

© Москалюк В.Д., Сокол А.М., 2004
УДК 616.2-022.7-08

В.Д. Москалюк, А.М. Сокол

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГРВІ: ЗДОБУТКИ І ПЕРСПЕКТИВИ

Буковинська державна медична академія

Проаналізовано можливості антивірусної та імуномодулювальної терапії у хворих на грип та інші ГРВІ. Встановлено, що, незважаючи на великий арсенал лікарських засобів, лікування у разі грипу та інших ГРВІ й досі становить значні труднощі. На сьогодні немає єдиного підходу в допомозі хворим. Все це вимагає удосконалення відомих і розробки нових, ефективніших методів лікування.

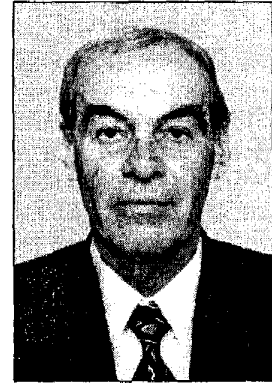
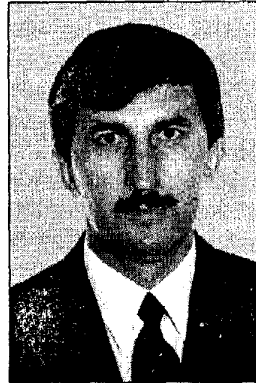
Респіраторні вірусні інфекції, поряд із серцево-судинними, онкологічними захворюваннями та СНІДом, займають одну з провідних позицій серед проблем сучасної науки та практичної медицини [1]. Способи боротьби з ними (вакцинопрофілактика, хіміотерапія антивірусними засобами, імуномодуляторами й інтерфероіндукторами) на сьогодні ще не ознаменувалися вагомими успіхами. На ГРВІ щорічно хворіє від 20-30 до 80-90 % населення [2-6].

Відомо, що масові ураження людей, ініційовані вірусами грипу й інших ГРВІ, продовжують відзначатися в усіх куточках планети [7,8].

Спроби прогнозувати масштаби й тяжкість прийдешніх епідемій ГРВІ і, насамперед, грипу, як і раніше, недостатньо ефективні, тому не виключена поява в майбутньому таких епідемій, які можуть зрівнятися з пандеміями минулого, наприклад, з пандемією 1889-1890 рр., що викликала респіраторні захворювання більш ніж у половини населення планети, або з епідемією грипу 1918 р., яка забрала більше 20 млн життів [3, 7].

Тому пошук принципово нових підходів і засобів для високоефективного захисту людей від ГРВІ продовжує залишатися актуальним завданням сучасної науки й практичної медицини.

Відомий вірусолог академік В.М. Жданов стверджував ще три десятиліття тому, що «... впливати треба не на вірус, а на клітину, уражену вірусом... При такому парадоксальному підході страждає не клітина, яку вірус уже підготував до смерті, а сам вірус». Він відзначав також, що «...ми не тільки увійдемо в XXI сторіччя з невирішеною проблемою грипу, але й перенесемо цю проблему в наступне ти-



сячоліття, якщо не будуть зроблені непередбачені відкриття» [8].

Багаторічна практика показує, що антибіотикотерапія дає чудові результати в боротьбі з бактерійними інфекціями. Але вона не спрацьовує при вірусній інфекції. Свідчення цього – багаторічні невдачі «акліматизації» антибіотикотерапії до боротьби з вірусними респіраторними хворобами, а також засобів антивірусної дії, спрямованих на знищення вірусу всередині клітини.

Значні перспективи в боротьбі з грипом обіцяла ідея створення універсальної вакцини. Спроби створити універсальну антигрипову вакцину, одночасно ефективну проти всіх типів і штамів вірусу грипу, були головним завданням у вирішенні цієї проблеми. Здавалося, найпростіше її вирішити, створивши вакцину, що була б сукупністю детермінантних антигенів відомих вірусів грипу і грипоподібних вірусних інфекцій. Така вакцина, використана профілактично, як передбачалося, могла б заздалегідь підготувати здоровий організм до уразливої дії вірусів, активувати імунну систему захисту до знищення вірусів «на підході» до захворювання, тобто знищувати їх в організмі до розвитку недуги [9].

Однак незабаром з'ясувалося, що створити такий універсальний засіб неможливо, а сама ідея виявилася надто спрощеною. Щоб бути ефектив-

ною, будь-яка вакцина повинна бути полівалентною й спрямованою проти етіологічно найбільш важливих серотипів збудників. Її застосування в такому випадку пов'язане з певними обмеженнями, наприклад, необхідністю дотримання критичної антигенної маси [10].

Хронологія шляхів вирішення проблеми грипу на науковому рівні починалася з ідеї створення антивірусних засобів універсальної дії, засобів проти всіх вірусів. Вона приваблювала науковців своєю приголомшливою перспективністю. Створити такі препарати, здавалося, досить просто [11, 12]. Але, на жаль, практичні зусилля в цьому напрямку змогли втілитися в реальність тільки частково. Було створено лише кілька препаратів (ремантадин й амантадин), допущених для широкого клінічного застосування. Та й створені засоби виявилися ефективними переважно при застосуванні їх профілактично або на початкових етапах розвитку грипу, крім того – неоднозначними за ефективністю щодо різних типів вірусів. Антивірусний ефект спостерігається переважно тоді, коли ці засоби застосовуються проти вірусів грипу А [4, 13, 14].

Препаратів проти сотень різновидів інших вірусів, які можуть викликати респіраторні захворювання в людини, тим часом усе ще немає. Немає їх проти величезного таксономічного розмаїття вірусів 5 родин й 7 родів, відомих ще з середини ХХ століття (крім не меншого числа штамів й типових різновидів вірусів грипу А, В і С), не говорячи вже про величезну кількість мутантних форм, число яких може коливатися від 1 до 100 і більше на один рід.

Знищити вірус, що репродукується всередині ураженої клітини інфікованого організму, виявилось непросто. Ситуація створила прецедент проблеми, як лікувати мільйони людей від сезонних респіраторних вірусних захворювань. Як знищити вірус, що репродукується, усередині клітини? Ці питання вийшли на рівень глобальних завдань для сучасної науки [15].

Незважаючи на незначні успіхи в боротьбі із грипом, ідея елімінації вірусу з клітин інфікованого організму усе ще не втратила своєї актуальності.

Арсенал антивірусних засобів продовжує щорічно поповнюватися новими найменуваннями.

Прогрес у хіміотерапії здобутий завдяки фундаментальним дослідженням молекулярних процесів репродукції вірусів: встановлення циклів репродукції, виявлення вірусспецифічних ферментів – тимідинкінази, ДНК- та РНК-полімерази, протеолітичного процесингу вірусних білків тощо; з'ясуван-

ня механізмів взаємовідносин вірусу з клітиною, а також взаємозв'язок між структурою речовин і їх біологічною активністю. Все це дозволило проводити цілеспрямований пошук антивірусних препаратів і особливо таких, які здатні селективно блокувати репродукцію того чи іншого вірусу і не впливати на метаболізм клітини-хазяїна [16].

Так, сполуки важких металів, наприклад, похідні ртуті, такі як ацетат-цис-1-метил-2-ацетокси-пропен-1-іл-ртуть, могли пригнічувати розвиток вірусів грипу в курячих ембріонах, що розвиваються. Однак антивірусна дія цих препаратів зникла у випадку застосування їх на більш складних моделях – мишах, заражених тим чи іншим штамом вірусу.

Фосфорорганічні сполуки (фосфорильовані альдегіди, кетони) або сірковмісні органічні сполуки (такі як N,N'-похідні 4,4'-діамінодифеніл сульфона) проявляють лікувальну дію тільки при грипі [12].

Величезну кількість препаратів з антивірусною активністю виявлено серед четвертинних амонієвих сполук, карбонільних похідних, у тому числі альдегідів, кетонів і поліоксисполук, включаючи оксолін і теброфен (ацеталі, тіосемикарбазони, похідні 2-стирилхінолону). Була виділена група фенолів і їх похідних, жирні та ациклічні аміни, причому, в останню групу даної систематизації потрапили амантадин і ремантадин – препарати, які, як відзначалося вище, зараз є найбільш ефективними антигриповими засобами серед допущених до широкого клінічного використання.

Як антивірусні виділяють похідні ацетилену й етилену. Вони можуть бути універсальними препаратами у пригніченні репродукції всіх РНК-вірусів. Препарати мають здатність пригнічувати активність специфічної вірусної РНК-реплікази й РНК-полімерази.

Група ациклічних антивірусних агентів представлена сполуками декаліну. Вони мають високоспецифічну вибірковість, наприклад, щодо штамів вірусів грипу типу А. Однак, ці речовини високоактивні *in vitro*, але не ефективні *in vivo* [12].

Велика група антивірусних засобів виявлена серед гетероциклічних сполук. Препарати поділені на похідні акридину (один з представників – 2,3-диметокси-6-нітро-9-(диетиламіно-оксипропіламіно) акридингідрохлорид) і на похідні хінону, ізохінону й хінозолону. Їх представники – 5,7-дигалоїдзамісні 8-оксихінолону, 3-диалкіл-аміно-алкіл-замісні хінозолону-4 [8].

Існує також група антивірусних препаратів – триазинів. Їх представники – 2-морфолініл-4-аміно-S-триазин; 2-(N,N-добензил-аміно)-4-аміно-S-триазин.

Препарати групи піримідину й пурину пригнічують широкий спектр різних вірусів. Наприклад, 5-(2,4-дихлор-фенокси)-4-окси-2-меркаптопіримідин; 5-фенокси-2-тіоурацил діють «вірусостатично». Їх дія вибіркова. Так, препарати не активні щодо вірусів грипу, герпесу й багатьох інших вірусів, але інші представники з цієї групи: 2-тіоурацил, 5-фторурацил, 5-бромуррацил, 2,6-діамінопурин, 8-азагуанін, 6-меркаптопурин, 8-меркаптопурин активні відносно перерахованих вірусів. Ці протівірусні засоби, що одержали назву антиметаболітів, здатні вбудовуватися в нові синтезовані молекули РНК або ДНК вірусів, призводячи до появи дефектних структур і нежиттєздатних віріонів.

Виділяються також хімічні агенти – похідні гуаніну й бігуанідину, амідини, крім того, група препаратів – похідних сечовини й тіосечовини. Антивірусною активністю володіють також амінокислоти й їх аналоги. Безліч антивірусних агентів виявлено серед алкілюючих речовин. В окрему групу виділяють антивірусні антибіотики й, окремо, інтерферони та їх індуктори.

Отже, більшість антивірусних агентів на сьогодні представлена хіміопрепаратами. Це перша група антивірусних засобів [8].

В останні десятиліття вивчена нова група антивірусних засобів – індуктори інтерферонів й імуномодулятори [7, 17].

Відповідно до сучасного підходу, використаному в класифікації антивірусних засобів, з хіміопрепаратів застосовуються тільки такі антивірусні середники, які могли б бути перспективними для використання в клінічній практиці, мати універсальність дії відносно широкого спектру різних видів вірусів або багатьох штамів вірусів одного виду, крім того, були б малотоксичними. Вони, крім усього іншого, повинні володіти й слабкою побічною дією у віддалений термін, не ініціювати розвиток нових патологій або ускладнень.

Сюди відносять аномальні нуклеотиди: азидотимідин, ацикловір, ганцикловір, відарабін, ідоксуридин, рибавірин, трифлюридин, цитарабін. Механізм антивірусної дії цих препаратів пов'язаний з конкурентним пригніченням на рівні утворення помилкових субстратів-інтермедіатів, таких як трифосфати. За таким принципом орієнтована антивірусна дія ацикловіру, відарабіну, ідоксуридину й деяких інших агентів. Інші засоби (азидотимідин й інші похідні нуклеотидів) діють на рівні утворення дефектних нуклеїнових кислот вірусу (РНК або ДНК, залежно від виду вірусу) або безпосередньо на рівні гальмування активності зворотної транскриптази вірусу [7, 16].

В окрему групу сучасних антивірусних агентів виділяються похідні адамантану. Відзначені засоби мають певну профілактичну дію щодо вірусів грипу А (амантадин, ремантадин), парагрипу 3-го типу й респіраторно-синцитіального (РС) вірусу (дейтифорин). Лікувальна дія цих препаратів значно зменшується у разі вже розвиненої вірусної інфекції. Чим у більш віддалені строки інфекційної хвороби вони застосовуються, тим менш виражений їх лікувальний ефект. Механізм дії відзначених засобів, як передбачається, пов'язаний з їх мембранотропною дією (амантадин, ремантадин), з протекцією іонних каналів мембрани клітини.

Важливу групу становлять синтетичні амінокислоти: амбен й амінокапронова кислота. Амбен – синтетична пара(амінометил)-бензойна кислота – ефективний у гальмуванні репродукції вірусів грипу типів А й В, а також інших вірусів, що викликають грипopodobні респіраторні захворювання. Механізм дії цих препаратів ще не повністю вивчений. Передбачається їх участь у конкурентному блокуванні процесу біосинтезу вірусних білків. Амінокапронова кислота може пригнічувати розвиток вірусів грипу А й В, парагрипу й РС-вірусу [8].

Наступна група засобів – з віруліцидним ефектом дії. Вони ефективні проти риновірусів і міксовірусів (оксолін, теброфен), аденовірусу (флореналь). Препарати цієї групи проявляють антивірусну дію на позаклітинний вірус.

Остання група хіміопрепаратів – так звані «інші препарати», що не увійшли до складу попередніх груп (пандевір, хельпін, арбідол). Ефективним проти вірусів грипу А і В є тільки арбідол [5].

Ще на початку становлення вірусології як науки була звернена увага на здатність тварин набувати стійкість або несприйнятливості до зараження вірусами одного типу за умови їх попереднього зараження вірусами іншого типу. Феномен одержав назву інтерференції. А препарати, виділені з лейкоцитів таких несприйнятливих тварин наприкінці 50-х років, одержали назву інтерферонів [17].

Інтерферони (ІФН) – це поліпептиди невеликої молекулярної маси (18 000-25 000 дальтон) – є генетично детермінованими компонентами універсальної системи захисту організму від чужорідної генетичної інформації або продуктів її реалізації. Ці продукти проникають в організм людини або тварин у вигляді мікроорганізмів або безлічі природних чи синтетичних речовин (поліфосфатів, полікарбонатів й ін.). Вони виявляються у людей з імунною й інтерфероноіндукованою сис-

темою захисту. Інтерферонова система захисту, відповідно до загальноприйнятої думки, – це система швидкого реагування на інфекцію [7].

Механізм антивірусної дії ІФН полягає у пригніченні синтезу вірусоспецифічних білків на рівні блокування трансляції вірусних інформаційних РНК. ІФН мають множинні біологічні ефекти, які виходять за рамки їх антивірусної дії. Ці ефекти умовно поділяють на 3 групи: антимікробну, імуномодульовальну й антипроліферативну. В останньому випадку вони контролюють швидкість мітозу: не змінюють швидкість нормального поділу клітини, але пригнічують високий темп поділу, наприклад при злоякісному новоутворенні [7].

ІФН поділяються на дві категорії. Перша категорія – це природні ІФН, людський лейкоцитарний ІФН. Він синтезується лейкоцитами. Його синоніми: ІФН- α , етіферон, вельферон. Далі – людський фібробластний ІФН, відомий також під назвами: ІФН- β , ферон; синтезується людськими фібробластами. Третій різновид природних ІФН – людський імунний ІФН, синтезується Т-лімфоцитами; відомий як γ -ІФН [7].

Друга основна категорія препаратів ІФН – це рекомбінантні ІФН, ІФН 2-го покоління, в основному, різні субтипи ІФН- α . Це ІФН- α -2а (реаферон, роферон), ІФН- α -2b (інтрон, інрек), ІФН- α -2c (берофор). Також отримані рекомбінантні ІФН- β (бетаферон) і рекомбінантні ІФН- γ (гаммаферон).

Отримані численні результати позитивного застосування ІФН проти гострих і хронічних вірусних гепатитів, ряду ГРВІ: грипу, грипоподібних інфекцій [18].

До групи антивірусних препаратів відносять й індуктори ІФН. Це різноманітна й численна сукупність природних і синтетичних чинників. Їх вважають новою перспективною групою антивірусних засобів. Вони різноманітні як за хімічним складом, класами сполук, так і за джерелом одержання або виділення. Ці препарати характеризуються однією спільною властивістю – здатністю індукувати синтез інтерферону [8].

Дотепер виявлено біля десяти перспективних індукторів ІФН, придатних для клінічного застосування. Найбільш відомі з них, що входять у клас синтетичних сполук мономерів (флуаренів й/або азотистих основ), – це аміксин і камедон, а з класу синтетичних сполук полімерів (полі-А, полі-У, полі-Г, полі-Ц) – полудан і полігуацил [12].

Із класу природних низькомолекулярних індукторів ІФН (наприклад, з поліфенолів – похідних гасиполу) виділяють мегасин, кагоцел, саврац,

рагосин, газалідон. Високомолекулярні індуктори цього класу (полімери у вигляді двоспіральних РНК) – це ларифан і ридостин [9].

Інший клас, названий офіційними індукторами ІФН, включає: метилксантини (теофілін, теобромін, еуфілін, дипіридамомл, кофеїн), похідні ізохіноліну (папаверин, но-шпа). В цю ж групу входять похідні імідазолу (дибазол). Препаратами групи «офіційних» індукторів ІФН є похідні бензофурану (кордарон) і похідні сполуки хромену (інтеркордин). Індуктори ІФН володіють однією унікальною властивістю – здатністю проявляти інтерфероіндукцію відносно широкого спектру вірусів [17].

Зараз індуктори ІФН як антивірусні препарати у своїй більшості проходять стадію лабораторно-доклінічного вивчення, хоча є обнадійливий результат застосування цих препаратів при грипі та риновірусних інфекціях [7, 8, 17]. Передбачається, що в недалекому майбутньому напрямки клінічного застосування інтерфероіндукторів можуть бути розширені [7].

Імуномодулятори – спеціальна група антивірусних засобів, різна за хімічним складом і походженням. Вони об'єднуються загальною властивістю – здатністю змінювати функціональний стан окремих компонентів системи імунітету. Як правило, імуномодулятори мають певні точки прикладання, через які й проявляють антивірусний ефект [7, 18]. Імуномодулятори умовно поділяються на дві основні групи. Перша – ендогенні імуномодулятори, цитокіни: ІФН, інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин, мієлопептиди, еритропоєтини та ін. Друга група – екзогенні препарати природного походження. Це безпосередньо самі віруси або мікроорганізми чи продукти, отримані на їх основі (зимозан, сальмазан, продигіозан, ендотоксини й інші речовини). До складу цієї групи входить безліч відомих сполук синтетичної природи (синтетичні полінуклеотиди, поверхнево-активні речовини – адаптогени, полікарбонати, полісульфати, фосфорорганічні сполуки й ін. [16].

Встановлено, що, незважаючи на існування великої кількості імуномодуляторів, значна їх частина в ролі «антивірусних агентів» відома лише на рівні лабораторного випробування і тільки незначне число – у клінічній практиці (дибазол, інозиплекс, левамизол, метилурацил, продигіозан, Т-активін, тималін, тимозин, тимоген) [7]. Механізм їх антивірусної дії опосередковується через продукцію ІФН (дибазол, продигіозан), стимуляцію Т-лімфоцитів (дибазол, інозиплекс, левамизол, Т-активін, тималін, тимозин, тимоген), активацію

фагоцитозу (левамизол, метилурацил, пентоксил, пірогенал, продигіозан), стимуляцію синтезу антитіл (метилурацил, пентоксил, пірогенал, продигіозан), стимуляцію продукції лімфокінів (Т-активін, тималін, тимозин, тимоген).

Клінічно ефективне використання комбінації глютаргін у та амізону для екстреної профілактики грипу [19].

Нами проводилось вивчення ефективності дії інгаляційного введення вітчизняного противірусного засобу – лаферону на клініко-епідеміологічні особливості перебігу та показники специфічного імунітету у хворих на грип та інші ГРВІ. При цьому встановлено, що інгаляційне введення лаферону в дозі 500 000 МО впродовж перших трьох днів хвороби сприяє швидкому зникненню клінічних ознак хвороби та нормалізації показників імунного захисту організму, а також звільненню організму від вірусних антигенів уже в період ранньої реконвалесценції.

Ми спостерігали також позитивний ефект від застосування протектази в комплексному лікуванні хворих на ГРВІ. Цей засіб володіє вираженими противірусними та імуномодулювальними властивостями. Прийом його впродовж п'яти днів сприяє суттєвому покращенню імунологічних показників порівняно з хворими, які отримували базисну терапію. Протектаза покращує показники клітинного імунітету: абсолютну та відносну кількість лімфоцитів, Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), нормалізує співвідношення CD4/CD8 [20].

Іншим перспективним напрямком у створенні препаратів майбутнього є прийняття на озброєння принципу поліконденсації. Він дозволяє одержувати практично новий клас антивірусних сполук пролонгованої дії й з низькою активністю побічних реакцій. Це відкриває перспективу зменшення терапевтичної концентрації препарату, збільшення строків його терапевтичної дії *in vivo*. Створення полімеру – однорідного сополімеру ваніламідоянтарної кислоти – приклад реалізації такого підходу. Полімер, як відзначають автори, при застосуванні його проти деяких вірусів грипу, за терапевтичним ефектом перевершує такі відомі антигрипові препарати, як ремантадин й амантадин [8].

Таким чином, антивірусні препарати сучасного дизайну – це препарати пролонгованої дії з низьким рівнем побічних або віддалених реакцій, високою антивірусною дією. Однак є обставини, які призводять до зниження ефективності антивірусних препаратів: утворення варіантів того чи іншого віру-

су, резистентних до дії антивірусних препаратів, формування вірусів-мутантів грипу, резистентних до амантадину та ремантадину; популяція резистентних штамів є неоднорідною (є чутливі і нечутливі клони); має перехресну стійкість до хіміотерапії одного класу речовин, що потребує застосування препаратів з іншим механізмом дії або комбінованого застосування препаратів різних груп.

Пішло в історію ХХ століття, що залишило нам у спадщину непереможений грип. Роки й десятиліття, витрачені на інтенсивні дослідження, спрямовані на підвищення ефективності лікування хворих на грип та інші ГРВІ, залишили після себе безліч антивірусних засобів – десятки, сотні й тисячі препаратів з антивірусною активністю, але, на жаль, ці зусилля не привели до радикального вирішення проблеми респіраторних вірусних захворювань і грипу зокрема. Це реальний факт, що, з одного боку, засмучує нас, але з іншого – стимулює до пошуку нових ідей і варіантів практичного вирішення проблеми.

Література

1. Руденко А.А., Бурчинский С.Г. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ // Журн. практ. врача. – 2001. – № 4. – С. 39-41.
2. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Дифференциальная диагностика респираторных инфекций // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 11-15.
3. Возианова Ж.И., Печинка А.М. Грипп // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.
4. Воробьев К.В. Грипп: профилактика и лечение. – СПб: Невский проспект, 2000. – 146 с.
5. Гебеш В.В., Літус В.І., Дудар Д.М. та ін. Арбідол – ефективний препарат етіотропної дії при грипі // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 р., Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 34-36.
6. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби (лекції) – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 38 с.
7. Ершов Ф.И., Тазулахова Э.П. Индукторы интерферона – новое поколение иммуномодуляторов // Вестник РАМН. – 1999. – № 4. – С. 52-56.
8. Камышенцев М.В., Стефанов В.Е. Грипп: путь решения проблемы. – СПб: Гиппократ, 2002. – 240 с.
9. Карпунин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 359 с.
10. Seder R.A., Hill A.V. Vaccines against intracellular infections requiring cellular immunity // Nature. – 2000. – V. 406, N 6797. – P. 793-798.
11. Діагностика, терапія і профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки / За ред. М.А. Андрейчина. – Львів: вид-во «Медицина газети України», 1996. – 352 с.

12. Исаков В.А. Клинико-патогенетические аспекты тяжелого гриппа // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 136-144.
13. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т., Карпинчик В. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Ліки України. – 2000. – № 11. – С. 40-41.
14. Никитин Е., Кульчицкая О., Федоренко Т., Карпинчик В. Противовирусная терапия в клинике инфекционных заболеваний // Там само – 2001. – № 1. – С. 27-28.
15. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет // Иммунопатология. – 2002. – № 1. – С. 5-15.
16. Носач Л. Сучасний стан антивірусної хіміотерапії // Вісник фармакології та фармації. – 2004. – № 2. – С. 6-10.
17. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: Медицина, 1998. – 185 с.
18. Li Fang Qin-Yuan, Zhu Bao-Zi, Wang Min. Antiviral effects of rh IFN-alfa 1 against seven influenza viruses // Sin. – 1999. – V. 20. – P. 709-714.
19. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Пловецька І.А. Ефективність комбінації амізону та глутаргіну при проведенні екстреної хіміопрофілактики грипу в період загрози виникнення епідемії // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 р., Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 219-221.
20. Москалюк В.Д., Трефаненко А.Г., Богачик Н.А., Венгловська Я.В. Удосконалення лікування грипу та інших ГРВІ // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 146-147.

TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS

V.D. Moskaliuk, A.M. Sokol

SUMMARY. The authors have analyzed the possibilities of antiviral and immunomodulating therapy in patients with influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI). It has been established that, despite a great variety of remedies, the treatment of influenza and other ARVI is of excessive difficulty of present. Nowadays there is not a single approach to the treatment of these patients. All this requires the improvement of known methods of treatment and the development of new, more effective ones.