

тенденции не наблюдалось ( $1,41 \pm 0,1$  мкмоль/л). В дальнейшем происходил рост уровня ТФ, который к 7-м суткам вырос в 2,6 раза у больных 1-й группы ( $3,41 \pm 0,09$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ) и всего в 1,7 раза во 2-й группе ( $2,26 \pm 0,21$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ) по отношению к исходным данным.

Анализ динамики изменения уровня ретинола и  $\alpha$ -токоферола плазмы крови больных с тяжелой термической травмой во 1-й и 2-й клинических группах при поступлении и на 3, 5 и 7-е сутки лечения подтвердил свойства реамберина как антиоксидантного корректора метаболического стресса.

Данные клинической эффективности проводимой интенсивной терапии у больных обеих клинических групп представлены в табл. 3.

Анализ данных, приведенных в табл. 3, показал эффективность использования реамберина у больных с термической травмой. Так, в 1-й клинической группе в результате проводимой интенсивной терапии с реамберинотом отмечено меньшее по сравнению со 2-й группой (без применения реамберина) количество пневмоний (соответственно 33,3 и 69,2%), сепсиса (33,3 и 69,2%) и делирия (46,7 и 61,5%), длительность делирия ( $2,2 \pm 1,1$  и  $5,2 \pm 2,1$  сут) и пребывания в критическом состоянии ( $23,5 \pm 3,8$  и  $26,2 \pm 2,5$  сут), снижение летальности с 38,5 до 20%. Применение патогенетически обоснованной терапии способствовало более быстрому регрессу клинических симптомов, уменьшению количества осложнений и снижению летальности.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о развитии состояния окислительного стресса у больных с тяжелой термической травмой, лабораторными маркерами которого являются показатели, свидетель-

ствующие об интенсификации процессов перекисного окисления липидов и истощении антиоксидантной системы. Проведение комплексной интенсивной терапии с использованием метаболического корректора реамберина снижает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает антиоксидантные возможности организма. Данная схема интенсивной терапии является патогенетически обоснованной и высокоэффективной, позволяющей значительно улучшить результаты лечения больных с тяжелой термической травмой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. — СПб.: ДЕАН, 2001.
2. Алексеев А.А. Ожоговый сепсис: диагностика, профилактика, лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
3. Афанасьев В.В. Клиническая эффективность реамберина. — СПб., 2005.
4. Гаврилов В.В., Мишкорудная М.И. // Лабор. дело. — 1983. — № 3. — С. 33.
5. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. — СПб.: М., 2001.
6. Дубиева Н.З., Багдасарова З.З. // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — № 2. — С. 73—76.
7. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Ч.1. — СПб.: Элби, 1999.
8. Козлов В.К. // Мед. новости. — 2004. — № 4. — С. 1—5.
9. Козлов В.К., Стельмах В.В. // Мед. новости. — 2004. — № 4. — С. 5—9.
10. Львовская Е.И. Нарушение процессов липидной перекисидации при термической травме и патогенетическое обоснование лечения антиоксидантами из плазмы крови: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998.
11. Парамонов Б.А., Паремский Я.О., Яблонский В.Г. Ожого. — СПб.: Спецлит, 2005.
12. Суплютов С.Н., Баркова Э.Н. // Лабор. дело. — 1986. — № 8. — С. 459—463.
13. Черняускене Р.Ч., Варшавичене З.З., Грибаускас П.С. // Лабор. дело. — 1984. — № 6. — С. 362—365.
14. Шилина Н.И., Чарнавина Т.В. // Вопросы мед. химии. — 1980. — Т. 26, № 2. — С. 190—193.
15. Sherigan R.L., Ryan C. M., Lim L.M. // Burns. — 1998. — № 24. — P. 307—311.

В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова

## Роль и место кипферона среди современных иммуномодуляторов в практике врача-педиатра

Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
Белорусский государственный университет

В последние годы внимание врачей многих специальностей привлекают препараты, влияющие на иммунную систему. Это обусловлено прежде всего ростом инфекционной заболеваемости детей и взрослых и неуклонным снижением иммунологической реактивности населения в связи с воздействием различных неблагоприятных факторов внешней среды [16]. Современный фармацевтический рынок предлагает огромное количество лекарственных средств,

воздействующих на иммунитет. В настоящее время в медицине применяется более 1000 иммуностропных препаратов [3], значительную часть которых составляют иммуномодуляторы и иммуностимуляторы.

Имуностропные лекарственные средства — это препараты, лечебный эффект которых связан с преимущественным (или селективным) воздействием на иммунную систему человека. Различают три основные группы иммуностропных лекарственных средств: иммуномодуля-

Таблица 1

**Классификация иммуномодуляторов  
по происхождению [15]**

Группа	Подгруппа	Название препарата	
Микробные	Естественные	Рибомунил	
		Бронхомунал	
		Имудон	
		ИРС-19	
Тимические	Полусинтетические	Ликопид	
		Естественные	Тактивин
			Тималин
	Тимостимулин		
	Синтетические	Вилозен	
		Тимоген	
Бестим			
Костномозговые	Естественные	Имунофан	
		Миелопид	
Цитокины*	Синтетические	Серамил	
		Естественные	Лейкинферон
	Суперлимф		
	Ронколейкин		
	Беталейкин		
	Лейкомакс		
	Нейпоген		
	Натрия нуклеинат		
	Деринат		
	Нуклеиновые кислоты	Синтетические	Полудан
Иммунал			
Растительные Химически чистые	Низкомолекулярные	Левамизол	
		Диуцифон	
		Галавит	
		Гепон	
		Глутоксим	
		Аллоферон	
		Высокомолекулярные	Полиоксидоний

\* Примечание. Группа малых полипептидных цитокинов, обладающих выраженными иммуномодулирующими свойствами, — интерфероны. Их главный фармакологический эффект — противовирусный. В связи с этим интерфероны и индукторы интерферонов представлены отдельно в табл. 2.

торы, иммуностимуляторы и иммунодепрессанты [15].

*Иммуномодуляторы* — препараты, восстанавливающие функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту) при применении в терапевтических дозах. Их фармакологический эффект зависит от исходного состояния иммунитета. Иммуномодуляторы повышают сниженные показатели иммунитета и понижают — повышенные.

*Иммуностимуляторы* — препараты, преимущественно усиливающие иммунитет и доводящие сниженные показатели до нормальных значений.

*Иммунодепрессанты* — препараты, подавляющие иммунный ответ.

В настоящей статье речь идет о лекарственных средствах, восстанавливающих эффективную иммунную защиту. Существует несколько классификаций иммуномодуляторов по различным признакам (по природе и

происхождению, по характеру и механизму действия на иммунную систему и т.д.) [4, 7, 11]. Наиболее удачной, на наш взгляд, является классификация по происхождению, предложенная Р.М.Хаитовым и Б.В.Пинегиным (табл. 1).

Анализируя фармакологические эффекты иммуномодуляторов различного происхождения, следует подчеркнуть, что любой препарат, избирательно действующий на соответствующий компонент иммунитета (фагоцитоз, клеточный или гуморальный иммунитет), оказывает и общее неспецифическое воздействие на всю иммунную систему. Так, главной мишенью в организме для иммуномодуляторов микробного происхождения являются фагоцитарные клетки, для иммуномодуляторов тимического происхождения — Т-лимфоциты. Под влиянием этих иммуномодуляторов усиливается функциональная активность вышеназванных клеток, повышается их количество. Но конечный эффект воздействия на иммунную систему всегда многогранный. Это обусловлено тем, что главными регуляторами иммунитета, опосредующими действие на иммунную систему различных стимулов, являются цитокины [16]. В настоящее время не выявлены цитокины со строго специфическим действием. Они оказывают множественные и разнообразные воздействия на иммунную систему, что делает практически невозможным создание иммуномодулятора с абсолютно селективным конечным влиянием на иммунитет. Следовательно, действие любого иммуномодулятора «приводит в движение» всю иммунную систему организма, работающую по типу сообщающихся весов [15].

Важная составная часть общей цитокиновой сети организма — интерфероны (табл. 2). Это группа биологически активных пептидов, оказывающих действие на все клетки иммунной системы. Система интерферонов направлена на распознавание и элиминацию чужеродной генетической информации. Основные эффекты интерферонов — противовирусный, антимикробный, антипролиферативный и иммуномодулирующий. При вирусных инфекциях интерфероны участвуют в процессах острой фазы воспалительной реакции [3]. Противовирусный эффект обусловлен активацией специфической внутриклеточной рибонуклеазы, приводящей к быстрой деградации матричных РНК вируса и разрушению его генома. Ингибирование процессов транскрипции и трансляции блокирует репликацию вирусов. Действие интерферонов распространяется не только на вирусы, но и на бактерии, патогенные грибы, внутриклеточные паразиты (хламидии, риккетсии, токсоплазмы).

Интерфероны являются важными медиаторами иммунитета. Так, интерферон  $\alpha$  повышает активность естественных киллеров и является модулятором системы

Интерфероны и индукторы интерферонов [15, 16, с дополнениями]

Группа	Подгруппа	Название препарата	Состав
Интерфероны	Интерфероны $\alpha$	Интерферон	Интерферон $\alpha$ из лейкоцитов донорской крови человека
		Альфаферон	Интерферон $\alpha$ из нормальных человеческих лейкоцитов
	Интерфероны $\alpha$ -2	Кипферон	Рекомбинантный интерферон $\alpha$ -2, комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП)
		Реаферон	Рекомбинантный интерферон $\alpha$ -2a
	Интерфероны $\alpha$ -2a	Роферон-А	Рекомбинантный интерферон $\alpha$ -2a
		Интерфероны $\alpha$ -2b	Реальдирон
	Интрон А		Рекомбинантный интерферон $\alpha$ -2b
	Виферон	Рекомбинантный интерферон $\alpha$ -2b, $\alpha$ -токоферола ацетат (витамин E), аскорбиновая кислота (витамин C)	
Интерфероны $\alpha$ -2c	Берофор		
Интерфероны $\alpha$ -n1	Вэллферон	Очищенный человеческий интерферон $\alpha$ , полученный из лимфобластоидных клеток путем индукции вируса Sendai	
Интерфероны $\beta$	Интерфероны $\beta$	Ребиф	Рекомбинантный интерферон $\beta$
		Ферон	Человеческий фибробластный интерферон $\beta$
	Интерфероны $\alpha$ -1b	Бетаферон	Рекомбинантный интерферон $\alpha$ -1b
Индукторы интерферонов	Амиксин		2,7-Бис (этиламино) этокси-флуорена-9-дигидрохлорид
		Арбидол	Этилового эфира 6-бром-5 гидроксид-1-метил-4-диметиламинометил-2-фенилметиллиндол-3-карбоновой кислоты гидрохлорид
	Циклоферон Неовир Курантил Полифенолы растительного происхождения		Соль акридонуксусной кислоты и N-метил-люкамина
			2-(9-оксо, 10-дигидроакридин-10-ил)ацетат натрия
			Дипиридамол
			Гозалидон
			Мегасин
			Кагоцел
	Саврац		
	Рагосин		

естественной цитотоксичности. Под его действием увеличивается число Fc-рецепторов к IgG на мембранах макрофагов, что стимулирует фагоцитоз и увеличивает антителозависимую цитотоксичность [9]. Перечисленные эффекты интерферонов позволяют отнести их к универсальным факторам неспецифической резистентности.

Выраженными иммуномодулирующими свойствами обладают также препараты иммуноглобулинов. В Московском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Министерства здравоохранения РФ разработан и рекомендован для применения в клинической практике комбинированный иммунобиологический препарат «Кипферон, суппозитории» (для ректального и вагинального введения) [10].

Кипферон (суппозитории) представляет собой смесь комплексного иммуноглобулинового препарата, интерферона человеческого рекомбинантного  $\alpha$ -2 и кондитерского жира, используемого в качестве наполнителя.

Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) содержит иммуноглобулины классов G, M, A, выделен-

ные из плазмы или сыворотки крови человека, проверенной на отсутствие антител к вирусам иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2 типов, гепатита C и поверхностного антигена вируса гепатита B. Концентрации IgM и IgA повышены до 15—25% по сравнению с препаратами нормальных иммуноглобулинов человека. КИП содержит специфические антитела к герпес-вирусам, ротавирусам, хламидиям, стафилококкам, повышенные концентрации антител к энтеробактериям (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии) и другим патогенным микроорганизмам. КИП оказывает иммуномодулирующее действие, свойственное иммуноглобулиновым препаратам.

Интерферон человеческий рекомбинантный  $\alpha$ -2 — белок с молекулярной массой 18 kD, синтезированный штаммами *Pseudomonas putida* или *E. coli*, в генетический аппарат которых встроен ген интерферона человеческого лейкоцитарного  $\alpha$ -2. Интерферон человеческий рекомбинантный  $\alpha$ -2 ингибирует внутриклеточные стадии развития вирусов, хламидий, риккетсий, действует на бактерии, обладает иммунокорригирующими и противоопухолевыми свойствами, стимулирует антибак-

териальный, противовирусный и антипротозойный иммунитет.

В одном суппозитории Кипферон содержится 500000МЕ интерферона человеческого рекомбинантного  $\alpha$ -2 и 60 мг КИП. Сочетанное действие обоих компонентов обуславливает иммуномодулирующий, мощный противовирусный и антимикробный эффекты Кипферона. Противовирусный и антимикробный эффекты достигаются путем непосредственного воздействия на внутриклеточных и внеклеточных возбудителей заболеваний, а также благодаря стимуляции местного и общего иммунитета, нормализации микрофлоры влагалища и толстого кишечника. Повышенное содержание белка в составе суппозитория Кипферон обеспечивает стабильность интерферона в присутствии агрессивных факторов секретов слизистых оболочек и отделяемого в очагах поражения.

*Основными показаниями к применению суппозитория Кипферон у детей и подростков являются:*

- вирусные (герпес, кондиломы, папилломы), хламидийные и бактериальные инфекции мочеполовой системы;
- вирусные (ротавирусы) и бактериальные (сальмонеллез, дизентерия, коли-инфекция) кишечные инфекции;
- дисбактериозы влагалища и кишечника;
- вирусные гепатиты В, С и А;
- частые воспалительные заболевания респираторного тракта (рецидивирующие бронхиты, пневмонии), бронхообструктивный синдром;
- вторичные иммунодефицитные состояния, в том числе с инфекционным синдромом:
  - ✓ у недоношенных;
  - ✓ у детей, находящихся на искусственном вскармливании;
  - ✓ у часто болеющих детей;
- профилактика инфекционных осложнений при подготовке к плановым операциям на органах мочевой системы, кишечнике и др.

Режим дозирования (доза, кратность и путь введения) суппозитория Кипферон определяется возрастом пациента, этиологией заболевания, локализацией патологического процесса (табл. 3). Лекарственная форма препарата (ректальные суппозитории) удобна для применения в педиатрической практике и позволяет назначать его детям разного возраста, в том числе новорожденным, а также при наличии у ребенка рвоты, затрудняющей пероральный прием других лекарственных средств.

Побочные реакции при соблюдении рекомендуемых доз и продолжительности лечения иммунобиологическим препаратом «Кипферон, суппозитории» не зарегистрированы. Противопоказания не установлены. Возможным противопоказанием могут служить указания на аллергические реакции при введении нормального иммуноглобулина или интерферона рекомбинантного  $\alpha$ -2 [10].

Анализ клинического течения вирусных и вирусно-бактериальных инфекций у детей на фоне лечения с применением комбинированного иммунобиологического препарата «Кипферон, суппозитории» свидетельствует о более быстром исчезновении основных симптомов болезни, что приводит к сокращению сроков лечения [13].

При острых респираторных заболеваниях вирусной этиологии (парагрипп, РС-инфекция, аденовирусная инфекция, грипп) Л.В.Феклисова и соавт. отмечают наиболее выраженную положительную динамику местных проявлений (гиперемия ротоглотки, ринит, кашель) и более быструю ликвидацию синдрома интоксикации при назначении суппозитория Кипферон [10]. Подтверждением терапевтической эффективности препарата явилось уменьшение частоты обнаружения вирусов на слизистой оболочке полости носа после 5-дневного курса лечения. Интенсивнее повышался уровень сывороточного IgA в крови и sIgA в слюне. Полученные данные свидетельствуют об иммуномодулирующем и противовирусном эффекте суппозитория Кипферон у пациентов с ОРВИ.

При острых кишечных инфекциях вирусной (ротавирусный гастроэнтерит) и бактериальной этиологии (сальмонеллез, шигеллез, ОКИ неустановленной этиологии), а также смешанных вирусно-бактериальных кишечных инфекциях на фоне лечения суппозиториями Кипферон быстрее исчезали признаки токсикоза, гемодинамических нарушений. В более короткие сроки происходила нормализация стула и исчезали патологические примеси в фекалиях [12]. Зарегистрирован положительный эффект элиминации ротавирусов из кишечника у детей с ротавирусным гастроэнтеритом, а также наблюдалось снижение титров ротавирусных антигенов в копрофильтратах после 7-дневного курса лечения суппозиториями Кипферон. Аналогичные данные получены другими исследователями [8]. У части пациентов с кишечными инфекциями бактериальной этиологии не произошла элиминация шигеллы Флекснера, что потребовало в дальнейшем назначения дизентерийного бактериофага и биопрепаратов. По мнению некоторых авторов, положительный санирующий эффект суппозитория Кипферон в отношении ротавирусов может быть обусловлен содержанием специфических противоротавирусных антител в КИП [10]. Уровень интерферона в копрофильтратах пациентов с острыми кишечными инфекциями на фоне лечения суппозиториями Кипферон нарастал в более высоких титрах. К концу лечения в два раза повышалось содержание в копрофильтратах sIgA, а у детей раннего возраста с исходно низким содержанием иммуноглобулинов основных классов интенсивнее повышались уровни IgG, IgM, IgA и sIgA в копрофильтратах, активнее нормализовалось содержание IgM в крови. Выраженные иммунологические сдвиги у пациентов с острыми кишечными инфекциями отражают мощный противовирусный и иммуномодулирующий эффекты комбиниро-

**Схемы применения комбинированного иммунологического препарата «Кипферон, суппозитории» при различных формах инфекционной патологии у детей и подростков [1, 10, с дополнениями]**

Заболевание	Возраст пациента	Способ применения	Разовая доза*	Кратность применения	Суточная доза*	Длительность лечения	Особые указания
	2	3	4	5	6	7	8
Острые кишечные инфекции	1—12 мес	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Один прием в сутки (1 суппоз.) или два приема через 12 ч (по 1/2 суппоз.)	Не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	При среднетяжелых формах вирусных кишечных инфекций — 3—5 дней, бактериальных — 5 дней. При тяжелых формах вирусных и бактериальных кишечных инфекций — 7 дней	Суппозитории вводят ректально после очистительной клизмы или дефекации. Детям первого года жизни можно делить суппозиторий пополам и вводить ректально в два приема. Наиболее эффективно применение препарата в первые 3 дня от начала заболевания (в острый период). При вирусных диареях суппозитории Кипферон могут применяться в качестве монотерапии на фоне оральной регидратации и инфузионной терапии. При тяжелых кишечных инфекциях бактериальной этиологии рекомендуется в сочетании с антибиотиками
	1—3 года	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Два приема через 12 ч	Не более 1 млн МЕ (2 суппоз.)		
	3—12 лет	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Три приема через 8 ч	Не более 1,5 млн МЕ (3 суппоз.)		
Вирусные гепатиты В, С, А	Старше 12 лет	Ректально	(1 суппоз.) 50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 1 млн. МЕ (2 суппоз.)	Два приема через 12 ч	Не более 2 млн МЕ (4 суппоз.)		
	До 7 лет	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Два приема через 12 ч	Не более 1 млн МЕ (2 суппоз.)	При остром течении — 14 дней, при затяжном — 3—4 нед	В течение первых 7 дней рекомендуется ежедневно, затем — 2 раза в неделю
	8—11 лет	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 750 тыс. МЕ (1½ суппоз.) 1 млн МЕ (2 суппоз.)	Два приема через 12 ч (по 1 суппоз.) Два приема через 12 ч	Не более 1,5 млн МЕ (3 суппоз.)		
Ангина лакунарная	Старше 12 лет	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Два приема через 12 ч	2 млн МЕ (4 суппоз.) 1 млн МЕ (2 суппоз.)	При неосложненном течении — 5 дней, при наличии сопутствующих гнойно-воспалительных процессов (паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс, гнойный гайморит и др.) — 7—8 дней	
	До 12 лет	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Два приема через 12 ч	2 млн МЕ (4 суппоз.)		
Острая респираторная вирусная инфекция	Старше 12 лет	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 1 млн МЕ (2 суппоз.)	Два приема через 12 ч	2 млн МЕ (4 суппоз.)		
	1—12 мес	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Один прием в сутки (1 суппоз.) или два приема через 12 ч (по 1/2 суппоз.)	Не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	5 дней	Рекомендуется при осложненном течении ОРВИ (выраженный токсикоз, бронхообструктивный синдром, стеноз гортани, бактериальные осложнения и др.). Детям первого года жизни можно делить суппозиторий пополам и вводить ректально в два приема
	1—3 года	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела, но не более 500 тыс. МЕ (1 суппоз.)	Два приема через 12 ч	Не более 1 млн МЕ (2 суппоз.) 1,5 млн МЕ (3 суппоз.)		
Старше 3 лет	Ректально	50 тыс. МЕ/кг массы тела	Три приема через 8 ч (по 1 суппоз.)				

1	2	3	4	5	6	7	8
Хламидиоз (мочеполовой системы, респираторного тракта)	Дети	Ректально или вагинально (по показаниям)	500 тыс. ME (1 суппоз.)	Один прием в сутки	500 тыс. ME (1 суппоз.)	10 дней	При стертых клинических формах хламидийного вульвовагинита и отсутствия клинических проявлений воспалительного процесса матки и ее придатков, хламидийной инфекции мочевыводящих путей, респираторном хламидиозе лечение проводят на фоне интравагинального и перорального приема эубиотиков. В остальных случаях рекомендуется в сочетании с антибиотикотерапией и эубиотиками интравагинально и перорально. Рекомендуется в сочетании с антибиотикотерапией и эубиотиками интравагинально и перорально. При обнаружении хламидий после лечения или сохранении клинических признаков хламидиоза показан повторный курс терапии суппозиториями Кипферон
Генитальный герпес	Подростки и взрослые	Ректально или вагинально (по показаниям)	500 тыс.—1 млн ME (1—2 суппоз.)	Два приема через 12 ч	1—2 млн ME (2—4 суппоз.)	10—14 дней	Рекомендуется в качестве монотерапии. Дополнительное назначение антибиотиков необходимо только при наличии сопутствующей бактериальной инфекции
	Дети	Вагинально или ректально	500 тыс. ME (1 суппоз.)	Один прием в сутки	500 тыс. ME (1 суппоз.)	10 дней	У девочек подросткового возраста и женщин лечение рекомендуется начинать в первые дни после окончания менструации. Перед интравагинальным введением суппозитория необходимо удалить тампоном слизь со слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Возможен повторный курс лечения
Частые воспалительные заболевания респираторного тракта (рецидивирующие бронхиты, пневмонии)	Дети и подростки	Ректально	500 тыс. ME (1 суппоз.)	Два приема через 12 ч	1 млн ME (2 суппоз.)	До 4 нед	В течение первых 5 дней рекомендуется ежедневно, затем в течение 3 нед. 2 раза в неделю. Может применяться без антибактериальных средств. При наличии показаний возможно сочетание с антибиотиками и другими иммуномодуляторами
Профилактика инфекционных осложнений (при плановых операциях)	Дети и подростки	Ректально	500 тыс. ME (1 суппоз.)	Два приема через 12 ч	1 млн ME (2 суппоз.)	10—15 дней	Рекомендуется в течение 3—5 дней до начала операции, на фоне ее проведения и в послеоперационный период

\*Примечание. Разовая и суточная дозы суппозитория Кипферон указаны по содержанию интерферона человеческого рекомбинантного  $\alpha$ -2.

ванного препарата «Кипферон, суппозитории». При ротавирусном гастроэнтерите он может быть с успехом использован в качестве монотерапии.

При ангилах применение суппозиториев Кипферон обуславливало сокращение продолжительности синдрома интоксикации и более быструю ликвидацию местных воспалительных проявлений: исчезновение налетов на миндалинах, боли при глотании, уменьшение регионарных лимфоузлов. К концу 5-дневного курса лечения отмечалось более интенсивное повышение уровня сывороточного интерферона, активное нарастание уровня сывороточного IgM [5, 12]. Имело место уменьшение микробной обсемененности слизистой оболочки ротоглотки. После лечения ангины с применением суппозиториев Кипферон уменьшалась частота обнаружения золотистого стафилококка в посевах аспирата трахеи [10]. Положительная динамика иммунологических показателей и клинических проявлений ангины у детей на фоне лечения суппозиториями Кипферон подтверждают их терапевтическую эффективность при данной патологии.

Имеются сообщения об успешном лечении детей с острыми и острыми деструктивными пневмониями антибиотиками в сочетании с комбинированным иммунобиологическим препаратом «Кипферон, суппозитории» [5, 10]. Исследователи отмечают более быстрое купирование интоксикации, лихорадки, кашля. В среднем на 1—2 дня раньше наблюдалась положительная динамика аускультативных изменений в легких.

Получены данные об эффективности лечения суппозиториями Кипферон детей с герпетической инфекцией [10]. Зарегистрировано уменьшение продолжительности лихорадочного периода, более быстрое (на 2—3 дня) угасание сыпи. Применение препарата позволило снизить риск бактериальных осложнений, в том числе у детей с микст-инфекцией (вирусно-хламидийная инфекция, ассоциация вирусов простого герпеса 1 и 2 типов и др.). Сокращение сроков лечения и удлинение ремиссии на фоне комплексной терапии с применением суппозиториев Кипферон отмечают также у взрослых пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом [2].

При хламидиозе препарат «Кипферон, суппозитории» эффективен в качестве монотерапии при стертых и слабо выраженных клинических проявлениях инфекции и в сочетании с антибиотиками в период обострения воспалительного процесса. Применение препарата в течение 10 дней ректально (по показаниям — интравагинально) у детей с рецидивирующим вульвовагинитом и инфекцией мочевыводящих путей хламидийной этиологии позволило не только купировать клинические проявления (исчезновение зуда, гиперемии в области наружных половых органов, прекращение выделений), но и достигнуть отрицательного результата культурального обследования по окончании лечения [10]. В соскобе слизистой оболочки уретры и влагалища при ежемесячном контроле в течение последующих

трех месяцев не были обнаружены хламидии и мицелий грибов рода *Candida*. Имеются сообщения о нормализации микрофлоры влагалища у взрослых больных с помощью суппозиториев Кипферон [14]. Положительный эффект лечения у детей и взрослых обусловлен противовоспалительным, антимикробным и иммуномодулирующим действием интерферона человеческого рекомбинантного  $\alpha$ -2 и КИП, входящими в состав суппозиториев Кипферон.

Обобщая результаты проведенных исследований и накопленный опыт применения комбинированного иммунобиологического препарата «Кипферон, суппозитории» у детей и взрослых, следует подчеркнуть его эффективность при различных формах инфекционной патологии. Анализ клинического течения вирусных (ОРВИ, ротавирусный гастроэнтерит, герпетическая инфекция) и бактериальных инфекций (ангина, пневмония, хламидиоз мочеполовой системы и органов дыхания, кишечные инфекции бактериальной этиологии) свидетельствует о более быстрой положительной динамике как общих, так и местных клинических проявлений и сокращении продолжительности болезни. Препарат оказывает иммуномодулирующее влияние на показатели отдельных классов иммуноглобулинов в крови, слюне и копрофильтратах, активизирует интерфероногенез, оказывает противовирусное и антимикробное действие. Суппозитории Кипферон обеспечивают элиминацию ряда возбудителей (ротавирусов, золотистого стафилококка, хламидий) из организма, уменьшают микробную обсемененность ротоглотки и респираторного тракта и способствуют сокращению числа микробных ассоциаций. На фоне лечения с применением суппозиториев Кипферон у пациентов с острыми кишечными инфекциями достигается более быстрое восстановление микрофлоры кишечника. Препарат эффективен при микст-инфекциях, вызванных ассоциациями нескольких вирусов, а также вирусов и бактерий, например при лечении хронического хламидиоза в сочетании с генитальным герпесом и кандидозом, дисбактериозом влагалища и толстой кишки. Целесообразно назначение суппозиториев Кипферон в ранние сроки болезни в дозе, соответствующей возрасту ребенка. В зависимости от характера и тяжести клинических проявлений препарат может назначаться как в качестве монотерапии, так и в сочетании с антибиотиками и зубиотиками. Суппозитории Кипферон могут быть рекомендованы для восстановления микрофлоры кишечника и влагалища при дисбактериозах, а также с целью профилактики инфекционных осложнений у пациентов с плановыми хирургическими вмешательствами на органах мочеполовой системы и кишечнике [6].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев С. // Врач. — 2001. — N 7. — С. 40—41.
2. Арестова И.М. // Рецепт. — 2003. — N4 (30). — С. 61—65.

3. Вельтицев Ю.В., Запруднов А.М. // Рос. вестн. перинатолога и педиатра. — 2004. — N 6. — С. 29—36.
4. Воробьев А.А. // Журнал микробиологии. — 2002. — N 4. — С. 93—98.
5. Денисов А.К., Кондрашин Ю.И., Мескина Е.Р. и др. // Лечащий врач. — 2005. — N 4. — С. 69.
6. Дисбактериоз кишечника: пути решения проблемы/ Под ред. В.А.Алешкина, С.С. Афанасьева. — М., 2005.
7. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. // Иммунология. — 2002. — Т. 23, N 3. — С. 132—138.
8. Мескина Е., Афанасьев С. // Врач. — 2003. — N 3. — С. 48—49.
9. Петрунин Д.Д., Уджуху В.Ю. и др. // Клин. дерматология и венерология. — 2005. — N 3. — С. 117—119.
10. Применение комбинированного иммунобиологического

- препарата «Кипферон» в педиатрии/ Сост.: Л.В.Феклисова, Е.Р.Мескина, А.И.Покатилова и др. — М., 2005.
11. Селишвили Р.И. // Аллергология, иммунология. — 2001. — N 1. — С. 39—45.
  12. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Галкина Л.А. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2003. — N 4. — С. 54—57.
  13. Феклисова Л., Титова Л. // Врач. — 2003. — N 4. — С. 40—41.
  14. Филатова Н., Макаров И., Афанасьев С. и др. // Врач. — 2003. — N 11. — С. 62—63.
  15. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология. — 2003. — Т. 24, N 4. — С. 196—203.
  16. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунокоррекция в педиатрии: Практ. рук-во / Под ред. М.П. Костинова. — М.: Медицина для всех, 2001. — С. 6—18.

## В.В. Пономарёв, С.И. Гарбузов Применение катадолона в лечении головных болей напряжения

5-я городская клиническая больница, Минск  
Сморгонское РТМО

Головная боль напряжения (ГБН) — наиболее частая причина среди первичных головных болей. Данной патологией страдают лица, как правило, трудоспособного возраста, преимущественно женщины. Стойкий характер ГБН приводит к снижению качества жизни у этих пациентов. В настоящее время установлена патогенетическая гетерогенность ГБН, выделены различные клинические варианты, которые различаются по частоте, особенностям формирования, вовлечения в процесс перикраниальных мышц. Разработаны диагностические критерии ГБН: 1) умеренный характер боли; 2) тупой или давящий (не пульсирующий) характер; 3) двусторонняя локализация, возможно с небольшой асимметрией; 4) отсутствие усиления боли после рутинной физической нагрузки [1—3]. Для установления диагноза ГБН по современным требованиям достаточно наличия у пациента трех вышеизложенных признаков [1].

В Беларуси врачи различных специальностей недостаточно осведомлены о клинических признаках ГБН. По нашему опыту, больные чаще наблюдаются по поводу последствий нейроинфекции, черепно-мозговых травм, дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии или невроза. Отчасти данное обстоятельство объясняется тем, что ГБН сопутствуют коморбидные расстройства в форме широкого спектра невротических и вегетативных нарушений [4, 7]. Значительная распространенность ГБН в популяции, определенные сложности в ее распознавании, отсутствие четких рекомендаций по лечению придают проблеме особую актуальность и оправдывают дальнейший поиск терапевтических подходов.

В настоящее время в лечении ГБН основную роль

играет назначение анальгетиков. Среди широкого круга медикаментов, обладающих анальгетическим эффектом, внимание специалистов привлек появившийся на фармацевтическом рынке новый класс веществ SNEPCO (Selective Neuronal Potassium Chanel Opener) — селективных активаторов калиевых каналов нейронов. Первый прототип этого класса — флупертина малеат (катадолон) недавно зарегистрирован в Беларуси. Препарат является неопиоидным анальгетиком центрального действия, кроме того, обладает миорелаксирующим и нейропротективными эффектами. Принцип действия катадолона отличается от нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и не связан с угнетением циклооксигеназы. Анальгетический эффект катадолона связывают со способностью селективного открытия калиевых каналов, снижением внутриклеточного тока ионов кальция, торможением активности NMDA рецепторов, что приводит к стабилизации потенциала покоя клеточной мембраны нейрона и торможению его возбуждения в ответ на болевые стимулы [5]. Блокада передачи возбуждения на мотонейроны спинного мозга приводит к снятию мышечного спазма.

Препарат выпускается в капсульной форме (в одной капсуле 100 мг). После приема внутрь катадолон быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, достигая максимальной концентрации в плазме в среднем через 2,5 ч. Препарат отличается высокой биодоступностью (84%), хорошей переносимостью, отсутствием привыкания, зависимости и побочных эффектов. Период полувыведения составляет 7,9 ч, но с возрастом увеличивается и у лиц старше 65 лет составляет 18,6 ч [6]. Удачное сочетание анальгетического и миорелаксирующего эффектов катадолона оправды-