



Федеральная служба
по надзору в сфере здравоохранения и социального развития

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СЛУЖБА



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6 ИЮНЬ 2007

ИНТЕРФЕРОНЫ: 50 ЛЕТ НА ЗАЩИТЕ ЗДОРОВЬЯ

ПОЛВЕКА НАЗАД БЫЛИ ОТКРЫТЫ ИНТЕРФЕРОНЫ – ПЕРВЫЕ И ДО СИХ ПОР ЕДИНСТВЕННЫЕ ПРОТИВОВИРУСНЫЕ АНТИБИОТИКИ, ПЕРВЫЕ И НАИБОЛЕЕ ДЕТАЛЬНО ИЗУЧЕННЫЕ ЦИТОКИНЫ, ПЕРВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ УНИВЕРСАЛЬНО ШИРОКИМ (БОЛЕЕ СТА!) ДИАПАЗОНОМ ЭФФЕКТОВ.

Изучение интерферонов (ИФН) претерпело стремительную эволюцию от простого экспериментального наблюдения до научного объяснения и последующего познания нового феномена. Эта эволюция завершилась созданием весьма представительного поколения медицинских препаратов, которые широко применяются при инфекционных заболеваниях, в онкологии, неврологии, офтальмологии, дерматологии и т.д. Учитывая большой «социальный заказ», путь от молекул до лекарств был пройден интерферонами в кратчайшие сроки.

За прошедшие 50 лет накоплена обширная информация о физико-химических и биологических свойствах ИФН, изучена локализация интерфероновых и регуляторных генов в клетках, определены нуклеотидная и аминокислотная последовательности всех основных типов и субтипов ИФН и, в основном, установлены роль и место ИФН в норме и при различных видах патологии.

Особенно важно подчеркнуть, что именно интерфероны оказались первыми функционально активными белками эукариотов, созданных в середине 80-х годов с помощью генной инженерии. Это решило проблему производства интерферонов в необходимых для здравоохранения количествах и стало поворотным событием в биологии и медицине, ознаменовавшим первый биотехнологический этап создания нового поколения препаратов.

Многообразие физиологических функций ИФН указывает на их контрольно-регуляторную роль в сохранении гомеостаза, так как система ИФН относится к числу быстрореагирующих и является одной из важнейших составляющих естественного (врожденного) иммунитета, во многом определяя течение и исход вирусных инфекций.

В настоящее время десятки фармацевтичес-

ких фирм различных стран производят около сотни препаратов интерферонов трех основных типов: альфа, бета и гамма.

ИФН-альфа по степени изученности и масштабам применения занимают сейчас лидирующее положение среди используемых в клинической практике цитокинов. Эти препараты обладают выраженным противовирусным действием, блокируя синтез вирусных белков и подавляя другие этапы репродукции вирусов. Кроме того, ИФН-альфа активно воздействует на иммунocyты (NK-клетки, Т-лимфоциты, моноциты, макрофаги и гранулоциты), а также усиливает экспрессию мембранных антигенов комплекса гистосовместимости (HLA).

ИФН-бета применяются не столь широко. Они хорошо зарекомендовали себя при рассеянном склерозе и в онкологии (лечение меланом и глиом).

Важным событием последнего времени было создание с помощью высоких технологий и внед-



Ф.И. Ершов

рение в медицинскую практику первого отечественного рекомбинантного интерферона-гамма, что, как мы считаем, является прекрасным примером инновации в современной медицине.

В настоящее время, когда этот препарат стал доступен практическому здравоохранению, его применение серьезно повысило надежность и эффективность профилактических мероприятий и лечения тяжелых и до сих пор недостаточно контролируемых вирусных инфекций, таких как грипп и многочисленные ОРВИ, герпесвирусные заболевания, вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция.

Являясь основным фактором стимуляции клеточного иммунитета, ИФН-гамма обеспечивает включение важнейших защитных механизмов противовирусной защиты особенно в тех случаях, когда интерфероны 1-го типа уже мало активны. Сочетание двух типов интерферонов не только оправдано, но и показано для профилактики и раннего лечения гриппа, в том числе «птичьего»



О.И. Киселев

номной РНК вируса гепатита С. Эти данные позволяют сделать вывод о принципиальном различии механизмов действия ИФН-альфа и гамма. Российскими учеными установлено значительное повышение эффективности лечения гепатита С при сочетанном использовании препаратов интерферонов в рамках традиционных клинических протоколов. Важно подчеркнуть, что использование вышеупомянутой отечественной разработки в ле-

Важным событием последнего времени было создание с помощью высоких технологий и внедрение в медицинскую практику первого отечественного рекомбинантного интерферона-гамма, что является прекрасным примером инновации в современной медицине.

происхождения, так как оно обеспечивает сочтанную противовирусную и иммунокорректирующую защиту от активного развития этой массовой и до сих пор недостаточно контролируемой инфекции. ИФН 1-го и 2-го типа не относятся к конкурирующим препаратам, их действие аддитивно и совместное или последовательное применение рекомендовано теперь для профилактики и лечения многих опасных вирусных инфекций.

Препараты на основе ИФН-гамма привлекают внимание в отношении возможностей повышения эффективности лечения хронических вирусных инфекций таких, как гепатит С и ВИЧ-инфекция.

Как известно, разработка эффективной терапии повсеместно распространенных хронических вирусных инфекций остается важнейшей проблемой современной медицины. Так недостаточная эффективность современных схем лечения хронического гепатита С заставляет проводить активный поиск новых средств и методов лечения этой инфекции. Как оказалось, ИФН-гамма обладает прямым действием на репликацию вирусной РНК, в частности, блокируя синтез «-»-цепей ге-

чении гепатита С позволит решить проблему терапии резистентных к ИФН-альфа пациентов, инфицированных вирусом гепатита с генотипом 1.

Применение ИФН в лечении ВИЧ-инфекции представляется с точки зрения общей теории патогенеза ВИЧ/СПИД достаточно проблемным. Вместе с тем, проведенные в России и США клинические испытания препаратов ИФН-гамма превосходят самые оптимистические прогнозы. Результаты клинических испытаний свидетельствуют о том, что применение препаратов ИФН-гамма в сочетании с общепринятой химиотерапией существенно повышает эффективность лечения и снижает проявления побочных эффектов химиотерапии. Более того, следует особо отметить, испытания одного из ИФН-гамма рекомбинантных препаратов в США были проведены на детях, инфицированных ВИЧ-1. Положительные результаты испытаний свидетельствуют о новых возможностях в терапии ВИЧ-инфекции детских континентов.

Связь заболеваемости туберкулезом с ИФН-гамма в последние годы серьезно обоснована. Функциональная недостаточность продукции ор-

ганизмом ИФН-гамма свидетельствует о предрасположенности к туберкулезной инфекции. Известно также, что более 50% больных ВИЧ/СПИД инфицируется туберкулезными микобактериями. В связи с этим естественно стали предприниматься попытки лечения туберкулезной инфекции препаратами ИФН-гамма. В настоящее время лечение ИФН-гамма входит в состав рекомендаций по лечению различных форм туберкулезной инфекции. Отечественный опыт применения гамма-интерферона – важное подтверждение того, что биотерапия является наиболее перспективным направлением в повышении эффективности борьбы с туберкулезной инфекцией.

Особенно значительны перспективы применения ИФН-гамма в онкологической практике. Результаты испытаний препарата, разработанного российскими учеными при лечении больных с опухолями молочной железы, яичников и легких свидетельствуют о том, что ИФН-гамма может стать основой в создании стратегии биотерапии опухолей различного гистогенеза.

Приведенными примерами далеко не исчерпываются все возможности клинического приме-

нения ИФН-гамма. Имеющиеся экспериментальные данные указывают на то, что помимо инфекционных и онкологических заболеваний этот препарат в ближайшем будущем займет достойное место в терапии аутоиммунных и наследственных форм патологии.

В целом спектр заболеваний, чувствительных к интерферонам, чрезвычайно широк и до конца еще не определен. Условно его можно разделить на три большие группы: вирусные инфекции, онкологические заболевания и многие другие виды патологии. Наиболее широко ИФН используются при вирусных инфекциях. В первую очередь это различные герпетические поражения (кератиты и кератоконъюнктивиты, герпес гениталий, опоясывающий лишай), острые и хронические вирусные гепатиты В и С, а также грипп и многочисленные острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

Установлена эффективность ИФН при ВИЧ-инфекции, папилломавирусных инфекциях (остроконечные кондиломы, ювенильный папилломатоз гортани, бородавки и др.), кори, эпидемическом паротите и бешенстве. К этому перечню следует добавить вирусные осложнения при пересадке органов с применением иммунодепрессантов, гнойно-септические заболевания новорожденных, постнатально приобретенную хроническую цитомегаловирусную инфекцию, псориаз, рассеянный склероз и, наконец, различные бактериальные заболевания (хламидиозы, легионеллезы, риккетсиозы).

Накопленный опыт клинического использования ИФН доказал их несомненную терапевтическую эффективность, что позволяет теперь объективно оценить основные достоинства этих препаратов.

Во-первых, интерфероны играют ведущую роль в сохранении гомеостаза, защищая организм от вирусов и других внутриклеточных паразитов, так как обладают уникальной способностью подавлять экспрессию чужеродной информации. Не менее важна способность ИФН регулировать деление клеток, которая лежит в основе их анти-

Результаты клинических испытаний свидетельствуют о том, что применение препаратов ИФН-гамма в сочетании с общепринятой химиотерапией существенно повышает эффективность лечения ВИЧ-инфекции и снижает проявления побочных эффектов химиотерапии.

пролиферативных, в первую очередь антитуморогенных, эффектов. Наконец, выраженная иммуномодулирующая активность ИФН (особенно ИФН-гамма) позволяет рассматривать их в качестве важного компонента иммунотерапии при универсально широком спектре заболеваний.

На основании всего этого можно выразить уверенность, что интерфероны, вступившие – с точки зрения человеческого возраста – в пору зрелости, сохранят в обозримом будущем позиции одного из наиболее бурно развивающегося и весьма наукоемкого раздела современной фармакологии.

Установлена эффективность ИФН при ВИЧ-ин-

фекции, папилломавирусных инфекциях (остроконечные кондиломы, ювенильный папилломатоз гортани, бородавки и др.), кори, эпидемическом паротите и бешенстве. К этому перечню следует добавить вирусные осложнения при пересадке органов с применением иммунодепрессантов, гнойно-септические заболевания новорожденных, постнатально приобретенную хроническую цитомегаловирусную инфекцию, псориаз, рассеянный склероз и, наконец, различные бактериальные заболевания (хламидиозы, легионеллезы, риккетсиозы).

Накопленный опыт клинического использования ИФН доказал их несомненную терапевтическую эффективность, что позволяет теперь объективно оценить основные достоинства этих препаратов.

Во-первых, интерфероны играют ведущую роль в сохранении гомеостаза, защищая организм от вирусов и других внутриклеточных паразитов, так как обладают уникальной способностью подавлять экспрессию чужеродной информации. Не менее важна способность ИФН регулировать деление клеток, которая лежит в основе их анти-

*Ф.И. ЕРШОВ, профессор, академик РАМН, руководитель отдела интерферонов ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф. ГАМАЛЕИ РАМН (Москва),
О.И. КИСЕЛЕВ, профессор, академик РАМН, директор ГУ НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург)*