

# Синергизм противовирусного и иммуномодулирующего эффектов: Иммустант и Мефенаминовая кислота-Дарница

В.М. Фролов, Я.А. Соцкая, О.В. Круглова

Луганский государственный медицинский университет

## Введение

С наступлением холодного времени года вопросы профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) приобретают повышенную актуальность. Поэтому особый интерес представляет недавно завершившееся клиническое исследование, согласно которому комбинированная терапия препаратами Иммустант и Мефенаминовая кислота-Дарница по сравнению с монотерапией Иммустантом уменьшает продолжительность заболевания и обеспечивает более быструю нормализацию иммунологических показателей, в том числе уровня интерферона. Полученные данные позволяют рассматривать вышеописанную комбинацию как обладающую высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности в лечении ОРВИ.

Согласно данным государственной статистической отчетности в Украине ежегодно регистрируется свыше 7–9 млн случаев ОРВИ, из них гриппа — от 21% (в 1999 г.) до 1% (в 2006 г.) (Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню, 2010). Учитывая такую высокую распространенность ОРВИ, их профилактика имеет очень большое медико-социальное значение. Но, несмотря на многочисленность предлагаемых средств и способов профилактики, эффективность только некоторых из них подтверждается данными доказательной медицины (Mouad M.A., 2009). Так, советуют поощрять частое мытье рук с мылом и обработку их гелем с 65% этиловым спиртом, тогда как от применения мыла с антисептиками — воздерживаться. Также подтверждено данными исследований и имеет приемлемое соотношение стоимость/эффективность полоскание горла и использование солевого раствора

в форме спрея для носа. В некоторых случаях может оказаться полезным употребление витаминов С и D (Douglas R.M. et al., 2004; Cannell J.J. et al., 2006). Частота и выраженность приступов кашля у детей умеренно уменьшаются, по сравнению с применением декстрометорфана и плацебо, при употреблении меда (гречишного, за полчаса до сна) (Paul I.M. et al., 2007). В то же время витамин Е, препараты цинка и эхинацеи могут вызывать проблемы с безопасностью при длительном применении (Mouad M.A., 2009).

В лечении ОРВИ ведущая роль в качестве жаропонижающих и обезболивающих средств принадлежит нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). Так, авторы недавнего мета-анализа рекомендуют НПВП для уменьшения дискомфорта и выраженности боли при ОРВИ (Kim S.Y. et al., 2009). Они же отмечают необходимость дальнейшего изучения эффекта НПВП в отношении уменьшения выраженности симптомов со стороны дыхательных путей, таких как кашель и насморк. Что касается антигистаминных средств, их комбинаций с деконгестантами и гвайфенезина, то в отношении кашля они не более эффективны, чем плацебо, и только декстрометорфан оказывает некоторое положительное действие (Schroeder K., Fahey T., 2007).

Поэтому разработка схем рационального лечения и профилактики ОРВИ является очень актуальной задачей. Уменьшение выраженности симптомов, ускорение выздоровления и предупреждение развития осложнений — основные цели лечения ОРВИ. Как отмечено выше, если не рассматривать средства с прямой противовирусной активностью, симптоматический эффект оказывают НПВП и некоторые противокашлевые препараты. Перспективным представляется также со-

четание НПВП и средств с иммуномодулирующим и противовирусным действием (Gwaltney J.M. Jr. et al., 2002; Eccles R. et al., 2010). Насколько можно судить по количеству имеющихся публикаций, в странах Западной Европы и США очень редко исследуют лекарственные средства с противовирусным и иммуномодулирующим действием (за исключением ингибиторов нейраминидазы при гриппе) в лечении различных ОРВИ. Напротив, в Украине и Российской Федерации ряд препаратов с таким действием разрешен к медицинскому применению. Среди них самым изученным является Арбидол, оказывающий противовирусное (в отношении вирусов гриппа и других ОРВИ), мягкое иммуномодулирующее, интерферониндуцирующее и антиоксидантное действие. Для применения в комплексном лечении и профилактике ОРВИ большой интерес вызывает также мефенаминовая кислота, обладающая, как и другие НПВП, противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим свойствами. При этом нет данных о ее повышенной гепатотоксичности, в отличие от «золотого стандарта среди НПВП» — парацетамола (Farap D., 2009).

Мефенаминовая кислота является производным антрациловой кислоты, сходной по химической структуре с салициловой кислотой (Ловягин А.Н., 2004). Она обладает четко выраженной анальгезирующей, жаропонижающей и противовоспалительной активностью. Анальгезирующая активность мефенаминовой кислоты равноценна таковой бутадиона и превосходит салицилаты, а по антипиретическому действию равна этим препаратам (Ловягин А.Н., 2004). По способности угнетать биосинтез простагландинов мефенаминовая кислота занимает промежуточное место между бутадионом и индометацином (Чекман І.С., 2010).



Механизм противовоспалительного действия мекфенаминовой кислоты обусловлен способностью угнетать синтез медиаторов воспаления (простагландинов, серотонина, кининов и др.), снижать активность лизосомальных ферментов, принимающих участие в воспалительной реакции. Мекфенаминовая кислота стабилизирует белковые ультраструктуры и мембраны клеток, уменьшает проницаемость сосудов, угнетает синтез мукополисахаридов, тормозит пролиферацию клеток в очаге воспаления, повышает резистентность клеток и стимулирует заживление ран. Жаропонижающие свойства мекфенаминовой кислоты связаны с ее способностью тормозить синтез простагландинов и одновременно влиять на центр терморегуляции в головном мозгу. В механизме обезболивающего действия мекфенаминовой кислоты, наряду с влиянием на центральные механизмы болевой чувствительности, существенную роль играет местное влияние на очаг воспаления и способность тормозить образование в нем альгогенов (кининов, гистамина, серотонина).

В отличие от большинства других НПВП, мекфенаминовая кислота стимулирует выработку в организме интерферона — противовирусного фактора белковой природы. Кроме того, мекфенаминовая кислота способствует повышению функциональной активности Т-лимфоцитов, а также нормализации соотношения клеток CD4 (Т-хелперов) и CD8 (Т-супрессоров) (Кузнецова А.В., 2007). Применение мекфенаминовой кислоты в комплексной терапии осложненной гриппа и ОРВИ способствует уменьшению длительности симптомов и более редкому развитию затяжных форм заболевания (Trinus E.K. et al., 1988). Также мекфенаминовая кислота более эффективно, чем левамизол и ремантадин, предупреждает развитие послегриппозных осложнений (Frolov A.F. et al., 1984).

Как свидетельствуют результаты исследований, **Иммустат** (этиловый эфир 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметиламинометил-2-фенилтиометил-индол-3-карбоновой кислоты гидрохлорида моногидрат) — противовирусное средство с иммуномодулирующим действием, с доказанной эффективностью в отношении вирусов гриппа А (в том числе вызвавшего пандемию в 2009 г. типа H1N1), В (Lepeva I.A. et al., 2010). Прямым аналогом по действующему веществу является препарат Арбидол. Иммустат активен в отношении других этиологических агентов ОРВИ (респираторно-сенциальных, рино-, коксаки- и аденовирусов) (Shi L. et al., 2007). Это противовирусное средство имеет оригинальный механизм действия, который изучался в России, США, Великобритании, Австралии, Франции, Китае и других странах ([http://www.arbidol.ru/page\\_53.html](http://www.arbidol.ru/page_53.html)). Иммустат оказывает прямой противовирусный эффект, благодаря чему устраняет причину заболевания — выступает средством этиотропной терапии. Иммустат действует на ранних стадиях репродукции вируса, а именно

на этапе проникновения вируса в клетку. Препарат ингибирует вирусоспецифический процесс слияния липидной оболочки вируса с мембранами клетки за счет взаимодействия с гемагглютинином вируса, повышая стойкость последнего к конформационным изменениям. Иммустат стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, индуцирует синтез эндогенного интерферона, усиливает фагоцитарную активность макрофагов. При применении препарата снижается частота развития ОРВИ, их осложнений (Shuster A.M. et al., 2004), а также случаев обострения хронических заболеваний.

Терапевтическая эффективность Иммустата при вирусных инфекциях проявляется в уменьшении выраженности общей интоксикации и других симптомов заболеваний, уменьшении их продолжительности (Kolobukhina L.V. et al., 2008). Согласно результатам одного из исследований продолжительность заболевания ОРВИ у принимавших это лекарственное средство уменьшалась в среднем на 24 ч (с 96 до 72 ч); выраженность симптомов уменьшалась в статистически значимой степени (Wang M.Z. et al., 2004). Авторы другого исследования отметили эффективность препарата в отношении профилактики и лечения ОРВИ у пациентов с вторичным иммунодефицитом, в частности, при рецидивирующей инфекции вирусом простого герпеса и хроническом бронхите. На фоне приема этого противовирусного и иммуномодулирующего средства сохранялись в пределах нормы иммунологические параметры у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на сердце (Glushkov R.G. et al., 2009).

На базе кафедры инфекционных заболеваний и эпидемиологии Луганского государственного медицинского университета **проведено постмаркетинговое исследование по изучению возможности синергизма противовирусного и иммуномодулирующего действия препаратов Иммустата и Мекфенаминовой кислоты-Дарница производства ЗАО Фармацевтическая фирма «Дарница»** (Отчет о проведении клинического исследования, ФФ Дарница, 2010).

### Объекты и методы исследования

Согласно дизайну клинического исследования больные были распределены на две группы — основную и контрольную по 30 человек в каждой. Основная группа включала 17 (56,67%) мужчин и 13 (43,33%) женщин, контрольная группа 14 (46,66%) и 16 (53,33%) соответственно, болеющих ОРВИ со средней

степенью тяжести инфекционного процесса. Возраст испытуемых находился в диапазоне от 19 до 63 лет. При этом средний возраст пациентов основной группы составлял 42,2 года, контрольной — 44,5 года. В обеих группах преобладали испытуемые в возрасте 31 года–50 лет. Оценка распределения пациентов в группах по возрастным категориям приведена в **табл. 1**.

Пациенты основной группы получали комбинацию препаратов Мекфенаминовая кислота Дарница по 500 мг 3 раза в сутки после еды, на протяжении 5 дней и Иммустат по 0,2 г 4 раза в сутки в течение 5 дней; контрольной — Иммустат в качестве монотерапии по 0,2 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Пациенты, участвующие в исследовании, могли также получать препараты, постоянно применяемые для лечения сопутствующих заболеваний в установленной дозе, за исключением средств, которые могли повлиять на результат исследования.

Следует отметить, что группы пациентов статистически достоверно не отличались по полу, возрасту, данным анамнеза, выраженности симптомов заболевания, показателям объективного обследования, а также лабораторным (в том числе иммунологическим показателям).

### Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что до начала лечения характер основных жалоб и данных объективного исследования у наблюдавшихся больных соответствовал типичной клинической картине ОРВИ. У пациентов обеих групп наблюдалось наличие синдрома инфекционного токсикоза (интоксикации) (слабость, недомогание, головная боль, снижение или полное отсутствие аппетита, повышение температуры тела в пределах 38,5–39,0 °С); при осмотре — бледность или гиперемия кожных покровов, местных изменений в носоглотке (наличие отделяемого из полости носа, ощущение зуда и жжения в носу), ротоглотке (гиперемия и гипертрофия миндалин); лимфоаденопатия; при аускультации легких — жесткое дыхание.

Данные лабораторных исследований в обеих группах свидетельствовали о наличии воспалительного процесса (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, повышение СОЭ). Отмечалось также повышение концентрации аминотрансфераз и креатинина, соответствующее о средней степени тяжести эндогенной интоксикации. Результаты лабораторных исследований (общий анализ мочи) свидетельствовали об отсутствии изменений со стороны почек.

**Таблица 1** Распределение пациентов клинических групп по возрастным категориям

Возраст, лет	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
18–30	7	23,3	4	13,3
31–50	17	56,7	18	60,0
51–65	6	20,0	8	26,7
<b>Всего</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

Проведение иммунологического исследования до начала лечения позволило установить наличие у больных ОРВИ обеих групп — основной и контрольной — Т-лимфопении (снижение популяции CD3+-клеток) уменьшение количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+), снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, что в целом можно охарактеризовать как относительный Т-супрессорный вариант вторичного иммунодефицита. Таким образом, до начала лечения у больных обеих групп отмечали нарушения со стороны клеточного звена иммунитета и снижение активности  $\alpha$ -интерферона по сравнению с нормой (826,5±12,3 МЕ/мл).

### Оценка эффективности в группах испытуемых

В состояниях пациентов до лечения (визит 1) и после лечения (визит 6) между группами выявлены статистически значимые отличия по таким параметрам субъективных жалоб и данных объективного осмотра, как головная боль, ощущение зуда и жжения в носу, бледность кожных покровов, гиперемия и гипертрофия небных миндалин. При этом в контрольной группе указанные явления были более выражены.

Также в основной группе в более ранние сроки происходило устранение клинических проявлений заболевания. Наиболее выраженные отличия в основной и контрольной группе наблюдались по таким показателям, как повышение температуры тела (в среднем 2,4 и 4,2 дня соответственно), головная боль (в среднем 3,9 и 2,4 дня соответственно), миалгия (в среднем 3,7 и 2,3 дня соответственно), что, вероятно, обусловлено действием мефенаминовой кислоты как НПВП.

Следует отметить, что в обеих группах не было пациентов с затяжным течением ОРВИ, а также за период наблюдения не наблюдалось рецидивов заболевания.

По такому показателю, как доля пациентов с отсутствием клинических признаков ОРВИ после 5 дней лечения, основная и контрольная группы не отличались в статистически значимой степени, и количество таких пациентов в группах составило 4 и 8 соответственно. Сохранившиеся к 5-му дню лечения симптомы (общая слабость, кашель, риноррея) имели незначительную выраженность, и в последующие дни произошла их постепенная редукция.

На 3-й день терапии исследуемыми препаратами повторно произведено иммунологическое исследование по показателям: CD3, CD4, CD8, CD4/CD8,  $\alpha$ -интерферон. Результаты анализа этих показателей приведены в табл. 2. При этом более выраженным в статистически значимой степени у пациентов основной группы по сравнению с контрольной было повышение показателей CD3, CD4 и  $\alpha$ -интерферона.

Поскольку одним из критериев эффективности было статистически значимое повышение уровня активности  $\alpha$ -интерфе-

рона в сыворотке крови на 3-й день лечения, была рассчитана доля пациентов в группах, у которых выполнялось это условие.

Оценка общей эффективности препаратов была проведена при помощи интегральной переменной, которая включала два показателя:

- Отсутствие клинических признаков заболевания к окончанию курса лечения (5-й день), при отсутствии осложнений на протяжении периода наблюдения (6–19-й день).
- Статистически значимое повышение уровня активности  $\alpha$ -интерферона в сыворотке крови на 3-й день лечения.

Согласно величине интегральной переменной критерию «препарат эффектив» соответствовали 19 (63,33%) испытуемых основной группы и 10 (33,33%) — контрольной, причем отличие было статистически значимым ( $p=0,0388$ ) (табл. 3).

Установлено также, что при применении комбинированной терапии отмечается нормализация функциональных проб печени, а именно активности аминотрансфераз сыворотки крови (АлАТ, АсАТ), которая в острый период инфекции умеренно повышается у части больных.

**За время проведения клинического исследования не зарегистрировано побочных реакций**, которые можно было бы связать с назначением исследуемых препаратов. При осмотре и опросе больных основной и контрольной групп не выявлено каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости сравниваемых препаратов при их применении в течение 5 дней. Пациенты не предъявляли жалоб и не испытывали каких-либо неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемых препаратов. У всех больных как основной, так и контрольной групп, при применении препаратов, аллергической и местно-раздражающей реакций кожных покровов не наблюдалось. Сравнимые препараты не оказали отрицательного влияния на артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС)

и температуру тела: по завершению клинического исследования у больных обеих групп не отмечено негативных изменений этих показателей сравнительно с исходным уровнем до лечения. ЧСС и АД имели тенденцию к уменьшению, температура тела нормализовалась. Лабораторные показатели не претерпели негативных изменений ни в одном случае, у большинства испытуемых снизился уровень лейкоцитов в крови и СОЭ, что свидетельствует об уменьшении выраженной воспалительной реакции. Не отмечено ни одного случая обострения имевшихся хронических заболеваний. Таким образом, переносимость исследуемых препаратов была оценена как хорошая у всех испытуемых основной и контрольной групп.

### Выводы

**По результатам данного исследования были сделаны следующие выводы.**

Использование комбинации препаратов Иммустант и Мефенаминовой кислоты-Дарница производства ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» для лечения больных ОРВИ обеспечивает нормализацию общего состояния и самочувствия больных, устранение как общетоксического синдрома, так и местных воспалительных проявлений в ротоглотке. По сравнению с пациентами контрольной группы, получавшими монотерапию Иммустантом, комбинированная терапия обеспечила более быстрое устранение патологических проявлений заболевания. К примеру, длительность такого симптома, как повышенная температура тела, составляла в основной и контрольной группах 2,4 и 4,2 дня соответственно; а головной боли — 2,4 и 3,9 соответственно. При этом у больных не зарегистрировано побочных реакций, которые можно связать с приемом исследуемых препаратов.

Применение комбинации препаратов Иммустант и Мефенаминовой кислоты-Дарница способствует нормализации основных иммунологических показателей, характеризующих состояние клеточного иммунитета (CD3 и CD4), а также активности  $\alpha$ -интерферона. Динамика норма-

**Таблица 2** Различия иммунологических показателей в основной и контрольной группах во время 1-го и 4-го визитов

Показатель	Среднее значение	
	Основная группа	Контрольная группа
CD3*, %	18,7	3,4
Т-хелперы (CD4*), %	9,8	3,8
Т-супрессоры (CD8+), %	1,0	0,1
CD4/CD8	0,36	0,11
$\alpha$ -интерферон*, МЕ/мл	207,5	85,3

\* $p<0,05$ .

**Таблица 3** Оценка эффективности терапии в группах испытуемых

Соответствие критериям эффективности	Основная		Контрольная	
	п	%	п	%
Отсутствие клинических признаков заболевания к окончанию курса лечения (5-й день), при отсутствии осложнений на протяжении срока наблюдения (6–19-й день)	26	86,7	22	73,3
Статистически значимое увеличение уровня активности $\alpha$ -интерферона в сыворотке крови на 3-й день лечения	19	63,3	10	33,3
Соответствие обоим критериям* (препарат эффектив)	19	63,3	10	33,3

\* $p<0,05$ .

лизации иммунологических показателей при комбинированном лечении более быстрая по сравнению с монотерапией Иммуустатом.

При применении комбинированной терапии отмечается нормализация функциональных проб печени, а именно активности аминотрансфераз сыворотки крови (АлАТ, АсАТ), которая в острый период инфекции умеренно повышается у части больных. Вероятно, это действие исследуемой комбинации препаратов связано с уменьшением выраженности синдрома инфекционной и «метаболической» интоксикации, в связи с чем улучшается функциональное состояние печени.

Полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемая комбинация препаратов Иммуустат и Мефенаминовая кислота-Дарница превосходит по эффективности монотерапию препаратом Иммуустат при лечении ОРВИ.

**Таким образом, применение препаратов Иммуустат и Мефенаминовая кислота-Дарница в комплексной терапии ОРВИ:**

- обеспечивает быстрое устранение симптомов заболевания на фоне хорошей переносимости, то есть практического отсутствия побочных реакций;
- вызывает активный интерферонез, что, наряду с улучшением показателей клеточного иммунитета, позволяет достичь более быстрого выздоровления;
- способно снизить риск развития осложнений ОРВИ и частоту развития ОРВИ в период повышенной заболеваемости/эпидемии.

## Литература

- Арбидол.** Обзор исследований ([http://www.arbidol.ru/page\\_53.html](http://www.arbidol.ru/page_53.html)).
- Кузнецова Л.В.** (2007) Эффективность комплексного применения Мефенаминовой кислоты у больных хроническим бронхитом. Семейная медицина, 4: 37–42.
- Ловягин А.Н.** (2004) Современный фармацевтический справочник, БАО, Донецк, 1088 с.
- Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню** (2010) Підсумки діяльності системи охорони здоров'я України у 2009 році. Міністерство охорони здоров'я України. Київ, 2010.
- Чекман І.С.** (2010) Грип та гострі респіраторні вірусні захворювання: фармакологічний аспект. Сучасні інфекції, 1: 20–29.
- Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C. et al.** (2006) Epidemic influenza and vitamin D. Epidemiol Infect., 134: 1129–1140.
- Douglas R.M., Hemila H., D'Souza R. et al.** (2004) Vitamin C for preventing and treating the common cold. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD000980.pub2.
- Eccles R., Meier C., Jawad M. et al.** (2010) Efficacy and safety of an antiviral Iota-Carrageenan nasal spray: a randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study in volunteers with early symptoms of the common cold. Respir. Res., 11: 108.
- Flapan D.** (2009) Topical Diclofenac Labeling Updated to Match Oral Agents' Hepatotoxicity Warnings. 2009. Medscape Medical News, available (<http://www.medscape.com/viewarticle/713451>).
- Frolov A.F., Vovk A.D., Diadon S.T. et al.** (1984) Use of interferon inducers in treating viral diseases. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol., (8): 58–62.
- Glushkov R.G., Gus'kova T.A., Krylova Liu. et al.** (1999) Mechanisms of arbidole's immunomodulating action. Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. (3): 36–40.
- Gwaltney J.M. Jr., Winther B., Patrie J.T. et al.** (2002) Combined antiviral-antimediator

treatment for the common cold. J. Infect. Dis., 186(2): 147–154.

**Kim S.Y., Chang Y.J., Cho H.M. et al.** (2009) Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. Cochrane Database Syst. Rev. (3): CD006362.

**Kolobukhina L.V., Malinovskaia V.V., Gatch R.Z. et al.** (2008) Evaluation of the efficacy of wiferon and arbidol in adult influenza. Vopr. Virusol., 53(1): 31–33.

**Leneva I.A., Fediakina I.T., Eroptin M.I. et al.** (2010) Study of the antiviral activity of Russian anti-influenza agents in cell culture and animal models. Vopr. Virusol., 55(3): 19–27.

**Moyad M.A.** (2009) Conventional and alternative medical advice for cold and flu prevention: what should be recommended and what should be avoided? Urol. Nurs., 29(6): 455–458.

**Paul I.M., Beiler J., McMonagle A. et al.** (2007) Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 161(12): 1140–1146.

**Schroeder K., Fahey T.** (2004) Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. Cochrane Database Syst. Rev., (4): CD001831.

**Shi L., Xiong H., He J. et al.** (2007) Antiviral activity of arbidol against influenza A virus, respiratory syncytial virus, rhinovirus, coxsackie virus and adenovirus in vitro and in vivo. Arch Virol. 152(8): 1447–1455.

**Shuster A.M., Shumilov V.I., Shevtsov V.A. et al.** (2004) Arbidol used in the prophylaxis of acute respiratory viral infections and their complications in servicemen. Voen. Med. Zh., 325(9): 44–45, 80.

**Trinov E.K., Frolov A.F., Rudenko A.A. et al.** (1988) Mefenamic acid in the treatment of acute pneumonia in influenza and acute respiratory diseases. Vrach. Delo, (1): 105–108.

**Wang M.Z., Cai B.Q., Li L.Y. et al.** (2004) Efficacy and safety of arbidol in treatment of naturally acquired influenza. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao., 26(3): 289–293.

□

## Реферативна інформація

### Противоастматический препарат может использоваться в комплексном лечении рассеянного склероза

Рассеянный склероз — хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, которое характеризуется появлением очагов демиелинизации в головном и спинном мозгу. Этиология заболевания до сих пор остается неустановленной, наибольшее подтверждение получила аутоиммунная теория. Как известно, основную роль в развитии аутоиммунных реакций играют цитокины, которые выделяются иммункомпетентными клетками в процессе иммунного ответа. В ряде экспериментов показано, что при хроническом течении рассеянного склероза отмечается повышенный уровень интерлейкина (ИЛ)-12, а также увеличивается количество Т-клеточных рецепторов для ИЛ-12, что позволяет ученым сделать вывод о важной роли последнего в патогенезе данного заболевания. По этой же причине предполагается, что терапия, направленная на снижение уровня ИЛ-12, может оказаться эффективной у пациентов с рассеянным склерозом.

Альбутерола сульфат является агонистом бета-2 адренергических рецепторов, который снижает экспрессию генов ИЛ-12 и применяется для купирования бронхоспазма при бронхиальной астме. 9 сентября 2010 г. в журнале «Archives of Neurology» была опубликована статья, посвященная клиническому исследованию эффективности применения альбутерола сульфата в комплексной терапии пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. В данное рандомизированное клиническое исследование,

которое проводилось в течении 2 лет, были включены 83 пациента с ремиттирующим рассеянным склерозом, 44 из которых получали по 20 мг глатирамера ацетата подкожно в сочетании с одной дозой альбутерола сульфата перорально в сутки, а 39 пациентов — по 20 мг глатирамера ацетата в сочетании с плацебо. Оценка эффективности лечения проводилась по шкале MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) по истечении 6, 12 и 24-го месяца исследования, в качестве иммунологической конечной точки было выбрано изменение уровня ИЛ-13 (ИЛ-13 снижает синтез ИЛ-12) и  $\gamma$ -интерферона в данных временных точках исследования. Улучшение по показателям шкалы MSFC было достигнуто на 6-й ( $p=0,005$ ) и 12-й месяц исследования ( $p=0,04$ ) в группе пациентов, получающих глатирамера ацетат с альбутерола сульфатом. Более длительный безрецидивный период также наблюдался в группе альбутерола сульфата. Уровень ИЛ-13 и  $\gamma$ -интерферона снизился в обеих группах, терапевтический эффект снижения уровня ИЛ-13 наблюдали на 12-м месяце исследования. В ходе испытания отмечали незначительные побочные эффекты, и лишь в 3 случаях они были серьезными. Результаты данного исследования позволяют сделать вывод о повышении эффективности терапии глатирамера ацетатом в сочетании с альбутерола сульфатом у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. Также показано, что комбинированный режим повышает клиническую эффективность в течение первого года лечения.

По материалам [www.archneur.ama-assn.org](http://www.archneur.ama-assn.org)  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com); [www.jci.org](http://www.jci.org)