;
- системного действия.

Индукторы синтеза интерферона (интерфероногены):

- местного действия;
- системного действия.

Иммуномодуляторы:

- местного действия;
- системного действия.

Химиопрепараты

Противовирусные химиопрепараты – наиболее изученные и широко применяемые противовирусные средства. Механизм их действия заключается в избирательном подавлении этапов размножения вирусов без существенного нарушения жизнедеятельности клеток организма. Некоторые противовирусные химиопрепараты обладают способностью усиливать образование эндогенного интерферона. Используемые в клинической практике противовирусные химиопрепараты представлены в табл. 1.

К недостаткам химиопрепаратов относят узкий спектр противовирусной активности (иногда в пределах одного штамма вирусов) и быстрое формирование резистентных штаммов. Лекарственная устойчивость развивается в результате изменений наследственных свойств вирусов, как правило, при многократном использовании препаратов.

Интерфероны

Интерфероны обладают универсально широким спектром противовирусной активности и не вызывают формирования резистентных форм вирусов. Система интерферонов выполняет контрольно-регуляторную функцию в сохранении гомеостаза.

Основные биологические свойства интерферонов:

- универсальность;
- выраженная тканевая специфичность;
- внутриклеточная активность с дистанционным характером действия;
- нечувствительность к антителам против вирусов, их индуцирующих;
- последствие.

Интерфероны обладают противовирусной, антибактериальной, антипролиферативной (в том числе противоопухолевой), иммуномодулирующей и радиопротективной активностью.

Медицинские препараты интерферона по составу:

- интерферон- α (α -1, α -2);
- интерферон- β ;
- интерферон- γ .

Интерферон- α – белок, который преимущественно вырабатывают В-лимфоциты периферической крови и лимфобласты. Интерферон- β и интерферон- γ – гликопротеины, которые вырабатывают лимфобласты и Т-лимфоциты периферической крови. Интерфероны подразделяют на природные человеческие лейкоцитарные – интерфероны I поколения и рекомбинантные – интерфероны II поколения (табл. 2).

Показания для применения и эффективность препаратов интерферона при различных вирусных инфекциях представлена в табл. 3.

Побочные эффекты при использовании интерферона:

- гриппоподобный синдром;
- поражение отдельных органов и систем (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, ишемический колит, отслойка сетчатки, снижение слуха, импотенция, аутоиммунные заболевания, угнетение кроветворения, гемолитическая анемия, сепсис, депрессия);
- кожные высыпания, зуд, алопеция, местные воспалительные проявления. Побочные эффекты возникают редко (в 1,5% случаев), они обратимы и дозозависимы.

*Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с. (Серия «Национальные руководства»).

Таблица 1. Противовирусные химиопрепараты

МНН препарата	Показания к применению	Механизм действия	Фармакокинетика	Противопоказания		
Производные аномальных нуклеозидов						
Зидовудин	ВИЧ-инфекция, ВГВ, ВГД и ВГС	Ингибирует обратную транскриптазу (ревертазу), встраиваясь в формирующиеся цепи вирусной ДНК, что приводит к замедлению репликации вирусов	Всасывается в кишечнике, проникает в большинство тканей и жидкостей. $T_{1/2}$ составляет 1,1 ч	Гиперчувствительность, нейтропения, анемия, миопатия, жировая дистрофия печени		
Ламивудин	ВИЧ-инфекция, хронический ВГВ		Биодоступность — 85%. При приеме внутрь C_{max} — через 1 ч. Проходит через ГЭБ и в СМЖ	Гиперчувствительность, беременность (I триместр)		
Залцитабин	ВИЧ-инфекция, профилактика при риске ВИЧ-инфицирования				Гиперчувствительность, нейропатия, тяжелые нарушения функций печени и почек, беременность	
Абакавир	ВИЧ-инфекция				Гиперчувствительность	
Ставудин					Гиперчувствительность, тяжелые нарушения функции печени	
Диданозин	ВИЧ-1 инфекция		Биодоступность — 33–89%. При приеме внутрь C_{max} — через 1 ч. Не аккумулирует	Гиперчувствительность, резистентность, алкоголизм, подагра, панкреатит, беременность, сердечно-сосудистая недостаточность		
Пенцикловир	Опоясывающий лишай, постгерпетическая невралгия, рецидивирующий генитальный герпес	Тормозит синтез ДНК и репликацию вируса	Быстро адсорбируется в ЖКТ. Биодоступность — 77%. C_{max} в плазме — через 45 мин	Гиперчувствительность, беременность		
Фамцикловир				Гиперчувствительность		
Ацикловир	Герпетическая инфекция (ВПГ 1–5 типов), герпетический кератит	Блокирует синтез вирусной ДНК	Всасывается частично (20%). При приеме внутрь C_{max} — через 1,5–2 ч	Гиперчувствительность		
Валацикловир	Герпетическая инфекция (ВПГ 1–6 типов)	Ингибирует вирусную ДНК-полимеразу	Биодоступность — 54%. При приеме внутрь C_{max} — через 1–2 ч	Гиперчувствительность		
Ганцикловир (валганцикловир)	Герпетическая инфекция (ВПГ 1–3 типов), вторичные иммунодефицитные состояния, профилактика ЦМВ-инфекции после трансплантации, химиотерапии злокачественных новообразований, тяжелые системные инфекции (герпетический энцефалит, неонатальный герпес и др.)	Тормозит синтез вирусной ДНК (конкурентно ингибирует ДНК-полимеразы и прекращает элонгацию вирусной ДНК)	Всасывается медленно. Биодоступность — 10%	Гиперчувствительность, выраженная нейтропения (менее 500 нейтрофилов в 1 мкл), беременность, детский возраст (до 12 лет)		
Рибавирин	ВГА, ВГВ, герпетическая инфекция (ВПГ 1–3 типов), корь, грипп А, В и РС-инфекция, комбинированное лечение хронического ВГС, ТОРС, ГЛПС, геморрагической лихорадки Ласса, КГЛ, ЛЗН и др., РНК-вирусных опухолей	Ингибирует дегидрогеназу инозинмонофосфата, что приводит к селективному подавлению синтеза вирусной ДНК и РНК. Подавляет репликацию новых вирионов (снижается вирусная нагрузка)	Быстро и почти полностью всасывается. Биодоступность — до 65%. C_{max} — через 0,5–1 ч	Гиперчувствительность, острые заболевания печени и почек, патология щитовидной железы, беременность, кормление грудью		
Цитарабин	Герпетические поражения кожи, глаз и слизистых оболочек (ВПГ 1–3 типов), герпетический и аденовирусный (типы 2, 3, 7, 12) энцефалиты	Ингибирует ДНК-полимеразу и синтез ДНК. Тормозит пролиферацию миелобластов, лимфобластов и лимфоцитов	При приеме внутрь быстро метаболизируется. Не проходит ГЭБ. $T_{1/2}$ составляет 4–6 ч	Гиперчувствительность, аплазия костного мозга, недостаточность функции печени и почек, острые инфекционные заболевания, беременность, кормление грудью		

	Нежелательные реакции	Лекарственные формы	Схемы применения
	Миелосупрессия, боль в животе, диспепсия, лихорадка, парестезии, миалгии, сыпь	Капсулы 100 мг; таблетки 300 мг	Внутрь по 200 мг 6 раз в сутки. Поддерживающая доза: 1 г в сутки в 4–5 приемов
	Головная боль, инфекции дыхательных путей, нейтропения, анемия, сыпь, алопеция, лихорадка, тошнота, рвота	Таблетки 100 мг; флаконы 240 мл	Внутрь по 100 мг в сутки однократно
	Периферическая нейропатия, заболевания ЖКТ, ССС, органа зрения	Таблетки 75 мг	Монотерапия: внутрь по 75 мг 3 раза в сутки
	Реакции ГЗТ	Таблетки 300 мг; флаконы 240 мл	Внутрь, строго по часам по 300 мг в сутки в таблетках или по 15 мл раствора 2 раза в сутки
	Периферические неврологические расстройства, угнетение кроветворения, аллергические реакции	Капсулы 15, 20, 30, 40 мг; порошок для приема внутрь 1 мг/мл; флаконы 260 мл	По 30–40 мг 2 раза в сутки длительно
	Диспепсия, острый панкреатит, гепатит, периферическая полинейропатия, анемия, агранулоцитоз, сыпь	Капсулы 125, 200, 250, 400 мг; порошок 2, 4 г	Внутрь, натощак, по 125, 250, 375 мг 2 раза в сутки
	Головная боль, тошнота, аллергические реакции	Таблетки 250 мг	Внутрь по 250 мг 3 раза в сутки, в течение 1 нед. При невралгии назначают по 500 мг 3 раза в сутки
		Таблетки 125, 250 и 500 мг	По 250, 500 или 750 мг в сутки 7 дней
	Головная боль, неврологические нарушения, лихорадка, диарея, аллергические реакции	Таблетки 200 и 400 мг; флаконы 250 мг; мазь глазная 3% в тубах; 5% крем в тубах	В/в по 5 мг/кг 3 раза в сутки капельно или по 200 мг 5 раз в сутки после еды в течение 5 дней. Для профилактики назначают по 200 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней
	Поражение нервной системы и органов чувств, ЖКТ, мочеполовой системы, аллергические реакции, почечная недостаточность, анемия, тромбоцитопения	Таблетки 500 мг	Опоясывающий лишай: по 1 г 3 раза в сутки в течение 7 дней. Простой герпес: по 500 мг 2 раза в сутки до 10 дней
	Инфекционные осложнения, нейтропения и тромбоцитопения, поражение ЦНС, почек, аллергические реакции	Таблетки 450 мг; лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг	Внутрь во время приема пищи и в/в из расчета 5 мг/кг 2 раза в сутки на протяжении 14–21 дней. Поддерживающий курс: 6 мг/кг 5 раз в неделю, продолжительность индивидуальная
	Гипотензия, нарушение функции щитовидной железы, анемия, лейкопения, аллергические реакции	Капсулы и таблетки 200 мг; концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/мл	Грипп и другие ОРВИ: по 200 мг 3–4 раза в сутки 3–5 дней. ВГС: по 1000–1200 мг в день в 2 приема (утром и вечером) во время еды
	Угнетение функции костного мозга, тромбофлебит, кровотечения в ЖКТ, нарушение деятельности ЦНС, печени, почек, цитарабиновый синдром	Раствор для инъекций 20 и 50 мг/мл; лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 100 мг	Внутривенно, подкожно, интралимфально 0,1 г/м ² поверхности тела в сутки, 4–7 курсов с интервалом 10–14 дней

МНН препарата	Показания к применению	Механизм действия	Фармакокинетика	Противопоказания	
Производные адамантана					
Амантадин	Профилактика и профилактическое лечение ранних стадий гриппа A ₂ , аденовирусных конъюнктивитов, комплексное лечение вирусного хронического ВГС	Угнетает адсорбцию вируса на клетке, ингибирует проникновение вируса в клетку и депротенинизацию вирусного генома	$C_{\max}$ — через 4 ч. $T_{1/2}$ составляет 15 ч	Острые и хронические заболевания почек, беременность. Необходимо осторожно назначать препарат при психических заболеваниях и тиреотоксикозе	
Римантадин	Профилактика и раннее лечение гриппа A (A ₀ , A ₁ , A ₂), антитоксическое средство при гриппе B	Угнетает адсорбцию вируса на клетке и проникновение его в клетку, депротенинизацию вирусного генома и сборку полноценных вирионов. Оказывает антитоксическое действие	Быстро и достаточно полно всасывается в ЖКТ. Метаболизируется в печени	Острые заболевания печени и почек, беременность, тиреотоксикоз, детский возраст (до 12 лет)	
Тромантадин	Герпетическая инфекция (ВПГ 1–3 типов) кожи и слизистых оболочек и кератит	Подавляет депротенинизацию вирусного генома и сборку полноценных вирионов	Местное действие	Гиперчувствительность	
Производные дезоксиуридина					
Идоксуридин	Кератиты, вызванные ВПГ-1, вирусом вакцины	Нарушает синтез нуклеиновых кислот, включаясь в структуру вирусной ДНК и становясь субстратом вирусной ДНК-полимеразы	Быстро всасывается. Местное действие	Гиперчувствительность	
Синтетические аминокислоты					
Амбенония хлорид	Полиомиелит, грипп, вирусные энцефалиты	Нарушает цикл репликации вирусов и образование новых вирионов. Повышает способность лейкоцитов отвечать на выработку интерферонов	Плохо проходит через гистогематические барьеры. $C_{\max}$ — через 0,5–1,5 ч. $T_{1/2}$ — 5–10 ч	Эпилепсия, бронхиальная астма, стенокардия, брадикардия, атеросклероз, беременность	
Аналоги пирофосфата					
Фоскарнет натрия	Герпетическая инфекция (ВПГ 1–6 типов), ВГА, ВГВ, ЦМВИ у больных СПИДом [активен в отношении резистентных к ганцикловиру штаммов (препарат резерва)], заболевания, вызванные онкогенными вирусами	Блокирует вирусную ДНК-полимеразу, прекращает элонгацию вирусной ДНК и репликацию вируса (статический эффект). Подавляет обратную транскриптазу ВИЧ и ДНК-полимеразу HBV	Быстро и достаточно полно всасывается. $C_{\max}$ — через 1–2 ч. $T_{1/2}$ составляет 6–8 ч	Беременность, болезни печени и почек	
Прочие синтетические препараты					
Невирапин	ВИЧ-1 инфекция	ННИОТ ВИЧ. Блокирует РНК- и ДНК-зависимые реакции ДНК-полимеразы за счет разрушения каталитического центра фермента	Высокая биодоступность	Гиперчувствительность	
Саквинавир	ВИЧ-инфекция	Подавляют протеазу ВИЧ, в результате чего образуются незрелые вирионы	$C_{\max}$ — через 45–50 мин. Среднее время нахождения в организме — 7 ч		

Продолжение табл. 1

	Нежелательные реакции	Лекарственные формы	Схемы применения
	Диспептические расстройства, головная боль, бессонница	Таблетки 100 мг; раствор для инфузий 0,4 мг/мл	Внутрь по 100 мг 2 раза в сутки 4–5 дней, после еды. Профилактика: по 100 мг в сутки 10–12 дней
	Боли в эпигастрии, сыпь, тремор	Таблетки 50 и 139 мг; субстанция-порошок аморфный; сироп для детей 2 мг/мл	Лечение гриппа: в первые сутки назначают 300 мг однократно, во вторые — по 200 мг 2 раза, 3–4 сутки — по 50 мг 3 раза в после еды
	Аллергический контактный дерматит, жжение	Гель для наружного применения 1%	Местно на пораженную область 3–5 раз в сутки
	Раздражение, зуд, воспаление, отек	Капли глазные 0,1%	Назначают в каждый конъюнктивальный мешок по 2 капли каждый час днем и через 2 ч ночью, не более 3 нед
	Гиперсаливация, усиление перистальтики, тошнота, миоз, частое мочеиспускание	Таблетки 1, 5 и 10 мг; субстанция-порошок	Внутрь назначают по 5–10 мг 1–2 раза в сутки ежедневно или через 1–2 дня, курс составляет 15–20 приемов. При гриппе назначают по 5 мг 2 раза в сутки 3–4 дня
	Нефротоксичность и местные реакции	Субстанция-порошок; крем для наружного применения 3,13%	Вначале назначают в/в по 60 мг/кг 3 раза в сут, затем — по 90–120 мг/кг (поддерживающая терапия). Крем накладывают на пораженные участки 6 раз в сутки
	Аллергические реакции, гепатит, лихорадка, боли в животе, гранулоцитопения	Таблетки 200 мг; суспензия для приема внутрь 50 мг/5 мл	Первые 14 дней назначают по 200 мг в сутки, однократно, затем — в комбинации с другими антиретровирусными препаратами
	Поражение нервной системы, ССС, ЖКТ, почек, дерматиты, лихорадка	Таблетки 500 мг; капсулы 200 мг	Внутрь по 1200 мг 2 раза в сутки

МНН препарата	Показания к применению	Механизм действия	Фармакокинетика	Противопоказания
Индинавир	Те же	Тот же	$C_{\max}$ через 45–50 мин. $T_{1/2}$ составляет 5 ч	Те же
Нелфинавир			Быстро и полно всасывается в ЖКТ. $C_{\max}$ достигается через 2–4 ч	» »
Ампренавир			Быстро и хорошо всасывается в ЖКТ. $C_{\max}$ — через 1–2 ч	» »

Примечания. МНН — международное непатентованное название; ГЗТ — реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Таблица 2. Эффективность интерферона при различных вирусных инфекциях

Заболевания	Эффект лечения
ВГВ, ВГС, ВГД	Выраженный клинический эффект. В тяжелых случаях отмечают уменьшение интенсивности и продолжительности интоксикации. Снижение смертности до 60%, исчезновение маркеров вирусной инфекции [Hb_sAg , Hb_eAg , ДНК (РНК) вируса], нормализация активности аминотрансфераз. Хорошо сочетаются с ацикловиром и преднизолоном
<i>Herpes genitalis</i> , <i>Herpes zoster</i>	Сокращение продолжительности высыпаний, уменьшение боли. Увеличение межрецидивных периодов у больных, получающих иммунодепрессанты на фоне терапии интерфероном
Кератиты и кератоконъюнктивиты (герпетические и аденовирусные)	Местное применение препаратов интерферона- α и интерферона- β сокращает продолжительность заболеваний и улучшает его течение
ОРВИ, грипп, грипп птиц	Ингаляции интерферона- α (особенно у детей и пожилых) используют для экстренной профилактики. При респираторно-синцитиальной инфекции детям раннего возраста рекомендовано внутривенное введение интерферона- α . Капли и спрей интерферона- γ используют для лечения и профилактики
Генитальные бородавки и остроконечные кондиломы	Полное исчезновение бородавок через 6–10 нед после начала лечения отмечают в 50–100% случаев (эффект более выражен у женщин)
Папилломатоз гортани	Полное выздоровление наблюдают у 70% больных после хирургического удаления папиллом и длительного лечения интерфероном (до 1,5 года)
Папилломавирусные инфекции (папилломы, конъюнктивиты, мочевого пузыря, бородавки)	Достоверный клинический эффект (исчезновение папиллом) при местном применении интерферона- α
Подострый склерозирующий панэнцефалит	Клиническое улучшение при введении интерферона- α в спинномозговой канал и желудочки головного мозга
ВИЧ-инфекция	Нормализация иммунологических показателей, снижение остроты течения инфекции у 50% больных. Эффект при саркоме Капоши составляет 32–50%. Показана комбинированная терапия
ЦМВИ	Профилактика ЦМВ пневмоний, гепатитов

	Нежелательные реакции	Лекарственные формы	Схемы применения
	Диарея, тошнота, боли в животе, нейтропения, сыпь	Капсулы 200 и 400 мг	Внутрь по 800 мг 3 раза в сутки после еды
		Таблетки 250 мг; порошок для приема внутрь 50 мг/г	Внутрь по 750 мг 3 раза в сутки
	Поражение ЖКТ, нервной системы и органов чувств, сыпь, повышения активности трансаминаз и уровня триглицеридов сыворотки крови, синдром Стивенса–Джонсона	Раствор для приема внутрь 150 мг/г; капсулы 150 мг	Внутрь по 1200 мг (капсулы) или 1400 мг (раствор) 2 раза в сутки при массе тела более 50 кг. Детям от 4 до 12 лет — 30 мг/кг 2 раза в сутки

ИНДУКТОРЫ СИНТЕЗА ИНТЕРФЕРОНА

Они стимулируют образование в организме эндогенного интерферона, обладают широким диапазоном противовирусной, антибактериальной, иммуномодулирующей, противовоспалительной, антиметастатической, антимутагенной, противоопухолевой и радиозащитной активностью.

Преимущества индукторов интерферона перед препаратами экзогенного интерферона:

- не обладают антигенностью;
- не дают нежелательных реакций;
- синтез индуцированного интерферона сбалансирован;
- однократное введение индукторов интерферона приводит к длительной выработке интерферона в терапевтических дозах;
- обладают способностью избирательно способствовать образованию интерферона определенными популяциями клеток;
- при сочетании с различными ЛС (противовирусными, антибактериальными и др.) отмечают синергический эффект;
- дешевле препаратов интерферона.

Индукторы интерферона, рекомендованные для клинического применения на территории РФ, представлены в табл. 4.

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Иммуномодуляторы – иммунотропные ЛС, улучшающие нарушенные функции иммуноцитов. Понятие «иммуномодуляторы» достаточно неопределенное, так как способностью воздействовать на различные звенья иммунитета обладают множество соединений, не имеющих иммунологических точек действия.

Группы иммуномодуляторов природного и синтетического происхождения:

- эндогенные [интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухоли (ФНО), интерферон, эритропоэтин, миелопептиды, колониестимулирующие факторы активации макрофагов и др.];
- экзогенные (различные виды микроорганизмов и выделенные из них фрагменты: бактериальные и вирусные вакцины, эндотоксины, зимозан, продигозан, пирогенал, ЛПС, рибомунил и др.);
- синтетические высоко- и низкомолекулярные (полифосфаты, поликарбоксилаты, аналоги нуклеиновых кислот, адаптогены, левамизол, димочифон и др.).

Некоторые из них, помимо иммуномодулирующего действия, обладают способностью усиливать выработку эндогенного интерферона.

В настоящее время из огромного числа известных препаратов с иммуномодулирующими свойствами только около 70 прошли контролируемые клинические испытания и разрешены к применению Фармакологическим комитетом Минздравсоцразвития России. Наилучших результатов в лечении больных с вирусными инфекциями можно достигнуть только при комплексном использовании этиотропных и патогенетических средств.

Таблица 3. Препараты интерферона

МНН препарата	Фармакокинетика	Противопоказания	Лекарственные формы	Схемы применения
Интерферон лейкоцитарный человеческий	$C_{\max}$ – через 4–8 ч. Период полувыведения составляет 4–12 ч	Гиперчувствительность к антибиотикам и куриным белкам	Раствор для инъекций (100, 500; 1,3 и 6 млн МЕ/мл); лиофилизат для интраназального введения (1 тыс. МЕ); суппозитории (30, 40 тыс. МЕ)	В/м, п/к и интраназально. Схемы, дозы и продолжительность лечения зависят от нозологии
Интерферон β	$C_{\max}$ – через 3–15 ч. Период полувыведения – 10 ч	То же	Лиофилизат для в/м введения 1 млн МЕ	Парентерально 2–5 млн МЕ в сутки. Продолжительность и доза зависят от нозологии
Интерферон α -2	$C_{\max}$ – через 2–3 ч, снижается через 12 ч		Суппозитории ректальные (150, 500 тыс.; 1 и 3 млн МЕ); мазь и гель для наружного применения; капли назальные (10 тыс. МЕ/мл)	По 1 свече 2 раза в сутки 5 дней; повторные курсы проводят с интервалом 5 дней. Хронические ВГВ и ВГС: по 3 млн МЕ 2 раза в сутки 6–12 мес. Назальные капли: по 3–4 капли в оба носовых хода 2–3 раза в сутки 5–7 дней. Гель: наносят на пораженный участок в течение 5–7 дней
Интерферон α -2a	$C_{\max}$ – через 3–12 ч и сохраняется до 48 ч		Раствор для в/м и п/к введения (3; 4,5; 6; 9 и 18 млн МЕ)	Дозы и схемы подбирают в зависимости от гепатита: 2–6 млн МЕ 3 раза в неделю 12 мес. При генитальном герпесе: 6–18 млн МЕ п/к 1–3 дня
Интерферон α -2b	$C_{\max}$ – через 3–12 ч и сохраняется до 48 ч		Раствор для инъекций (1, 3, 5, 10 и 15 млн МЕ) и лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения (500 тыс., 1, 3, 5 млн МЕ) и для интраназального введения (50 тыс. МЕ)	Дозы и схемы подбирают индивидуально в зависимости от нозологии: 2,5–5 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю 6 мес и более
Пегинтерферон α -2a	$C_{\max}$ – через 30–120 ч и сохраняется в течение 7 дней		Раствор для п/к введения (0,135; 0,18; 0,27 и 0,36 мг/мл)	Дозу подбирают индивидуально, препарат вводят п/к 1 раз в неделю 6–12 мес
Пегинтерферон α -2b	$C_{\max}$ достигается через 15–44 ч		Раствор для п/к введения (0,1, 0,12 и 0,15 мг; 50 и 80 мкг)	
Интерферон β -1a	$C_{\max}$ – через 3–15 ч и сохраняется в течение 4–7 дней		Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения (30 мкг); раствор для подкожного введения (22 и 44 мкг)	В/м по 30 мкг 1 раз в неделю, продолжительность курса определяет врач
Интерферон β -1b	$C_{\max}$ – через 40–124 ч и сохраняется в течение 7 дней		Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения (9,6 млн МЕ)	П/к по 0,25 мг через день, продолжительность курса определяет врач
Интерферон γ	$C_{\max}$ – при парентеральном введении через 2–3 ч, сохраняется 1–2 сут	Беременность	Лиофилизат для приготовления раствора для в/м, подкожного введения (100, 500 тыс.; 1 и 2 млн МЕ); лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения (100 тыс. МЕ)	Содержимое флакона растворяют в 5 мл воды для инъекций. Интраназально: для лечения (по 2–3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в сутки, курс – 1–5 дней); для профилактики (по 2–3 капли в каждый носовой ход 2 раза в сутки, курс – 5–7 дней); при сезонном подъеме заболеваемости (в соответствии с возрастной дозировкой, утром, через 1–2 дня). При ОГВ: по 10 тыс. МЕ/кг 1 раз в сутки, курс – 7–10 дней, затем – 5 тыс. МЕ/кг 1 раз в 2 сут, курс – 3 нед

Таблица 4. Индукторы интерферона, рекомендуемые для клинического применения

Препараты	Показания к назначению	Механизм действия	Фармакокинетика	Противопоказания	Нежелательные реакции	Лекарственные формы	Схемы применения
Полидадениловая кислота + полирибидиловая кислота (полудан)	Вирусные заболевания глаз (аденовирусные и герпетические конъюнктивиты, кератокоњонктивиты, кератиты, кератouveиты, стромальные иридоциклиты, стромальные кератиты, иридоциклиты и хориоретиниты)	Противовирусная, иммуномодулирующая и противоопухолевая активность. Поликлональная иммуностимуляция. Увеличение количества кровяных телец. Синтез ИЛ-1	Интерферон-индуцирующая активность невысокая (преимущественно стимулирует образование интерферона-α, в меньшей степени – интерферона-β и интерферона-γ). Интерферон определяют в сыворотке крови и слезной жидкости через 3 ч	Нет	Нет	Ампулы лиофилизированного порошка (200 мкг)	Закапывают в глаза 6–8 раз в сутки, при улучшении состояния – 3–4 раза в сутки; курс – 15–20 дней. Для инъекций под конъюнктиву: по 0,5 мл (100 мкг) ежедневно или через день (только в стационаре), курс – 15–20 инъекций
Натрия рибонуклеат (ридостин)	Профилактика гриппа, ОРВИ. Лечение герпеса, хламидиоза, вирусных заболеваний кожи и слизистых оболочек, кератокоњонктивитов, ВГС. Лечение и профилактика арбовирусных и рабовирусных заболеваний	Противовирусная, иммуномодулирующая, антибактериальная, противоопухолевая и радиозащитная активность	Стимулирует образование раннего интерферона-α и интерферона-β. Максимальное накопление интерферона в крови происходит через 6–8 ч после парентерального введения. Высокий уровень интерферона создается в легких и селезенке	Беременность, аллергические заболевания, тяжелые заболевания печени, почек и крови	Лихорадка, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, повышение уровня глюкозы	Ампулы лиофилизированного порошка (8 мг)	При местной аппликации (1 раз в 2 дня, 2 нед). Парентерально: по 8 мг в сутки (первые 2 дня ежедневно, затем 1 раз в 4–5 дней, курс – не более 3–4 нед)
Тилорон (амиксин)	Лечение и профилактика гриппа и других ОРВИ. Комплексная терапия герпеса, вирусных энцефаломиелитов (расеянного склероза, лейкоэнцефалитов, увеэнцефалитов и др.). ВГА, ВГВ и ВГС, энтеровирусных инфекций, энцефалита и бешенства	Выраженное иммуномодулирующее действие, в меньшей степени – противовирусное и противоопухолевое	Вызывает образование поздних интерферона-α и интерферона-β, в меньшей степени – интерферона-γ при любом пути введения, включая оральный и ректальный. В крови пик концентрации интерферона отмечают через 12–18 ч; максимальный уровень интерферона создается в кишечнике и печени	Диспептические явления	Диспептические явления	Таблетки (125 мг)	Внутрь после еды. Лечение: 1–2 таблетки 1 раз в сутки в течение 2 дней, затем по 1 таблетке через 48 ч 2–3 раза в сутки. Для профилактики гриппа и ОРВИ – по 1 таблетке в неделю в течение 4–6 нед
Меглюмина акридонацетат (циклоферон)	Комплексная терапия ВИЧ-инфекции (стадии 2А–3В), нейротрофических (серозный менингит, энцефалит, клещевой боррелиоз, рассеянный склероз, арахноидит), острого и хронического ВГА, ВГВ, ВГС, ВПД, герпетических инфекций	Прямое противовирусное, иммуномодулирующее, противовоспалительное и противоопухолевое действие	Стимулирует выработку раннего интерферона-α. Высокая концентрация интерферона создается в селезенке, печени, легких и головном мозге	Беременность и период кормления грудью	Нет	Ампулы (12,5% 2 мл), таблетки (0,15 г)	В/м по 2 мл (250 мг) 1 раз в день по схеме: 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26 и 29-е сутки; 0,6 г (4 таблетки) 1 раз в день по той же схеме

Окончание табл. 4

Препараты	Показания к назначению	Механизм действия	Фармакокинетика	Противопоказания	Нежелательные реакции	Лекарственные формы	Схемы применения
Оксидигидроакридинилацетат натрия (неовир)	Профилактика и лечение рецидивных инфекций. Первичные и рецидивирующие формы герпетических инфекций. Острый и хронический ВГВ и ВГС. Инфекции иммунной системы (в том числе ВИЧ-инфекция). Вирусные энцефалиты и энцефаломиелиты		Стимулирует выработку раннего интерферона-α и интерферона-β. Активность интерферона сохраняется в течение 16–18 ч после парентерального введения	Тяжелые нарушения функции почек, цирроз печени	Лихорадка, ломота в суставах	Ампулы (125 мг/мл)	Острая герпетическая инфекция: по 250–500 мг каждые 16–24 ч, курс повторяют 2 раза через 48 ч. ХГВ: по 25 мг 3 раза в неделю 3–6 мес. Лечение ОРВИ: 2 мг с интервалом 16–24 ч, курс – 3 инъекции. Профилактика: 2 мг каждые 2–3 дня 2 нед
Кагоцел	Грипп и другие ОРВИ, вирусные ВГА, ВГВ, ВГС, ВГД и ВГЕ	Противовирусное, антибактериальное, радиозащитное, анти-метастатическое, противоопухолевое, анти-мутagenное действие. Выраженный иммуномодулирующий эффект	Стимулирует пролонгированный синтез позднего интерферона-α и интерферона-β (в течение 1 нед). Высокая концентрация интерферона создается в кишечнике, печени, селезенке, лимфатических узлах, тимусе	Нет	Нет	Таблетки (12 мг)	Перорально для лечения гриппа и ОРВИ: по 2 таблетки 3 раза в сутки 3 дня, затем по 1 таблетке 3 раза в сутки 4 дня; для профилактики: по 2 таблетки 1 раз в сутки 2 дня, затем через 5 дней курс повторяется от 1 нед до нескольких месяцев. Для лечения герпеса: по 2 таблетки 3 раза в сутки 5 дней