

Циклоферон как средство лечения и экстренной профилактики гриппа и ОРВИ (многоцентровое рандомизированное контрольно-сравнительное исследование)

Т. В. СОЛОГУБ¹, А. А. ШУЛЬДЯКОВ, М. Г. РОМАНЦОВ¹, А. Н. ЖЕКАЛОВ⁴, С. В. ПЕТЛЕНКО⁴,
М. К. ЕРОФЕЕВА², В. Л. МАКСАКОВА², В. А. ИСАКОВ³, В. В. ЗАРУБАЕВ², В. В. ГАЦАН⁵, А. Л. КОВАЛЕНКО⁶

¹ Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

² Научно-исследовательский институт гриппа РАМН, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

⁴ Российская Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

⁵ Пятигорская фармацевтическая академия

⁶ Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург

Cycloferon, as an Agent in the Therapy and Urgent Prophylaxis of Influenza and Acute Respiratory Tract Viral Infection (Multicentre Randomized Controlled Comparative Study)

T. V. SOLOGUB, A. A. SHULDYAKOV, M. G. ROMANTSOV, A. N. ZHEKALOV, S. V. PETLENKO, M. K. EROFEEVA,
V. L. MAKSAKOVA, V. A. ISAKOV, V. V. ZARUBAEV, V. V. GATSAN, A. L. KOVALENKO

I. I. Mechnikov St. Petersburg State Medical Academy

Research Institute of Influenza, Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg

I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University

S. M. Kirov Russian Military Medical Academy, St. Petersburg

Pyatigorsk Pharmaceutical Academy

Research and Technological Pharmaceutical Firm POLISAN, St. Petersburg

В статье представлены материалы по изучению эффективности таблетированной формы циклоферона — раннего индуктора интерферона 1-го и 2-го типа при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых. Общая выборка составила 522 человека, получавших терапию при среднетяжёлой форме гриппа типа А (H1N1), который был верифицирован у 61% больных, и тип А (H3N2) — в 7,5% случаев. Рандомизация больных проведена с использованием метода «конвертов». У пациентов, получавших циклоферон, интенсивность и продолжительность температурной реакции купировались быстрее, их средняя продолжительность колебалась от 1,8 до 3 дней, против 5 дней — в группе сравнения (симптоматическая терапия). Улучшение общего состояния отмечалось со 2-го дня у больных, получавших циклоферон. Осложнения гриппа, в виде пневмонии, отмечены в 2,2% случаев у больных, лечившихся циклофероном, и в 21,4% случаев (бронхит, пневмония, ангина) у пациентов, получавших симптоматическую терапию. С целью экстренной профилактики (эпидемиологическое исследование) гриппа и респираторных вирусных инфекций была сформирована группа лиц в количестве 3717 человек, рандомизация проводилась с использованием таблицы случайных чисел. Циклоферон получали 2080 человек, на симптоматической терапии находилось 1637 человек. Эффективность оценивалась по расчёту индекса эффективности и показателя защищённости (Семенов Т. А., 1991), суммарно индекс эффективности во всей группе наблюдаемых лиц составил 4,9 при показателе защищённости 79,8%. Осложнённые формы отмечены у 1,5% заболевших, получавших циклоферон, против 10,5 и 11,3% заболевших, не получавших препарат.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, профилактика, циклоферон.

Data on the study of the efficacy of the tablets of cycloferon, an early inducer of types 1 and 2 interferon, in the treatment of influenza and acute respiratory tract viral infections in adults are presented. The study enrolled 522 patients with moderate influenza of type A (H1N1) verified in 61% of the patients and type A (H3N2) verified in 7.5% of the cases. The patients were randomized with the envelope procedure. In the patients treated with cycloferon the intensity and period of the fever were stopped earlier and averaged from 1.8 to 3 days vs. 5 days in the reference group (symptomatic therapy). The improvement signs in the general state of the patients treated with cycloferon were noted on the 2nd day. The influenza complication as pneumonia was recorded in 2.2% of the patients treated with cycloferon, whereas in the patients under the symptomatic therapy the complications as bronchitis, pneumonia, angina were stated in 21.4% of the cases. For urgent prophylaxis of the influenza and respiratory tract viral infections (epidemiologic study) a group of 3717 subjects randomized with the table of random numbers was observed. 2080 patients were treated with cycloferon and 1637 patients were under the symptomatic therapy. The results were evaluated by the efficacy index and the protection estimate (T. A. Semenenko, 1991). The total efficacy index and the protection estimate in all the patients of the group were 4.9 and 79.8% respectively. The complicated forms of the disease were recorded in 1.5% of the patients treated with cycloferon and in 10.5 and 11.3% of the patients not treated with cycloferon.

Key words: influenza, acute respiratory tract viral infection, prophylaxis, cycloferon.

© Коллектив авторов, 2009

Адрес для корреспонденции: 117105 Москва, Нагатинская ул., д. 3а.
Редакция журнала «Антибиотики и химиотерапия»

Введение

Ежегодно в России регистрируется от 33 до 44 млн случаев инфекционных болезней, более 90% всех заболеваний приходится на грипп и респираторные вирусные инфекции, которые обходятся государству в 12 трлн рублей. Заболеваемость гриппом в 2006 году составила 350,2 случая на 100 тыс. населения, а среди детей до 18 лет заболеваемость составила 979 на 100 тыс населения [1—3].

Обычно эпидемии и пандемии гриппа возникают на фоне сезонных подъёмов и снижений заболеваемости ОРВИ. Этот фон достаточно высок. По частоте инфицирования грипп составляет около 15% (тип А — 12%, В — 3%), парагрипп — до 50%, аденоинфекции — до 5%, РС — 4%, микоплазма — 2,7%, энтеровирусы — 1,2%, смешанные инфекции — около 23% случаев. Хотя до сих пор высказываются соображения о целесообразности создания вакцин против некоторых из названных возбудителей (аденовирусы, парамиксовирусы), в целом для этой группы вакцинопрофилактика не имеет больших перспектив, т. к. вряд ли возможна прививка десятками вакцин [4, 5].

Система надзора в России над гриппом сложилась в прошлом столетии и успешно функционирует по настоящее время, основана на обеспечении современными препаратами для диагностики респираторных вирусных инфекций, включая особо опасные гриппоподобные инфекции, такие как H5N1, H1N1, включает также разработку программ по подготовке к пандемии гриппа и плана экстренных противоэпидемических мероприятий. Совершенствование системы надзора за гриппом приобретает всё большее значение в связи с угрозой развития очередной пандемии, связанной с распространением в природе высокопатогенного штамма гриппа А (H1N1). Установлено существенное повышение в популяции вирусов гриппа, циркулирующих в России, штаммов, устойчивых к действию ремантадина (61,5—48,1%), озельтамивира (в среднем 5%). Повышение частоты регистрации случаев гриппа до 3—4% (по каждому из субтипов возбудителя) и первые случаи выделения вирусов можно расценивать как признак активизации гриппозного процесса, завершающегося через 2—3 недели развитием эпидемии с устойчивым ростом заболеваемости, вначале — среди детей, затем с охватом всего населения [6, 7].

За последние годы накопились факты, подтверждающие существование не только острой, но и персистентной формы гриппозной инфекции. Персистенция вирусов гриппа в клеточных культурах описана в прошлом веке [8, 9]. Длительное пребывание вируса гриппа в организме сопровождается изменением и его биологических свойств: (изменением ts-фенотипа и размеров

бляшек, увеличением термостабильности гемагглютинина, связанного с изменением его структуры, повышением патогенности большинства выделенных изолятов), что связывают с иммунодефицитом, развитие которого в организме носит прогрессирующий характер [9].

В. М. Плесков доказал способность вируса гриппа сохраняться (персистировать) в макрофагах *in vivo* на протяжении длительного периода времени: через 5 месяцев после заражения мышшей вирусами гриппа методом транскрипции *in situ* в макрофагах были обнаружены вирионные РНК [10].

Первые описания единичных случаев выделения инфекционных вирусов гриппа у здоровых людей, в том числе и у детей, относятся к 40—60-м годам прошлого века. Максимальная длительность выделения вируса гриппа, после перенесённой острой инфекции, ограничивается 10—12 днями после прекращения симптомов болезни. Описано [11] сохранение антигена вируса гриппа в смывах из носоглотки в течение 2—2,5 месяцев после перенесённой инфекции, а в ряде случаев в течение 3,5—17 месяцев после выздоровления [11, 12].

В 90-х годах обнаружены гемагглютинины методом ИФА и нуклеотидные последовательности NP-, M-, HA-генов методом слот-гибридизации вирусов гриппа А (H1N1, H3N2) и В в сгустках крови, сыворотке и лимфоцитах периферической крови здоровых доноров без признаков гриппозной инфекции. Уровень индикации вирусных белков и нуклеотидных последовательностей варьирует от 0,8 до 35,8% и коррелирует с эпидемической активностью вируса [13].

В ходе выявления в лимфоцитах крови человека маркеров вируса гриппа после перенесённой острой инфекции показано, что более чем в 50% случаев острая гриппозная инфекция сопровождается сохранением антигенов вирусов гриппа А и В, а также их нуклеотидных последовательностей до 120—200 дней в лимфоидных клетках периферической крови после перенесённого заболевания [12].

Эра химиотерапии вирусных инфекций началась в 70-е годы прошлого века с открытия у амантидина противогриппозных свойств, не менее 10 лет потребовалось для создания ремантадина, широкое использование которого началось в конце 80-х годов. Открытие основ репродукции вирусов и их высокая изменчивость убеждали в том, что антигенная их вариабельность может свести на нет эффективность совершенных вакцин. Следовательно, необходимы средства, позволяющие бороться с вирусными инфекциями, без необходимости их выделения и длительного процесса создания вакцинных препаратов [6, 7, 13].

Перспективной группой противовирусных препаратов являются индукторы интерферона, а

сам интерферон, является природной системой защиты клеток от вирусной инфекции [14]. Индукторы интерферонов сочетают высокий уровень и широкий спектр специфической активности, достаточную длительность противовирусного действия, высокий терапевтический индекс, способность подавлять вирусную репродукцию [4, 15]. Среди индукторов интерферонов интерес представляют производные акридонуксусной кислоты, взаимодействие с ДНК можно считать одним из механизмов их действия. Основным представителем — циклоферон (метилглюкамина акридон ацетат), обладающий полифункциональной активностью (противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие) [1—5, 7, 15].

Нами изучена фармакотерапевтическая эффективность циклоферона в эпидемический сезон гриппа 1997—98 гг. Она была умеренной интенсивности, средняя продолжительность составила 5 недель. Эпидемия оказалась смешанного характера с преимущественной циркуляцией вируса гриппа А (H1N1); за период эпидемии было выделено 35 вирусов, родственных эталону А/Bayern/07/95 (H1N1). Диагноз подтверждён серологическим методом у 23% обследованных. Вирусы гриппа, родственные эталону А/Bayern/07/95 (H1N1), изолированы у 19% обследованных больных, основные изоляты (80%) выделены в последнюю декаду февраля, свидетельствуя о возрастании вирулентности вируса. Диагноз гриппа А (H1N1) иммуноферментным анализом верифицирован у 61% обследованных заболевших.

Материал и методы

В ранее проведённых экспериментальных исследованиях показана противовирусная активность (ограничивающая репродукцию вируса на 1 сутки) циклоферона в отношении вируса гриппа А, ослабление патогенного действия вируса гриппа типа А на ранних стадиях инфекции, снижение инфекционной активности вируса в 7—10 раз. Морфологически установлена задержка распространения инфекционного процесса в нижние дыхательные пути на фоне усиления продуктивного компонента местной воспалительной реакции, способствуя ограничению патологических очагов в лёгких. Препарат вызывал продукцию эндогенного интерферона уже через 4 ч после введения препарата, уровень интерферона сохранялся в течение суток [16].

Возраст наблюдаемых — 18—20 лет. Всего под наблюдением было 522 человека, из них 266 человек получали циклоферон с целью раннего лечения, 256 человек составили группу сравнения, им проводилось симптоматическое базовое лечение. Рандомизацию групп проводили с использованием метода «конвертов» по наличию верифицированного диагноза гриппа и/или ОРВИ: обращение на ранней стадии заболевания, с выраженными симптомами интоксикации и наличием катаральных явлений (головная боль, повышение температуры тела, недомогание, насморк, заложенность носа, кашель и др.). У всех наблюдаемых лиц отсутствовала аллергия к пищевым продуктам и лекарственным препаратам, они не имели сопутствующих хронических заболеваний. Согласие на участие в исследовании больных было обязательным.

Клинико-инструментальное обследование включало: сбор анамнестических данных, ежедневный осмотр врача,

термометрию, анализ крови и мочи, ЭКГ и рентгенографию проводили по показаниям.

С целью расшифровки клинических диагнозов гриппа и ОРВИ проводили комплексное лабораторное обследование наблюдаемых больных:

- серологическое — взятие проб крови в начале заболевания и через 14—21 день от начала заболевания с последующей постановкой реакции торможения гемагглютинации по общепринятой методике;

- взятие носовых смывов для вирусологического исследования, иммуноферментного анализа и иммунофлюоресцентного исследования.

В иммуноферментном анализе использовали иммуноферментные тест-системы (ИФТС) к вирусам гриппа А и В.

Всего для расшифровки вспышки гриппа были взяты парные пробы крови и носоглоточные смывы от 522 больных.

В осенний период 2002—2004 гг. (Ленинградская, Саратовская, Ивановская области, Пятигорск) подъёма респираторной заболеваемости нами проведена оценка профилактической эффективности препарата циклоферон в организованных коллективах в качестве средства экстренной профилактики гриппа и ОРВИ в условиях контролируемого эпидемиологического опыта.

Под наблюдением находилось 3117 человек в возрасте от 18 до 25 лет. Методом рандомизации с использованием таблицы случайных чисел сформированы группы «опытные и контрольные». Экстренную профилактику гриппа и ОРВИ проводили циклофероном, который назначался из расчёта 10 мг/кг массы тела, согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Циклоферон получали 2080 человек («опытная» группа) и 1637 человек получали поливитамины. Общая выборка составила 3717 человек.

Препарат циклоферон, производства НТФФ «ПОЛИСАН» (С-Петебург), таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой по 150 мг. Схемы и дозы применения соответствовали инструкции по медицинскому применению. Препарат представляет собой ранний индуктор интерферона 1-го и 2-го типов, обладает полифункциональной активностью (противовирусное, иммуностропное и противовоспалительное действие) [15].

Оценку клинической эффективности препарата проводили по длительности и интенсивности температурной реакции; продолжительности симптомов интоксикации (головная боль, общее недомогание); динамике развития катаральных симптомов (кашель, насморк, боль в горле); наличию и частоте гриппозных осложнений.

Результаты и обсуждение

Одним из критериев классификации гриппа по тяжести заболевания является степень выраженности лихорадочных реакций. Среди принявших циклоферон у 77,2% больных температура тела не превышала 38,5°C, что свидетельствует о лёгком течении заболевания и только у 22,8% больных заболевание протекало в среднетяжёлой форме, с повышением температуры тела выше 38,6°C (табл. 1). В то же время у пациентов группы сравнения среди больных, получавших стандартное симптоматическое лечение, 51,5% лиц имели лихорадочные реакции выше 38,6—39,0°C. Длительность лихорадки у 81,8% больных, получавших циклоферон, не превышала 1—3 суток, в то время как у 54,5% пациентов группы сравнения лихорадочные реакции продолжались более 5 суток. Анализ клинических данных (см. табл. 1.) показывает, что у больных, получавших цикло-

ЦИКЛОФЕРОН®

мы создаем
УНИКАЛЬНОЕ



www.polysan.ru



**ЩИТ
И МЕЧ
ИММУННОЙ
ЗАЩИТЫ**

- Первый российский низкомолекулярный индуктор интерферона
- Оригинальный механизм фармакологического действия
- Безопасность, надежность и доказанная эффективность
- Идеальная совместимость
- Производится в соответствии с международным стандартом качества GMP

Показания к применению:

Таблетки

(Reg№ 001049/02-2002):
вирусные инфекции (грипп, ОРЗ, гепатиты, герпес), кишечные инфекции, нейроинфекции

инъекции

(Reg№ 001049/03-2002):
вирусные инфекции, заболевания передаваемые половым путем, кишечные инфекции, нейроинфекции

Линимент

(Reg№ 001049/01-2002):
уретриты, баланопаститы, вагиниты, стоматиты, парадонтиты



Форма выпуска: раствор для инъекций 12,5% в ампулах по 5 мл №5; таблетки по 0,15 г, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; линимент 5% во флаконах по 5 мл №5 и тубы по 5 мл

Таблица 1. Интенсивность и длительность температурных реакций у больных гриппом

Клинические признаки	Группы наблюдения, препарат	
	больные, получавшие циклоферон (n=266), абс. число / процент	больные, получавшие симптоматическую терапию (n=256), абс. число / процент
Интенсивность температурной реакции, °С		
37,6—38,0	103/38,6*	24/9,1*
38,1—38,5	103/38,6	87/33,3
38,6—38,9	30/11,4*	48/18,2*
39,0	30/11,4*	97/39,4*
Длительность температурной реакции :		
1 день	11/15,9	—
2 дня	29/43,2*	63/27,3*
3 дня	15/22,7	54/21,2
4 дня	8/11,4*	69/27,3*
5 дней	5/6,8*	46/18,2*
6 дней	—	16/6,1
7 дней	—	8/3,0

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — $p < 0,05-0,01$ в сравниваемых показателях.

Таблица 2. Длительность катаральных явлений и симптомов интоксикации у больных гриппом, принимавших и не принимавших циклоферон в период эпидемической вспышки гриппа

Клинические симптомы	Группы наблюдаемых больных, препарат (средняя продолжительность симптома в днях)	
	циклоферон (n=266)	симптоматическая терапия (n=256)
Общее недомогание	2,1	4,8
Головная боль	1,8	4,2
Заложенность носа	1,8	4,0
Насморк	2,5	4,6
Кашель	2,7	4,9
Гиперемия зева	3,0	4,6
Жёсткое дыхание в лёгких	2,3	4,8
Наличие сухих и влажных хрипов при аускультации	—	3,8

ферон, интенсивность и продолжительность температурной реакции купировались быстрее, и их средняя продолжительность колебалась от 1,8 до 3,0 дня, а в группе сравнения указанные симптомы наблюдались до 5 дней (табл. 2).

Среди лиц, привитых трёхкомпонентной инактивированной гриппозной вакциной (ИГВ) (штамм X-113(H1N1), A/Резвир-8(H3N2) и В/Харбин/7/94), вспышка гриппа была менее интенсивной и развилась с третьей недели февраля. Доминирующая роль принадлежала также вирусу А (H1N1), что было подтверждено результатами РТГА в 26,8 и в 23,3% случаев методом иммунофлюоресценции. От двух больных были выделены штаммы вирусов, родственные эталону А/Вауерн/07/95(H1N1). Роль вируса гриппа А(H3N2) в обоих коллективах была незначительной, он обнаружен в 2,7—7,5% случаев.

Пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, отсутствие побочных реакций после его приёма со стороны желудочно-кишечного тракта и других систем организма. Субъективно пациенты отмечали улучшение общего состояния

со второго дня приёма препарата, нормализацию сна и аппетита, повышение жизненного тонуса.

Тяжёлые формы гриппа характеризуются выраженной интоксикацией, нарушениями микроциркуляции с поражением различных органов и систем, а также снижением неспецифической резистентности организма. Наиболее частыми бактериальными осложнениями гриппа и ОРВИ у взрослых являются острые пневмонии. Это требует комплексного подхода к терапии, учитывающего необходимость использования не только противовирусных, но и иммуномодулирующих средств [2].

Нами показано, что сочетанное использование циклоферона, наряду с симптоматическими и этиотропными средствами, снижает (в 9 раз) частоту осложнений после перенесённого гриппа и ОРВИ (табл. 3).

Анализ показателей периферической крови и мочи наблюдаемых нами пациентов не выявил патологических нарушений, что указывает на отсутствие токсичности препарата и нежелательных реакций.

Таблица 3. Частота осложнений после перенесённого гриппа у наблюдаемых больных

Осложнения	Группы больных	
	циклоферон (n=266), абс. число/процент	симптоматическая терапия (n=256), абс. число/процент
Осложнённое течение гриппа	6/2,2*	55/21,4*
Острый бронхит	—	24/9,5
Ангина	—	6/2,4
Пневмония	6/2,2*	18/7,1*
Повторные заболевания	—	6/2,4

Субъективно большинство больных отмечали улучшение самочувствия после 2—3 дня приёма препарата. Отмечено сокращение длительности заболевания, более быстрая регрессия симптомов интоксикации и катаральных явлений, нормализация температуры тела.

Приём циклоферона в ранние сроки заболевания гриппом и ОРВИ способствовал снижению появления осложнённых форм.

Таким образом, выраженный лечебный эффект циклоферона, хорошая переносимость и удобная форма применения позволяют считать его перспективным средством для лечения гриппа и ОРВИ, поскольку длительность лихорадочного периода у 81,8% больных, принимавших циклоферон, составила 1—3 суток, причём только у 22,8% были зарегистрированы температурные реакции сильной степени выраженности (>38,6°C). У 54,6% больных в группе сравнения лихорадка продолжалась более четырёх суток и превышала 39,0°C. Длительность катаральных явлений и симптомов интоксикации у пациентов, принимавших циклоферон, в среднем на 2—2,5 дня меньше, по сравнению с больными в группе сравнения.

Осложнения гриппозной инфекции (бронхит, пневмония) среди пациентов, принимавших циклоферон, наблюдались в 9 раз реже, чем среди лиц, получавших симптоматическую терапию.

Эффективность профилактического действия препарата оценивали на основании заболеваемости ОРВИ и гриппом в наблюдаемых группах, вычисляя индекс эффективности и показатель защищённости [17].

Группа лиц, получавших циклоферон, включала 3 подгруппы: 1-я подгруппа составила 517 человек, из них 320 человек получали циклоферон, 197 — поливитамины. Среди наблюдаемых в этой группе заболело 15,5% человек, получавших препарат, а среди получавших поливитамины — 84,3%. Индекс эффективности составил 5,4, показатель защиты — 82,0%.

2-я подгруппа включала 1500 человек. Препарат получали 760 человек, поливитамины — 740 человек. Среди молодых людей, получавших циклоферон, заболело 26,7%, тогда как в группе сравнения — 68,6%. Индекс эффективности составил 2,6, а показатель защищённости — 61,0%.

3-я подгруппа включала 400 человек, из которых 300 человек получали циклоферон, а 100 человек — поливитамины. Среди этих наблюдаемых индекс эффективности составил 2,7, а показатель защищённости — 62,9%. В целом, среди всей выборки индекс эффективности составил — 3,6, а показатель защищённости — 68,6%.

Кроме этого, профилактическое назначение циклоферона осуществлено среди 700 молодых людей в возрасте 18—25 лет (1-я группа). Заболело ОРВИ 65 человек, показатель заболеваемости составил 92,9%. Поливитамины получали 300 человек (2-я группа) из которых заболело 124 человека, показатель заболеваемости составил 413,3%. Курс витаминно-минерального комплекса (олиговит) проведён у 300 человек (3-я группа). Общее число заболевших составило 97 человек, показатель заболеваемости — 323, 3%.

Оценивая профилактическую эффективность циклоферона рассчитывали индекс эффективности (ИЭ) и показатель защищённости (ПЗ), которые соответственно составили 4,4 и 77,5% по циклоферону и 1,3 и 21,8% по олиговиту, и проведён анализ структуры тяжести ОРВИ в зависимости от используемых средств медикаментозной профилактики.

В 1-й группе лиц, получавших циклоферон, лёгкие формы ОРВИ отмечены у 51 человека (78,5%). Во 2-й группе у 29,0% человек, а в 3-й группе — у 21,0% человек. Тяжёлые случаи ОРВИ отмечены в 1-й группе у 1 человека (1,5%), во 2-й группе — в 16,1% случаев, в 3-й группе — в 12,4% случаев.

Осложнённые формы ОРВИ регистрировались у 1 человека (1,5%) 1-й группы, в 10,5% случаев — у 2-й группы, в 11,3% случаев — в 3-й группе.

Заключение

Таким образом, циклоферон в комплексном лечении ОРВИ в организованных коллективах, в период сезонного подъёма заболеваемости позволяет существенно повысить качество лечебного процесса и ускорить процесс выздоровления, а также изменить структуру заболеваемости, в сторону преобладания лёгких форм с уменьшением среднетяжёлых, тяжёлых и осложнённых случаев болезни. Осложнения гриппа в виде пневмонии отмечены в 2,2% случаев у больных, лечившихся

циклофероном и в 21,4% случаев (бронхит, пневмония, ангина) у пациентов, получавших симптоматическую терапию.

Показана целесообразность и эффективность применения циклоферона (индекс эф-

фективности составил 4,9 при показателе защищённости 79,8%) в качестве средства экстренной профилактики гриппа и ОРВИ в период осеннего повышенного подъёма респираторной заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Еришов Ф. И., Романцов М. Г., Сологуб Т. В.* Современные подходы к терапии и экстренной неспецифической профилактике гриппа и ОРВИ у детей. *Антибиотики и химиотерапия* 2008; 53: 3—4: 50—55.
2. *Малый В. П., Романцов М. Г., Сологуб Т. В.* Грипп. Пособие для врачей. Санкт-Петербург; 2007; 107.
3. *Романцов М. Г., Сологуб Т. В.* Экстренная неспецифическая профилактика и лечение гриппа и ОРВИ. Лекция для врачей. Санкт-Петербург. 2008; 40.
4. *Еришов Ф. И., Киселев О. И.* Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств); М.: 2005; 356.
5. *Шульдяков А. А., Петленко С. В.* Эффективность циклоферона при проведении экстренной профилактики острых респираторных вирусных инфекций в организованных коллективах. Методические рекомендации для врачей. Санкт-Петербург. 2007; 16.
6. Грипп и гриппоподобные инфекции, включая особо опасные формы гриппозной инфекции /Под редакцией В. И. Покровского, Д. К. Львова, О. И. Киселева, Ф. И. Ершова. Санкт-Петербург; 2008; 14—22.
7. *Киселев О. И., Деева Э. Г., Платонов В. Г., Ильенко В. И.* Противовирусные химиопрепараты. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции / Под редакцией О. И. Киселева, И. Г. Мариныча, А. А. Сомининой. Санкт-Петербург. 2003; 96—97.
8. *Замахина Е. В., Кладова О. В.* Персистенция респираторных вирусов. *Дет инфек* 2009; 8: 36—44.
9. *Фролов А. Ф.* Персистенция вирусов. Механизмы и клинико-эпидемиологические аспекты. Винница; 1995: 233.
10. *Плесков В. М.* Ретикулоэндотелиальная система и персистенция вируса гриппа в организме. *Вопросы вирусол* 1996; 2: 53—58.
11. *Исаева Е. И.* Длительность выявления в лимфоцитах крови человека маркеров вируса гриппа. *Вопросы вирусол* 1994; 6: 262—265.
12. *Медведева М. Н.* Характеристика гемагглютина персистентных вариантов вируса гриппа А/Виктория/35/72(Н3N2). *Вопросы вирусол* 1990; 5: 374—376.
13. *Dorr R. T.* Interferon — in malignant and viral diseases. A review. *Drugs* 1993; 45: 177—211.
14. *Карпова Л. С.* Эпидемиологический анализ носительства вируса гриппа у здоровых детей. *Вопросы вирусол* 1983; 286—289.
15. *Романцов М. Г., Коваленко А. Л.* Индуктор интерферона-циклоферон. Итоги и перспективы клинического применения. Санкт-Петербург. 2007; 24.
16. *Сухинин В. П., Зарубаев В. В.* Защитное действие циклоферона при экспериментальной гриппозной инфекции. *Вопросы вирусол* 2000; 5: 26—30.
17. *Семенов Т. А.* Эпидемиологические аспекты применения иммуномодуляторов в профилактике инфекционных заболеваний. *Проблемы инфектологии*. М.: 1991; 388—391.