

# Афобазол – современная патогенетическая терапия больных нейроциркуляторной дистонией

ММА имени И.М. Сеченова

К.м.н. Е.С. Акарачкова

По «Международной статистической классификации болезней и нозологических проблем; 10 пересмотр» (МКБ–10), нейроциркуляторная дистония рассматривается как соматоформная вегетативная дисфункция в сердечно-сосудистой системе (F 45.3) [7] в рамках психогенно обусловленного синдрома вегетативной дистонии (СВД). Последний включает в себя разнообразные по происхождению и проявлениям нарушения соматических (вегетативных) функций, обусловленные расстройством их нейрогенной регуляции [2,14]. В связи с этим термины «нейроциркуляторная дистония» или «вегето–сосудистая дистония» являются частным случаем СВД и указывают на вегетативные нарушения с акцентом в сердечно–сосудистой системе.

СВД не является самостоятельной нозологической единицей. И, говоря о нем, всегда надо уточнять, в рамках каких заболеваний он наблюдается. **Причиной синдрома вегетативной дистонии** могут быть наследственно–конституциональные факторы, органические поражения нервной системы, соматические, в том числе и эндокринные заболевания и возрастные перестройки (пубертат, климакс), а также острые или хронические стрессы, переутомление, перенапряжение у спортсменов. Наиболее распространенной причиной СВД являются психические, и прежде всего невротические расстройства. И одним из частых его проявлений является психовегетативный синдром [2].

Генез развития психовегетативных нарушений при СВД представляется сложным. Однако ведущая роль в формировании клинических проявлений отводится тревожным и тревожно–депрессивным расстройствам, которые приводят к вегетативной дисрегуляции с последующим нарушением адаптации к условиям внешней среды [3,11,12,13]. Клинические симптомы СВД, как правило, полиморфны и отражают дисфункцию многих органов и систем организма.

**К психическим симптомам**, встречающимся у пациентов с нейроциркуляторной дистонией (частным вариантом СВД), относятся: тревога, беспокойство по мелочам, ощущение напряженности и скованности, неспособность расслабиться, раздражительность и нетерпеливость, ощущение «взвинченности» и пребывание на грани срыва, невозможность сконцентрироваться, ухудшение памяти, трудности засыпания и нарушения ночного сна в сочетании с быстрой утомляемостью, страхи.

У этих больных, безусловно, ядром клинической картины являются сердечно–сосудистые проявления, которые могут иметь пароксизмальный кризовый характер течения или перманентный субклинический. К ним относятся тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения и боли в грудной клетке, артериальная гипер– или гипотензия, колебания артериального давления. Больных также могут беспокоить «приливы» жара

или холода, потливость, холодные и влажные ладони, предобморочные состояния. Однако данные симптомы в первую очередь относятся к соматическим (вегетативным) проявлениям тревожных нарушений, нежели органических заболеваний. Одной из важнейших и облигатных особенностей соматических проявлений при тревоге является полисистемный характер нарушений.

Другими словами, даже при наличии ведущих сердечно-сосудистых жалоб у этих больных наряду с психическими симптомами выявляется заинтересованность других органов и систем организма в виде функционального вегетативного дисбаланса. Так, дисфункция нервной системы отражается в жалобах больных на головокружение, головные боли, тремор, мышечные подергивания или вздрагивания, парестезии, напряжение и боли в мышцах, изменение сна. Для нарушения функционирования гастроинтестинальной системы характерны жалобы на тошноту, сухость во рту, диспепсию, понос или запор, боли в животе, метеоризм, нарушение аппетита. Дисфункция системы органов дыхания проявляется в жалобах на ощущение «кома» в горле, чувство нехватки воздуха, затруднения дыхания, одышку, симптомы гипервентиляции. Также могут возникать функциональные нарушения в мочеполовой системе, которые отражаются в виде жалоб на учащенное мочеиспускание, снижение либидо или импотенцию. Нарушение функции терморегуляции будет проявляться в беспричинных субфебрилитетах и ознобах.

В последние годы выявлена **важная роль дисфункции дыхания и гипервентиляции при ряде вегетативных, в том числе сердечно-сосудистых, расстройств** [4,5]. Извращение нормального и формирование устойчивого патологического паттерна дыхания способствуют увеличению легочной вентиляции, неадекватной уровню газообмена в организме. В результате развивается ограничение подвижности диафрагмы. Данные проявления встречаются у 80% больных с СВД [2]. Это приводит к компенсаторной гиперфункции лестничных, трапециевидных, межреберных мышц, триггерные точки и локальные гипертонусы которых становятся основой болевых ощущений в области грудной клетки и сердца [5].

Подобная гипервентиляция, как правило, имеет психогенную природу. Наиболее частой причиной является усиленная тревога. Клинически гипервентиляционный синдром может протекать перманентно или в виде ярко окрашенных вегетативных кризов. Большинство авторов отмечают прямую связь двух взаимодействующих явлений – тревоги и гипервентиляции [4,5]. У некоторых пациентов эта связь настолько тесна, что усиление тревоги (в напряженных ситуациях, усиленное дыхание в душных помещениях или просто усиление гипервентиляции в результате легкой интеллектуальной или физической нагрузки), может спровоцировать гипервентиляционный криз [2].

**Среди многочисленных проявлений гипервентиляционного синдрома выделяют пять ведущих:**

- 1) полисистемные вегетативные (в первую очередь сердечно-сосудистые и дыхательные),
- 2) изменения и нарушения сознания (в виде липотимий или обмороков),
- 3) мышечно-тонические и двигательные расстройства,
- 4) болевые и другие чувствительные нарушения (онемения в конечностях, парестезии в них и периферической области),
- 5) психические расстройства (тревога).

Респираторный алкалоз может влиять на кровоснабжение миокарда за счет спазма венечных артерий и нарастания сродства гемоглобина к кислороду. Кроме того, алкалоз ведет к уменьшению содержания внутриклеточного калия и внеклеточного кальция. Нарушается трансмембранный потенциал, что приводит к повышению нервно-мышечной возбудимости, следствием которой также являются локальные спазмы скелетных мышц [2]. Данные многих исследований позволяют выделить достаточно часто встречающееся сочетание: гипервентиляция – тетания – боль, причем болевой синдром наиболее часто представлен дорсалгиями, кардиалгией, цефалгией, абдоминалгией. Наличие симптомов повышенной нервно-мышечной возбудимости является одним из важнейших диагностических критериев нейрогенного гипервентиляционного синдрома [2,3,4,5]. Рост концентрации внутриклеточного кальция, сопутствующий респираторному алкалозу, ведет к стойкой активации саркомеров и вызывает их сократительную активность до тех пор, пока они снабжаются энергией АТФ. Метаболизм в миоцитах усиливается, повышается продукция биологически активных веществ, следствием чего является рефлекторный спазм сосудов [12].

**Диагностика нарушений при СВД** в первую очередь предусматривает исключение органических соматических заболеваний, особенно в случаях, когда в клинической картине доминируют нарушения только в одной системе.

Наряду с негативными учитываются также и позитивные критерии диагностики:

- активное выявление полисистемности вегетативных расстройств,
- уточнение характера течения (пароксизмальности или перманентности),
- выявление аффективных, эмоциональных и мотивационных расстройств, которые являются облигатными у этих больных и проявляются в виде нарушений аппетита и сна, астенических, тревожных или тревожно-депрессивных расстройств [2,4,5].

Таким образом, выделение ведущего клинического ядра в сочетании с другими полисистемными проявлениями психовегетативного синдрома является важным для формирования правильного терапевтического подхода.

Следует подчеркнуть, что сам больной нейроциркуляторной дистонией, как правило, не фиксирует внимание на сопутствующих кардиоваскулярным нарушениям других психовегетативных расстройствах. И без активного расспроса они ускользают также и от внимания врача [3]. В итоге терапевтические усилия сводятся к симптоматическим, т.е. направлены на лечение доминирующего сим-

птома (подъем артериального давления, тахикардию, боли в сердце), и не приносят существенной пользы больному. Поэтому лечение таких больных должно быть патогенетически обусловленным. И в первую очередь включать средства, способствующие снижению тревоги и нормализации психовегетативных соотношений.

Таким образом, **ведущим в лечении пациентов с синдромом вегетативной дистонии являются меры-приятя, направленные на коррекцию тревожных и тревожно-депрессивных нарушений.** В настоящее время применяются методы, способствующие повышению стрессоустойчивости организма. В этих целях наиболее адекватной является психотерапия. При ее сочетании с современными психотропными препаратами достигается стойкий положительный терапевтический эффект.

До сих пор популярными противотревожными препаратами остаются транквилизаторы бензодиазепинового ряда. Термин «транквилизатор» ведет свое происхождение от латинского слова «*tranquillo*», что означает успокаивать. Транквилизаторы определяются как «лекарственные средства, подавляющие или способные уменьшать выраженность беспокойства, тревоги, страха и эмоциональной напряженности» [9]. Данная группа психотропных препаратов обладает широким спектром действия благодаря быстрому развитию неспецифического тормозного ГАМК-ергического действия, за счет которого уменьшаются эмоциональное напряжение, страх, тревога, наступает миорелаксация, купирование судорог и спазмов, а также отмечаются противоболевые и вегетостабилизирующие эффекты. В связи с этим они применяются во многих областях медицины: при лечении психовегетативных расстройств, в хирургической практике для премедикации и наркоза, в гинекологии для лечения климакса и предменструального синдрома, при нарушениях адаптации в ситуациях острого стресса. Однако, обладая выраженным противотревожным свойством, большинство препаратов из этой группы часто вызывают излишнюю седацию и миорелаксацию. Также транквилизаторы не способствуют редукции симптоматики у пациентов с тревожно-депрессивными состояниями и не могут применяться более 2-х месяцев из-за возможности развития лекарственной зависимости [1,6].

К современным средствам, обладающим выраженными противотревожными и одновременно антидепрессивными свойствами, относятся антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). В последнее время все чаще в терапии пациентов с психогенно обусловленным синдромом вегетативной дистонии применяются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС и Н). К преимуществам этих препаратов можно отнести высокую эффективность в сочетании с низкой частотой развития побочных эффектов. Однако единственным, но существенным недостатком этих препаратов является отставленный по времени терапевтический эффект, который наступает не ранее, чем через две недели приема адекватной дозы антидепрессанта. Поэтому в практической деятельности часто в первые 2–3 недели терапии подобного рода препаратами сочетают с коротким курсом транквилизаторов.

В связи с этим лекарственные средства, обладающие выраженным противотревожным действием, к которым не развивается лекарственная зависимость и привыкание, не формируется синдром «отмены» и нет вышеперечисленных побочных эффектов, заслуживают особого внимания. В результате длительных экспериментальных поисков российскими учеными на базе НИИ фармакологии РАМН и РГМУ имени Н.И. Пирогова было найдено соединение среди производных меркаптобензимидазола, названное **Афобазолом**. Препарат прошел клинические испытания в психиатрических клиниках. Изучалось его влияние на разные по структуре тревожные расстройства. Было установлено, что его основным эффектом является анксиолитический, сочетающийся с активирующим. Наибольшей эффективностью **Афобазол** обладает при тревожных расстройствах с выраженными психовегетативными расстройствами, в том числе и алгическими. Проведенная оценка динамики болевого синдрома различной локализации позволила выявить достоверный регресс болей в области сердца, спины, головных болей и абдоминалий. При хронификации заболевания, развитии более инертных психопатологических расстройств необходимо проведение комбинированной терапии (сочетание с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и нейролептиками) [10].

У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром «отмены». Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легко стимулирующего (активирующего) эффек-

тов. Уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувствительность к беспокойству, неспособность расслабиться, бессонница, страх), а следовательно, соматических (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабленная память) нарушений наблюдается на 5–7 дни лечения препаратом. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде, в среднем 1–2 недели. Особенно показано применение препарата у лиц с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям [10].

Таким образом, применение селективного небензодиазепинового транквилизатора **Афобазола** является патогенетически обусловленным в лечении пациентов, страдающих разными психовегетативными проявлениями синдрома вегетативной дистонии. Являясь выраженным противотревожным средством, лишенным побочных эффектов многих транквилизаторов, препарат уменьшает психические и соматические (вегетативные) проявления тревоги, в том числе и в сердечно-сосудистой системе, что, в свою очередь, способствует улучшению качества жизни пациентов, повышает их адаптационные возможности и стрессоустойчивость.

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

## Применение арбидола для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей

д.б.н. И.А. Ленева

Центр по химии лекарственных средств –  
Всероссийский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт, Москва

**О**стрые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – это группа наиболее распространенных заболеваний респираторного тракта, имеющих сходные клинические симптомы, механизмы развития и передающиеся в основном воздушно-капельным путем. Этиология ОРВИ чрезвычайно разнообразна, их вызывают более 200 различных вирусов, к которым относятся вирусы гриппа А и В, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, коронавирусы, вирусы Коксаки и другие. **Ведущая роль в структуре ОРВИ принадлежит гриппу**, поскольку только вирусы гриппа вызывают эпидемии и пандемии, поражая людей всех возрастов. Инфекции, вызываемые аденовирусами и клинически протекающие в виде ОРЗ, пневмоний и конъюнктивитов, занимают второе место среди ОРВИ после гриппа. Другим главным и наиболее широко распространенным патогеном респираторного тракта детей в возрасте от 6 недель до 6 месяцев, вызывающим серьезные осложнения в виде бронхитов и пневмо-

ний, является респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус). Риновирусы и коронавирусы чаще всего вызывают обычную простуду в виде ринита и назофарингита, вирусы Коксаки нередко вызывают острые заболевания носоглотки в виде фарингита и герпетической ангины. Заболевания ОРВИ наносят серьезный экономический ущерб как отдельным лицам, так и обществу в целом. По данным Роспотребнадзора Минздрава России, в России в 2002 году экономический ущерб от гриппа и ОРВИ превышал 51 млрд. рублей, а в 2004 году уже составлял 82,6 млрд. рублей [1,2,3]. **К группе наиболее высокого риска по заболеваемости ОРВИ относятся дети**, у которых уровень заболеваемости этими инфекциями превышает уровень всех остальных и составляет 90% всей инфекционной патологии и 65% всех регистрируемых заболеваний. Наиболее проблематичной является группа так называемых часто болеющих детей, которые в течение года переносят от 4 до 12 эпизодов ОРВИ. По последним данным, к

ним можно отнести около четверти детского населения России. В этой группе детей осложнения, связанные с перенесенными ОРВИ, являются наиболее опасными. Как правило, среди осложнений превалирует ЛОР-патология, такие осложнения, как бронхит, пневмония, гайморит, тонзиллит, острый средний отит регистрируются у каждого третьего ребенка, больного гриппом и ОРВИ. Прямую угрозу жизни детей представляют ОРВИ, сопровождающиеся поражениями гортани. Иногда наблюдаются осложнения в виде поражений центральной нервной системы: от легких неврологических расстройств до тяжелых поражений головного мозга [1,3,4,5].

Постоянно увеличивающийся арсенал средств, используемых для облегчения течения инфекций, вызванных ОРВИ, охватывает практически все возможные способы влияния на инфекционный процесс и включает в себя средства иммунокорригирующей, патогенетической и симптоматической терапии, вирулицидные препараты. Среди них одно из ведущих мест принадлежит **химиопрепаратам этиотропного действия**, оказывающим непосредственное прямое воздействие на репродукцию вируса и направленным на определенную вирус-специфическую мишень в цикле вирусной репродукции. К настоящему времени в мире и в России для лечения и профилактики ОРВИ широкое применение получили несколько групп таких препаратов. К препаратам первого поколения относятся амантадин и римантадин [6]. В России амантадин используется только для лечения болезни Паркинсона, для лечения и профилактики гриппа вместо амантадина применяется его аналог римантадин. В педиатрической практике в России используется римантадин в виде сиропа со специальным матричным носителем, усиливающим противовоспалительное действие римантадина и снижающим его токсичность (альгирем). Показано, что мишенью для применяемых в химиотерапии вируса гриппа амантадина и римантадина является М2 белок вируса гриппа, который формирует ионные каналы в вирусной мембране и помогает созданию локальных изменений градиента pH, необходимых для освобождения нуклеокапсида и начала транскрипции на ранних стадиях репродукции вируса гриппа и конформационных изменений НА вируса гриппа на поздних стадиях вирусной репродукции [7].

Известным фактом является отсутствие эффективности препаратов адамантанового ряда в отношении вирусов гриппа В, что несколько ограничивает применение препаратов в период эпидемической активности этого вируса [6]. Как показывают эпидемиологические исследования, в последнее время циркуляция вирусов гриппа В имеет место практически ежегодно, при этом в качестве ведущего этиологического фактора эпидемий вирус гриппа В был отмечен в сезоне 2001–2002 гг., а в последующие сезоны социркулировал с вирусами гриппа А(Н3N2) и А(Н1N1). Начало эпидемического сезона 2004–2005 гг. в большинстве регионов РФ также было связано с активизацией вируса гриппа В [2].

К недостаткам амантадина и римантадина, ограничивающим их применение, относятся также наличие побочных эффектов и быстрое формирование устойчивости к препарату [6,8]. В последние годы в ряде стран (Китай, Таиланд, США и др.) отмечено 30–кратное увеличение

числа естественно циркулирующих штаммов, резистентных к ремантадину [9]. Необходимо также отметить, что с 2003 г. большинство штаммов вируса гриппа птиц А(Н5N1), выделенных от диких и домашних птиц, а также людей, инфицированных этим подтипом вируса, были резистентны к римантадину/амантадину [10]. **В настоящее время в России среди циркулирующих эпидемических штаммов вирусов гриппа обнаруживается около 20% резистентных к римантадину** [11]. Ожидается, что процент таких штаммов в ближайшее время будет увеличиваться во всем мире, и это обстоятельство не позволяет полагаться на амантадин и римантадин, как на препараты для лечения и профилактики гриппа.

К препаратам второго поколения относятся ингибиторы нейраминидазы: занамивир, применяемый в виде носовых капель или аэрозольного спрея, и озельтамивир, применяемый в виде капсул или таблеток [6]. Занамивир и озельтамивир, созданные сравнительно недавно путем направленного конструирования (*drug design*), ингибируют функцию фермента вируса гриппа нейраминидазы, затрудняя высвобождение новых вирусных частиц из клеток и дальнейшее распространение вируса в организме [12]. В педиатрической практике используется только озельтамивир, который рекомендован для лечения гриппа А и В детям в возрасте старше 12 лет.

До недавнего времени считалось, что частота резистентности к озельтамивиру среди клинических изолятов вируса гриппа не превышает 2% и не является клинической проблемой. Однако последние работы дают возможность предполагать, что в условиях пандемии при приеме озельтамивира возникновение резистентности к этому препарату также может иметь существенное значение, так как определение нуклеотидной последовательности вирусов, выделенных от принимавших озельтамивир детей, выявило мутации, ответственные за резистентность к нему, у 18% пациентов [13]. Резистентные к озельтамивиру вирусы были выделены также у двух детей, заболевших птичьим гриппом (H5N1) и принимавших препарат [14].

Нередко при лечении ОРВИ применяются рибавирин и его отечественные аналоги **Арвирон** и рибамидил. Точный механизм действия этих препаратов окончательно не установлен. Показано, что рибавирин ингибирует инозинмонофосфат дегидрогеназу, что приводит к уменьшению синтеза гуанизинтрифосфата, необходимого для вирусной транскрипции. Вероятно, препарат взаимодействует также с 5–кэпированной областью и–РНК и вследствие этого ингибирует транскрипцию и–РНК. Кроме того, показано, что рибавирин ингибирует инициацию и элонгацию вирусспецифической РНК–полимеразы [15]. Имеются данные, подтверждающие наличие у препарата иммуномодулирующего действия. Однако последние исследования позволяют предполагать, что основной механизм, обеспечивающий вирус-специфическое действие препарата в отношении РНК–содержащих вирусов, связан с мутагенной активностью рибавирина, обуславливающей возникновение так называемых летальных мутаций в геноме этих вирусов [16]. Показано, что рибавирин ингибирует репродукцию ряда респираторных вирусов (вирусов гриппа А и В, РС–вируса, аденовирусов, вирусов парагриппа) в куль-





# АРБИДОЛ



- **Прямое противовирусное действие**
- **Интерферониндуцирующие свойства**
- **Иммуномодулирующий эффект**
- **Антиоксидантные свойства**

***Активен в отношении вирусов гриппа, в том числе птичьего, ОРВИ, герпеса, ТОРС, ротавирусов***

**При профилактическом применении повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям**

**При применении в лечебных целях существенно облегчает течение вирусной инфекции:**

- **Сокращает период лихорадки, общую длительность заболевания**
- **Сводит к минимуму вероятность развития осложнений, обострения хронических заболеваний**

***Применяется с 2-летнего возраста***

**Форма выпуска:**  
**капсулы по 0,1 г и таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г N 10**

**Все права на торговую марку «Арбидол» принадлежат ЗАО «Мастерлек»  
127473, г. Москва, 1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2  
тел./факс: (495) 781-10-94, 207-56-39  
[www.arbidol.ru](http://www.arbidol.ru)**

препарат рекомендован МЗ и СР РФ для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ

Рег. уд. N 000143/02-2005, 003610/01

туре клеток, однако его применение в практике для лечения этих инфекций не получило распространения [17,18]. В педиатрической практике препарат используется только в виде ингаляций при тяжелых поражениях органов дыхания, вызванных РС-вирусом. При этом в связи с высоким риском развития серьезных побочных эффектов из-за токсичности, трудностями стандартизации доз при применении его в виде ингаляций рибавирин может применяться только в условиях реанимационного отделения [6,15,18].

В настоящее время в России широкое распространение получил отечественный препарат **Арбидол**. Он является оригинальным препаратом, с химической точки зрения представляющим, 1-метил-2-фенилметил-3-карбоэтокси-4-(диметиламинометил)-5-окси-6-броминдол гидрохлорид моногидрат. Арбидол рекомендован Фармакологическим комитетом Минздрава России в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе А и В, а также при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) негриппозной этиологии для взрослых и детей [19,20].

Изучение механизма вирусспецифического действия Арбидола в отношении вируса гриппа показало, что препарат **действует на ранние стадии вирусной репродукции**. Арбидол взаимодействует с поверхностным белком гемагглютинином (НА) вируса гриппа, увеличивая его стабильность к конформационным изменениям, индуцированным низким рН, и, как следствие, ингибирует процесс слияния липидной оболочки вируса с мембранами эндосом, приводящий к освобождению вирусного нуклеокапсид и началу транскрипции вирусного генома [21,22,23,24]. Наряду с вирусспецифическим действием Арбидол обладает иммуномодулирующим, интерферониндуцирующим и антиоксидантным действиями [19,20,25].

В педиатрической практике Арбидол разрешен к применению детям в возрасте от 2 лет и используется в виде таблеток, покрытых оболочкой, по 50 мг и капсул по 100 мг. Для лечения гриппа Арбидол рекомендован детям от 2 до 6 лет по 50 мг и детям от 6 до 12 лет по 100 мг 4 раза в сутки в течение 3–5 дней; детям старше 12 лет по 200 мг 4 раза в сутки в течение 3–5 дней. Для экстренной профилактики гриппа детям от 2 до 6 лет по 50 мг, от 6 до 12 лет по 100 мг, старше 12 лет по 200 мг 1 раз в сутки в течение 10–14 дней, во время сезонных вспышек эпидемии детям в возрасте от 2 до 6 лет по 50 мг, от 6 до 12 лет по 100 мг, старше 12 лет по 200 мг 2 раза в неделю в течение 3 недель.

Клинические испытания Арбидола, проведенные Институтом вирусологии им. Д.И. Ивановского [26] в течение трех эпидемических сезонов 1993, 1994 и 1995 гг. во время подъема заболеваемости ОРВИ и охватывающие 335 детей в закрытых детских коллективах школьников в возрасте 6–15 лет, показали, что при применении Арбидола по 50 мг 3 раза в неделю в течение 5 недель по суммарной заболеваемости независимо от этиологии ОРВИ индекс эффективности составлял от 2,05 до 2,22, а коэффициент эффективности от 51,3 до 55%. Важно отметить, что у детей, получавших Арбидол, ОРВИ в случае их возникновения протекали легко, без повышения температуры, были на 2–3 дня короче, чем в контрольной груп-

пе, причем клинические симптомы ограничивались в основном ринитом и гиперемией слизистой оболочки. Процент повторных заболеваний в группе детей, принимавших плацебо, был в 4,6–5 раз выше, чем среди детей, получавших Арбидол. Эти данные подтвердились в проведенных Институтом гриппа (Санкт-Петербург) клинических испытаниях по изучению терапевтического эффекта Арбидола у 158 детей дошкольного и школьного возраста при гриппе, вызванном различными серотипами вируса, а также при их сочетании с возбудителями ОРВИ негриппозной этиологии. **Эффективность 5-дневного курса Арбидола** (10 мг/кг в 4 приема) при ОРВИ у детей составила 84,8%, имело место **достоверное сокращение лихорадочного периода и интоксикации**, продолжительности симптомов ларинготрахеита. Терапевтическая эффективность Арбидола была наиболее выражена при его раннем назначении. Наблюдалось также сокращение периода выделения вирусного антигена из носоглотки [27].

Клинические испытания также установили **высокий эффект Арбидола при профилактике гриппозной инфекции** в период эпидемических вспышек гриппа. В ходе рандомизированного плацебо-контролируемого испытания, проведенного Институтом им. Пастера с участием 155 детей в 1995 году, было показано, что применение Арбидола (2 раза в неделю в течение 3 недель) за 2 недели до пика заболеваемости гриппом В приводило к сокращению периода заболевания на 1,8–3,5 дней, а сама заболеваемость была снижена в 1,2–4 раза в зависимости от возрастной группы [28]. Профилактический эффект Арбидола был также изучен на Украине, в группе, состоящей из 156 детей, в зимний сезон 2002/2003 годов. Прием Арбидола детьми (в возрасте от 6 до 12 лет по 0,1 г 1 раз в 3 дня в течение 4 недель, старше 12 лет по 0,2 г 1 раз в 3 дня в течение 4 недель) способствовал снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2,6 раза, предотвращал развитие тяжелых форм заболевания, а также развитие осложнений [29]. Сходные результаты были получены в клинических испытаниях, проведенных позднее с участием 500 детей [30]. Помимо сокращения длительности течения неосложненных респираторных инфекций, при лечении Арбидолом у детей наблюдалось более легкое течение инфекций, а также, что особенно важно – снижение риска развития осложнений. В группе детей, страдающих хроническими заболеваниями респираторного тракта, количество заболевших среди принимавших Арбидол было в 3,7 раза меньше по сравнению с группой контроля, а количество острых бронхитов, пневмоний, отитов в 4 раза меньше, чем в контрольной группе [30].

Клинические испытания Арбидола у детей подтвердили его иммуномодулирующее действие. Так, у детей с исходно сниженным Т-клеточным иммунитетом отмечалась нормализация количественных параметров Т-системы, а при исходно нормальном содержании Т-клеток нормализовались функциональные характеристики Т-популяции без увеличения содержания самой Т-популяции. В группе детей, получавших профилактический курс Арбидола, содержание сывороточных иммуноглобулинов также возрастало с большей частотой и в большей степени, чем в группе сравнения. Установлено,

что у детей, принимавших Арбидол, наблюдался достоверный сдвиг Т-лимфоцитов в сторону Т-хелперов в сравнении с контрольной группой детей (57,1% против 33,3% соответственно). У больных детей было выявлено также влияние Арбидола на фагоцитарную активность макрофагов [27]. Не было выявлено ингибирующего действия Арбидола на показатели гуморального иммунитета, на продукцию противовирусных антител и их уровень в крови [26,27,28,31]. Таким образом, **клинические испытания терапевтической и профилактической эффективности Арбидола у детей свидетельствуют о высокой эффективности препарата.**

Важнейшим преимуществом Арбидола является широта его спектра действия. Было показано, что Арбидол ингибирует репродукцию трех антигенных подтипов (H1N1, H2N2, H3N2) и ремантадинрезистентных вирусов гриппа А человека, а также вирусов гриппа подтипа H5 и H9, патогенных для человека и птиц, и вирусов гриппа В и С [32,33,34]. Арбидол в культуре клеток ингибирует репродукцию таких вирусов, вызывающих ОРВИ, как РС-вирус и аденовирус типа 5 на уровне препаратов рибавирина и рибамидила, активных в отношении этих инфекций [35], а также вирусов парагриппа 3 и риновируса 14 [36]. Недавно получены данные об активности Арбидола в культуре клеток и на модели сирийских хомячков в отношении коронавируса, являющегося возбудителем ТОРС (атипичной пневмонии) [37].

Подтверждение данных по ингибированию вирусной репродукции РСВ и аденовируса Арбидолом было получено в его клинических испытаниях у детей. Хотя непосредственных клинических испытаний по эффективности Арбидола в отношении инфекций, вызванных этими вирусами, не проводилось, при проведении оценки профилактической и терапевтической эффективности Арбидола среди детей у пациентов с клиническими симптомами гриппа лабораторными методами (иммунофлуоресцентным, иммуноферментным и серологическим) было обнаружено наличие РСВ и аденовирусов как в виде моноинфекций, так и в сочетании друг с другом. При этом в результате проведенной терапии Арбидолом (3 x 100 мг в сутки, 5 дней) отмечена положительная динамика в течении заболеваний. Имело место достоверное сокращение лихорадочного периода и интоксикации, продолжительности симптомов стенозирующего ларинготрахеита. Несколько менее выраженным было влияние препарата на продолжительность катаральных симптомов в носоглотке и легких. При профилактическом применении Арбидола у детей также наблюдался его эффект у больных РСВ и аденовирусной инфекцией, однако этот эффект был слабее, чем в отношении вируса гриппа [19,27]. При изучении эффективности Арбидола в лечении ротавирусной инфекции у детей при установлении этиологического диагноза был также выявлен антиген аденовируса. После применения Арбидола (4 x 50 мг в течение 5 дней) на 5-й день лечения у 70%, а на 7-й день – практически у всех больных не удавалось обнаружить антиген аденовируса, в то время как в группе сравнения на 5-й и 7-й дни антиген аденовируса выявлялся у 15 и 35% пациентов соответственно [38].

Арбидол относится к малотоксичным препаратам. Отмечено отсутствие у препарата тератогенного, мута-

генного, канцерогенного и эмбриотоксического эффектов [19]. Все клинические испытания Арбидола, проводившиеся в течение нескольких лет, а также опыт его применения в медицинской практике свидетельствуют о том, что **Арбидол в рекомендованных дозах хорошо переносится больными** [19,20]. У детей не было отмечено ни одного побочного эффекта [26–30,38]. Арбидол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, его биодоступность составляет около 40%. До настоящего времени штаммы вируса гриппа, устойчивые к Арбидолу, были получены только *in vitro* в культуре клеток [24]. Изучение около 100 изолятов вируса гриппа, выделенных в эпидемический период с 2002 по 2004 год в России, не выявили ни одного, изначально обладающего резистентностью к Арбидолу [39]. В клиническом наблюдении, проведенном среди пациентов в период заболевания, также не выявлено формирования резистентных к Арбидолу штаммов вирусов гриппа А и В на фоне приема препарата [персональное сообщение].

В настоящее время не существует эффективных вакцин для профилактики ОРВИ, за исключением вакцин против гриппа А и В, поэтому применение противовирусных препаратов для лечения ОРВИ приобретает первостепенное значение. Симптомы этих респираторных заболеваний сходны, а лабораторная диагностика ОРВИ на практике еще не получила широкого распространения. Однако применяемые в настоящее время для лечения этих инфекций противовирусные препараты обладают довольно узким спектром действия. Противогриппозные препараты адамантанового ряда эффективны только в отношении вируса гриппа А, занамивир и озельтамивир разрабатывались, как ингибиторы активного сайта нейраминидазы вируса гриппа А и В, и соответственно являются высокоселективными ингибиторами репродукции только вируса гриппа А и В. Широта спектра действия Арбидола в отношении респираторных вирусов служит основанием для рекомендации начала лечения им без проведения предварительной диагностики заболевания.

Этот факт, наряду с разнообразием биологической активности Арбидола, выражающемся в вирусспецифическом, интерферониндуцирующем, иммуномодулирующем и антиоксидантном действиях, а также его безопасности и отсутствии побочных эффектов делают этот препарат весьма перспективным для лечения и профилактики ОРВИ у детей.

#### Литература

1. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. Справочник. Гэотар Медицина, Москва. 2006. – 312 с.
2. Слепушкин А.Н., Иванова В.Т., Бурцева Е.И. и др. Результаты исследований Центра экологии и эпидемиологии гриппа в 1994–2004 гг. Тезисы Межд. конф. «Актуальные вирусные инфекции – теоретические и практич. аспекты», Санкт-Петербург. – 2004. – С. 19.
3. L.Kaiser, R.Couch, G.Galasso et al.. First International Symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview. Kapalua, Maui, Hawaii, December 4–6, 1998. Antiviral Research. – 1999. – 42. – 149–176.
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. – М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. 2002. – 69с.
5. Учайкин В.Ф.. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. – Гэотар Медицина, Москва. 1998. – 700 с.

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