

Клинико-иммунологическая эффективность комбинации ректальной и интраназальной форм рекомбинантного интерферона альфа-2b в терапии острых респираторных вирусных инфекций

Д.м.н. Ж.Б. Понежева¹, А.Н. Купченко¹, Л.О. Понежева², Т.С. Гусева³, О.В. Паршина³, профессор В.В. Малиновская³, академик РАН А.В. Караулов²

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка клинико-иммунологической эффективности комбинации ректальной и топической форм интерферона α -2b (ИФН α -2b) и комплекса антиоксидантов (Виферон®) в лечении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у взрослых.

Материал и методы: обследованы 89 взрослых больных (из них 48 мужчин и 41 женщина) в возрасте от 18 до 45 лет с неосложненными формами ОРВИ. Все пациенты были включены в исследование не позднее 48 ч от момента проявления первых симптомов заболевания. Больные рандомизированы на 2 группы. В основной группе (n=46) больным назначена комбинированная терапия: ректально ИФН α -2b (Виферон® 1 млн МЕ) 2 р./сут и интраназально 3 р./сут гель Виферон®, содержащий ИФН α -2b 36 000 МЕ / 1 г и комплекс антиоксидантов в течение 5 дней. В группе сравнения (n=43) больным назначен умифеновир по 200 мг 4 р./сут 5 дней. Определяли клинико-лабораторные особенности течения ОРВИ, изменения уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA), исследовались концентрации ИФН- α и ИФН- γ в плазме крови, а также спонтанная и индуцированная продукция этих цитокинов клетками крови в динамике в зависимости от терапии.

Результаты исследования: в проведенном сравнительном исследовании клинической эффективности различных схем терапии ОРВИ получены сопоставимые результаты по регрессии клинических симптомов, выявлена выраженная тенденция к сокращению продолжительности лихорадки, интоксикации и катарального синдрома при сочетании ректальной и топической форм ИФН α -2b с антиоксидантами (Виферон®). После лечения выявлены достоверное повышение продукции sIgA и коррекция индуцированной выработки ИФН- α клетками крови в основной группе (Виферон® в комбинации свечи + гель).

Заключение: полученные результаты исследования указывают на целесообразность применения комбинации ректальной и топической форм препарата Виферон® в терапии ОРВИ.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, грипп, интерферон-альфа, интерферон-гамма, интерферон α -2b, гель и свечи ректальные Виферон®.

Для цитирования: Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Понежева Л.О. и др. Клинико-иммунологическая эффективность комбинации ректальной и интраназальной форм рекомбинантного интерферона альфа-2b в терапии острых респираторных вирусных инфекций // PMJ. Медицинское обозрение. 2018. № 8 (II). С. 62–66.

ABSTRACT

Clinical and immunological efficacy of rectal and intranasal forms combination of recombinant interferon alpha-2b in the treatment of acute respiratory viral infections

J.B. Ponezheva¹, A.N. Kupchenko¹, L.O. Ponezheva², T.S. Guseva³, O.V. Parshina³, V.V. Malinovskaya³, A.V. Karaulov²

¹ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

² Sechenov University, Moscow

³ National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya, Moscow

Aim: to evaluate the clinical and immunological efficacy of rectal and topical forms combination of interferon α -2b (Viferon®) in the treatment of acute respiratory infections in adults.

Patients and Methods: 89 adult patients with uncomplicated forms of acute respiratory viral infections (ARVI) aged from 18 to 45 years were examined, including 48 men and 41 women. All patients were included in the study no later than 48 hours from the onset of the first symptoms of the disease. Patients were randomized into two groups. In the main group (n=46), combination therapy of interferon α -2b (IFN α -2b) intrarectally (Viferon® 1 million IU) 2 times a day and 3 times a day Viferon® gel intranasally, containing IFN α -2b 36000 IU/1g and antioxidants for 5 day were prescribed to patients. In the experimental group (n=43), 200 mg of umifenovir 4 times a day for 5 days was prescribed to patients. Clinical and

laboratory features of the course of ARVI, changes in the level of secretory immunoglobulin A (sIgA) were determined, plasma concentrations of IFN- α and IFN- γ , spontaneous and induced production of these cytokines by blood cells over time were studied.

Results: *in the comparative study of the clinical efficacy of various ARVI treatment regimens, comparable results for the regression of clinical symptoms were obtained and a pronounced tendency to reduction of the duration of fever, intoxication and catarrhal syndrome by combination of rectal and topical forms of IFN α -2b with antioxidants was revealed. After treatment, a significant increase in sIgA production and correction of induced IFN- α production by blood cells in the main group (Viferon[®] in the combination of suppositories + gel) was detected.*

Conclusion: *results of the study indicate the feasibility of using a combination of rectal and topical forms of drug Viferon[®] in the treatment of ARVI.*

Key words: *acute respiratory viral infections, influenza, interferon-alpha, interferon-gamma, interferon alfa-2b, Viferon[®] gel and rectal suppositories.*

For citation: *Ponezheva J.B., Kupchenko A.N., Ponezheva L.O. et al. Clinical and immunological efficacy of rectal and intranasal forms combination of recombinant interferon alpha-2b in the treatment of acute respiratory viral infections // RMJ. Medical Review. 2018. № 8 (II). P. 62–66.*

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) вызываются разнообразными возбудителями, среди которых вирусы парагриппа, аденовирусы, риновирусы, реовирусы и др. — всего более 300 вирусов. Это самая распространенная группа среди инфекционных заболеваний, характеризующаяся обычно непродолжительной лихорадкой, поражением респираторного тракта и интоксикационным синдромом. Показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ ежегодно в России высокие — от 27,3 млн до 41,2 млн человек, заболеваемость гриппом в мире — до 1 млрд случаев, из которых от 3 млн до 5 млн — тяжелые формы. Случаи летальности от гриппа и его осложнений в мире составляют от 250 тыс. до 500 тыс. человек, при этом в последние десятилетия не было отмечено снижения показателей смертности от гриппозной пневмонии [1].

Профилактика инфекций дыхательных путей предусматривает использование специфических и неспецифических медицинских средств. Специфическая вакцинопрофилактика существует только для гриппа. Однако с учетом того, что удельный вес гриппа в структуре заболеваемости ОРВИ составляет не более 1%, применение только противогриппозных вакцин не позволяет решить проблему. Широкое распространение получил отечественный препарат умифеновир, который рекомендуется для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых и детей. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что эффективность умифеновира обусловлена непосредственно вирус-специфическим действием. По механизму противовирусного действия он относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. Оказывает умеренное иммуномодулирующее действие. Обладает интерферон-индуцирующей активностью, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, фагоцитарную функцию макрофагов, повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям [2].

Значительные успехи в области иммунологии в последние десятилетия открыли перспективы для пересмотра прежних представлений о возможностях первичной профилактики ОРВИ и создания соответствующих лекарственных средств. Основными требованиями к разрабатываемым препаратам являлись губительное воздействие на большинство респираторных вирусов в сочетании с нормализацией

состояния иммунной системы и повышением неспецифической резистентности организма к респираторной вирусной инфекции при отсутствии побочных эффектов.

Иммунитет слизистых реализуется через единую структурированную систему, получившую название «мукоза-ассоциированная лимфоидная ткань» (МАЛТ, mucosa-associated lymphoid tissue). МАЛТ — это самая большая часть иммунной системы, где на общей площади 400 м² располагаются около 50% иммунокомпетентных клеток (клетки врожденного и приобретенного иммунитета) [3]. МАЛТ обеспечивает многоуровневую защиту организма от проникновения патогенов и чужеродных веществ: от «пассивной» гуморальной защиты через активный антиген-неспецифический врожденный иммунитет к высокоспецифическому адаптивному иммунитету, с возможностью перехода с местного уровня на системный.

Помимо единой структурной организации существует еще одна особенность — активация адаптивного иммунитета в какой-либо части МАЛТ приводит к формированию пула антиген-специфических клеток, часть которого остается в месте начала иммунного ответа, а другая выходит в системный кровоток и расселяется (хоминг) в другие компартменты МАЛТ. За счет этого механизма формируется глобальная защита всех барьерных тканей [3, 4].

Учитывая все возможные опосредованные механизмы воздействия на иммунную систему, представляется оптимальным использование при ОРВИ препаратов интерферона (ИФН). Интерфероны физиологичны, являются естественными медиаторами детально исследованных эффекторных и регуляторных сигналов иммунной системы. Топические формы ИФН вводятся непосредственно в первичные места проникновения вирусов в верхних отделах дыхательных путей и действуют на соответствующие рецепторы эпителиальных и других клеток этого биотопа, а для ректальных форм ИФН конечной мишенью являются нижние отделы респираторного тракта, куда они могут попасть через прямокишечные вены. Доказано, что топические и ректальные формы ИФН приемлемы для укрепления противоинфекционной защиты в разных отделах респираторного тракта [5, 6].

Многие годы интерфероны успешно используются для лечения ОРВИ и гриппа, в частности, препарат Виферон[®] (ООО «Ферон», Россия). Имеющиеся научные данные характеризуют Виферон[®] как иммуномодулирующий препарат с выраженным противовирусным эффектом [1, 6, 7],

он выпускается в виде ректальных свечей (регистрационный номер 000017/01), содержащих ИФН альфа-2b (ИФН α -2b) и высокоактивные антиоксиданты — витамины Е и С в 4 различных дозировках: 150 тыс. МЕ, 500 тыс. МЕ, 1 млн и 3 млн МЕ. Мы в своей работе использовали Виферон® в дозе 1 млн МЕ, альфа-токоферола ацетат (0,055 г) и аскорбиновую кислоту (0,0081 г). Также препарат выпускается в виде мази и геля для наружного и местного применения (регистрационный номер геля 001142/02, регистрационный номер мази 001142/01). Лекарственная форма в виде геля использовалась нами интраназально, что обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ применения препарата. Гель Виферон® — комплексный отечественный препарат [8], содержащий ИФН α -2b (36 000 МЕ / 1 г), альфа-токоферола ацетат (0,055 г), бензойную кислоту (0,00128 г) и лимонной кислоты моногидрат (0,001 г). Природный антиоксидант витамин Е и его синергисты — лимонная и бензойная кислоты, метионин способствуют стабилизации клеточных мембран. Гелевая основа обеспечивает пролонгированное действие препарата, образует защитную пленку, предохраняющую от вторичного инфицирования.

Цель работы: оценка клинико-иммунологической эффективности комбинации ректальной и топической форм ИФН α -2b (Виферон®) в лечении ОРВИ у взрослых.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2016–2018 гг. под наблюдением в условиях поликлиники № 180, НККДЦ ЦНИИ Эпидемиологии и ИГБ № 2 находились 89 пациентов (из них 48 мужчин и 41 женщина в возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст — $28,3 \pm 1,9$ года) с неосложненными формами ОРВИ на момент обращения. Все пациенты были включены в исследование не позднее 48 ч от момента появления первых симптомов заболевания.

Критерии исключения из исследования: пациенты, принимавшие противовирусные и иммуномодулирующие препараты в течение 1 мес. до заболевания, а также имеющие в анамнезе хронические заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистой и эндокринной систем; больные ОРВИ с осложнениями в момент скрининга; выявление респираторных инфекций *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*; проявившаяся в ходе исследования аллергическая реакция на лекарственные препараты; несоблюдение кратности и схемы приема препарата; отказ пациента от продолжения участия в исследовании.

Также была обследована группа из 30 условно здоровых лиц (контрольная группа), сопоставимых по возрасту и полу с основной группой, не болевших респираторными инфекциями и не принимавших антибактериальные и противовирусные препараты в течение последних 6 мес.

Всем пациентам после подписанного информированного согласия на участие в исследовании проведено комплексное обследование, включавшее в себя клинический анализ крови, общий анализ мочи; верификацию возбудителей респираторной инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) — исследование мазков из носа и ротоглотки на респираторные инфекции в лаборатории ЦНИИЭ. Исследования концентрации секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в назальных пробах (экстракция мазка из носа в 1 мл физиологического раствора ме-

тодом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-системы АО «Вектор-БЕСТ», Россия) и уровней сывороточного ИФН, спонтанной и индуцированной концентрации цитокинов ИФН- α , ИФН- γ в сыворотке крови проводили на базе лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Концентрацию ИФН- α и ИФН- γ в плазме крови и супернатантах культур клеток крови определяли методом твердофазного «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов АО «Вектор-Бест» на микропланшетном ридере Anthos 2020 (Австрия).

Больные были рандомизированы в 2 сопоставимые группы. В 1-й (основной) группе ($n=46$) пациенты в течение 5 дней в составе комплексного лечения получали 2 р./сут ректальные свечи Виферон®, содержащие 1 млн МЕ ИФН α -2b, и интраназально Виферон® гель для наружного и местного применения, содержащий 36 000 МЕ / 1 г ИФН α -2b, 3 р./сут в течение 5 дней. Во 2-й группе (сравнения) ($n=43$) больным назначали умифеновир по 200 мг 4 р./сут в течение 5 дней.

Помимо противовирусной терапии пациенты получали симптоматическое лечение (ирригационные процедуры, деконгестанты, парацетамол/ибупрофен при температуре выше $38,5$ °C). Характеристика групп наблюдения представлена в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов основной группы и группы сравнения ($M \pm \sigma$)

Характеристики	Основная группа ($n=46$)	Группа сравнения ($n=43$)
Пол, абс. (%)		
жен	21 (45,7)	20 (46,5)
муж	25 (54,3)	23 (53,5)
Средний возраст в группе, лет	$27,4 \pm 1,9$	$28,7 \pm 2,1$
Пиковая температура, °C	$38,4 \pm 0,5$	$38,5 \pm 0,34$
Этиологическая структура, абс. (%)		
грипп А	7 (15,2)	4 (9,3)
грипп В	4 (8,7)	6 (14)
ОРВИ	22 (47,8)	21 (48,8)

Все исследования проводились в динамике: в 1-й день включения и на следующий день после окончания терапии; по необходимости проводились пульсоксиметрия, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография.

В процессе лечения ежедневно регистрировались субъективные жалобы пациентов в дневнике самоконтроля состояния, проводилась термометрия 2 р./сут, осуществлялись осмотр и контроль ведения дневника пациентом в 1-й и 6-й дни терапии. Проводилась оценка эффективности противовирусной терапии по клинико-лабораторным данным в группах сравнения в динамике.

Математическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 8 (StatSoftInc). Сравнение независимых выборок по количественным характеристикам проводили с помощью критерия Манна — Уитни. Результаты сравнений считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая картина заболевания была типичной, заболевание начиналось остро: с лихорадки, интоксикации, катарально-респираторного синдрома разной степени

Таблица 2. Краткая клинико-лабораторная характеристика больных ОРВИ (абс, %)

Показатель	Грипп А (n=11)	Грипп В (n=10)	АДВИ (n=15)	РВИ (n=10)	РС-вирус (n=7)	н/э ОРИ (n=27)
Температура <38,5 °С	6 (54,5%)	4 (40%)	12 (80%)	9 (90%)	5 (71,4%)	21 (77,8%)
Температура ≥ 38,5 °С	5 (45,5%)	6 (60%)	3 (20%)	1 (10%)	2 (28,6%)	6 (22,2%)
Слабость	11 (100%)	10 (100%)	13 (86,6%)	6 (60%)	6 (85,7%)	18 (66,7%)
Заложенность носа	10 (90,9%)	9 (90%)	11 (73,3%)	7 (70%)	5 (71,4%)	12 (44,4%)
Першение в горле	9 (81,8%)	9 (90%)	15 (100%)	8 (80%)	5 (71,4%)	19 (70,4%)
Боль в горле	7 (63,6%)	7 (70%)	10 (66,7%)	4 (40%)	4 (57,1%)	18 (66,7%)
Охриплость голоса	5 (45,5%)	6 (60%)	9 (60%)	3 (30%)	4 (57,1%)	12 (44,4%)
Кашель	10 (90,9%)	9 (90%)	10 (66,7%)	6 (60%)	5 (71,4%)	20 (74,1%)
Чихание	6 (54,5%)	8 (80%)	11 (73,3%)	9 (90%)	4 (57,1%)	11 (40,7%)
Миалгия	6 (54,5%)	4 (40%)	8 (53,3%)	3 (30%)	2 (28,6%)	9 (33,3%)
Головная боль	10 (90,9%)	10 (100%)	11 (73,3%)	7 (70%)	4 (57,1%)	20 (74,1%)
Резь в глазах	7 (63,6%)	8 (80%)	13 (86,6%)	4 (40%)	2 (28,6%)	3 (11,1%)
Лейкоциты, тыс./мкл	4,7±0,8*	5,1±0,7*	10,3±0,2	9,4±0,3	7,9±1,1	7,8±0,2*
Нейтрофилы (%)	62,7±2,3	46,8±3,9*	60,8±3,2	67,6±1,4	47,6±4,1	67±0,3
Лимфоциты (%)	38,7±4,2	40,9±3,6	41,1±1,6	39,1±1,1	36,4±2,3	22,1±0,3*
Моноциты (%)	12,2±1,6*	9,4±1,9	6,5±1,4	10,2±0,9	9,8±1,5	9,9±0,2
СО ₂ , мм/ч	7,1±1,7	7,5±2,1	9,1±0,5	6,5±1,3	8,5±2,2	6,4±0,4*

* $p < 0,05$ – в сравнении с показателями при АДВИ (критерий Манна – Уитни); н/э ОРИ – неуточненной этиологии острые респираторные инфекции

выраженности. Основными жалобами были повышение температуры, преимущественно сухой кашель, боль и першение в горле, насморк и/или заложенность носа, слабость, головная боль, ломота в теле. Методом ПЦР у пациентов были выявлены грипп типа А и В у 11 (12,4%) и 10 (11,2%) больных соответственно, риновирус (РВИ) – у 11 (12,4%), аденовирус (АДВИ) – у 15 (16,9%), РС-вирус – у 7 (7,9%), парагрипп – у 3 (3,4%), микст-инфекции (сочетание различных респираторных инфекций) – у 5 (5,6%). В 30,3% (n=27) случаев не удалось обнаружить возбудителей респираторных инфекций.

Клинические и лабораторные показатели во всех случаях свидетельствовали о легком или среднетяжелом течении заболевания. Клинико-лабораторная характеристика больных ОРВИ в зависимости от этиологии представлена в таблице 2. Грипп характеризуется выраженной интоксикацией, лейкопенией и длительно сохраняющейся астенизацией. АДВИ характеризуется лейкоцитозом, выраженным катаральным синдромом на фоне умеренно выраженной интоксикации и лимфоаденопатией в 68% случаев.

Анализ основных клинических симптомов в сравниваемых группах не выявил значимых различий в их частоте до начала терапии, что позволило объективно оценить клиническую эффективность различных схем терапии. Сравнительный анализ эффективности терапии оценивался по следующим критериям: сроки нормализации температуры, сроки исчезновения основных клинических симптомов, элиминация вируса после терапии. Сравнительный анализ продолжительности основных клинических синдромов в группах наблюдения представлен в таблице 3.

В проведенном сравнительном исследовании клинической эффективности противовирусной терапии ОРВИ в обеих группах получены сопоставимые результаты, однако прослеживается выраженная тенденция к сокращению продолжительности лихорадочного периода, инток-

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



P N000017/01

Лечение широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).



Блокирует размножение вируса



Защищает здоровые клетки от заражения



Восстанавливает баланс иммунной системы

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

сикационного синдрома и астенизации в основной группе. На 3-й день (по дневнику контроля) значительное улучшение наблюдалось в обеих группах, но в основной группе улучшение отмечалось в 76,7% случаев, тогда как в группе сравнения — в 65,7% случаев. На 5-й день терапии в основной группе у 1 больного (2,2%) не было улучшения (с 3-го дня), выявлен острый бронхит, назначена соответствующая терапия. В группе сравнения у 3 больных (7%) отсутствовало улучшение с 3-го дня, 2 пациентам назначена антибактериальная терапия (синусит, тонзиллит). Отмечается меньшая динамика в элиминации АДВИ на 6-й день лечения: 49% — в основной группе и 41% — в группе сравнения при клинической стабилизации и на фоне выраженной положительной динамики в 97% случаев в основной группе и в 93% случаев в группе сравнения.

При оценке интерферонового статуса выявлены низкая концентрация ИФН- α в сыворотке крови и отсутствие спонтанной продукции в 74% случаев. Индуцированная выработка ИФН- α клетками крови у больных ОРВИ снижена, и сравнительный анализ не выявил межгрупповых отличий по этому показателю до лечения. Наблюдалось более значимое повышение уровня ИФН- α в основной группе при снижении уровня индуцированной продукции ИФН- α в сыворотке крови больных в группе сравнения после терапии. У больных оказались исходно статистически значимо ниже показатели индуцированной продукции ИФН- γ , чем у здоровых лиц ($p < 0,05$). Выявлено повышение индуцированной продукции ИФН- γ в группе сравнения, в то время как применение комбинации ректальной и топической формы Виферона не оказывало значимого влияния на продукцию ИФН- γ (рис. 1).

Оценка продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в назальных пробах не выявила значимых отклонений между группами наблюдения. После лечения (рис. 2) выявлены достоверное повышение продукции sIgA ($1,32 \pm 0,12$ мг/л) в основной группе и выраженное снижение его продукции в группе сравнения — до $0,84 \pm 0,11$ мг/л. Такой эффект ИФН объясняется усилением секреции sIgA эпителиоцитами и значительным влиянием на гуморальный иммунитет, что обеспечивает выраженный протективный эффект при проведении профилактики инфицирования патогенами.

В период наблюдения не отмечено никаких нежелательных явлений при применении препаратов умифеновир и Виферон® в ректальной и интраназальной формах. Лекарственные средства хорошо переносились, не вызывали аллергических реакций и побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют, что совместное применение ректальных и топических форм ИФН α -2b (Виферон® свечи + Виферон® гель) позволяет получать положительные результаты, которые можно видеть при оценке клинической эффективности лечения: сокращается продолжительность лихорадочного периода, интоксикационного синдрома и астенизации, снижается число бактериальных осложнений, ускоряется достижение клинической ремиссии. Положительные клинические эффекты, как правило, сопровождаются позитивной динамикой со стороны показателей иммунной системы. Комбинация ректальной и топической форм ИФН α -2b (Виферон® свечи + Виферон® гель) обеспечивает положительную клиническую динамику к 3-му дню от начала лечения, яв-

Таблица 3. Средняя продолжительность основных клинических симптомов у больных ОРВИ в зависимости от вида терапии, сут

Симптом	Основная группа (n=46)	Группа сравнения (n=43)
Лихорадка	2,4±0,2	2,8±0,3
Интоксикация	2,0±0,3	2,8±0,4
Ломота в теле	0,7±0,2	0,9±0,3
Катаральный синдром	3,5±0,3	3,8±0,4
Кашель	3,4±0,3	2,7±0,4
Средняя продолжительность заболевания	3,8±0,4	4,1±0,5

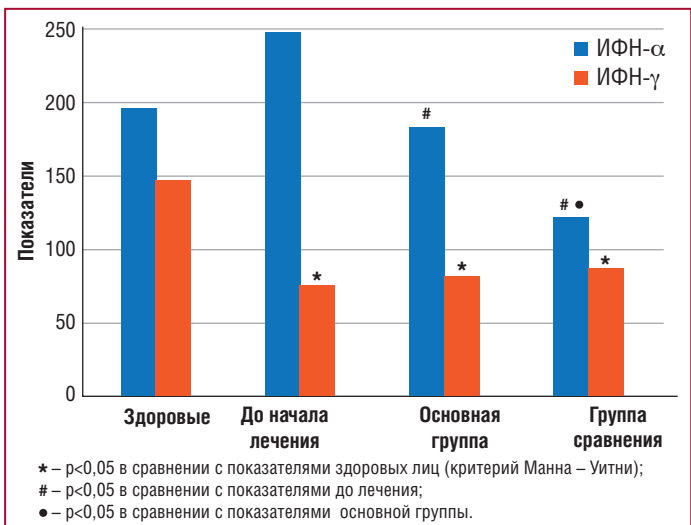


Рис. 1. Динамика изменений продукции ИФН- α и ИФН- γ в группах наблюдения

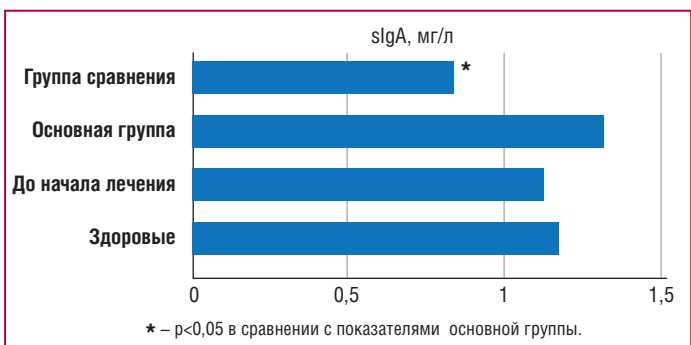


Рис. 2. Динамика изменений продукции sIgA в группах наблюдения

ляется эффективной и безопасной терапией для больных ОРВИ и гриппом (97%). Кроме того, по эффективности эта комбинация сопоставима с терапией умифеновиром (93%) и даже превосходит его по иммуномодулирующему и протективному эффекту.

Исходя из полученных данных доказано, что совместное применение препарата Виферон® в форме суппозитория и геля в комплексной терапии ОРВИ и гриппа решает вопрос выбора эффективного и безопасного средства.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>