

шенных» препаратов в педиатрии и «препаратов, используемых с нарушением инструкций по применению» в группе недоношенных новорожденных необходимо проводить локальные исследования по безопасности ЛС. Одним из реальных путей по-

вышения эффективности и безопасности использования ЛС у недоношенных новорожденных является создание строгих формулярных списков ЛС на основе принципов доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 5/2004, приложение № 10.

© Коллектив авторов, 2004

*В.Ф. Учайкин¹, Ф.С. Харламова¹, С.Г. Чешик²,
И.И. Балаболкин³, О.В. Кладова¹, Т.П. Легкова⁴*

ПРИМЕНЕНИЕ АРБИДОЛА И АМИКСИНА В КАЧЕСТВЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ГРИППА И ОРВИ У ДЕТЕЙ

¹ Российский государственный медицинский университет;

² НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН;

³ НЦЗД РАМН;

⁴ Морозовская детская клиническая больница, Москва

Принцип этиотропного лечения принято считать самым эффективным в педиатрии. При бактериальных инфекциях с этой целью назначают антибиотики, сульфаниламидные препараты, бактериофаги, при вирусных инфекциях — интерфероны (INF), индукторы INF и иммунокорректоры [1].

Идеально современные противовирусные препараты должны не только обладать иммуномодулирующим эффектом, но и ингибировать вирусную репликацию, стимулировать интерфероногенез, клеточный и гуморальный иммунитет, быть удобными в педиатрической практике.

Среди известных противовирусных (римантадин, рибавирин, тамифлю, виферон, гриппферон, циклоферон) и иммуностропных препаратов (гепон, анаферон, полиоксидоний и др.), широко используемых в педиатрической практике, особого внимания заслуживают Арбидол и Амиксин [2, 3].

Арбидол создан в центре по химии лекарственных средств (ЦХЛС ВНИИХФИ) при участии Института медицинской радиобиологии (г. Обнинск) и Института им. Пастера (г. Санкт-Петербург).

Клинические испытания Арбидола, проходившие в ведущих учреждениях России — Институте гриппа РАМН (С.-Петербург), НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН (Москва), НИИЭИ им. Пастера и ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, — в которых принимали участие свыше 9 тыс. взрослых пациентов и более 500 детей, начиная с 6-месячного возраста, в том числе были дети со стенозирующим ларингитом [4—6], показали высокую лечебную и профилактическую эффективность препарата при гриппе и других ОРВИ, основанную на

его способности действовать на все звенья иммунной системы как иммуномодулятора, индуктора INF и антиоксиданта [7—9].

Исследования в эксперименте на животных и волонтерах свидетельствуют об иммуномодулирующей способности Арбидола в зависимости от исходного состояния иммунной системы. Так, при угнетении Т-клеточного звена у леченных Арбидолом увеличивалось содержание CD3- и CD4-клеток до нормы (без подавления функции супрессорных клеток) и, наоборот, в тех случаях, когда содержание Т-лимфоцитов было повышенным, наблюдалось их уменьшение до нормальных величин [10—12]. Установлено, что ведущим механизмом, посредством которого осуществляется стимулирующее действие Арбидола на иммунную систему, является усиление продукции IL-2 [10]. Арбидол способствует активации макрофагов и нейтрофилов, усиливая их фагоцитарную активность, что является важным и в профилактике бактериальных осложнений вирусных инфекций [11—13].

В серии указанных выше исследований был установлен противовирусный эффект Арбидола, заключающийся в ингибировании адсорбции и пентрации вируса в клетку (уже спустя 6 ч после приема), благодаря следующим способностям препарата: 1) снижение вязкости билипидного слоя мембран клеток, вызывая ослабление связи рецепторов с мембраной клетки и «сброс рецепторов»; 2) усиление секреции сывороточных Ig; 3) стимулирование миграционной активности лейкоцитов [14, 15]. Кроме того, в исследованиях, проведенных на кафедре биофизики РГМУ, было установлено ингибирую-

щее влияние Арбидола на свободнорадикальное окисление фосфолипидных липосом, свидетельствовавшее об антиоксидантных возможностях препарата, являющегося одновременно и стабилизатором клеточных мембран, создающим устойчивость к проникновению вируса [16].

Амиксин (международное название — Тилорон) является низкомолекулярным синтетическим соединением класса флуоренов, действие которого связано со стимуляцией выработки эндогенного INF и коррекцией вторичного иммунодефицита. Более чем в 400 научных публикациях приводятся данные экспериментальных и клинических исследований, доказывающих высокую эффективность и безопасность применения Амиксина, действие которого оптимизирует все возложенные на INF функции и ремодулирует систему иммунитета [17—19]. Иммуномодулирующие эффекты Амиксина основаны на следующих способностях препарата: 1) экспрессия на мембранах антигенов HLA 1-го класса для распознавания цитотоксическими лимфоцитами клеток-мишеней, а также антигенов HLA DR 2-го класса, с помощью которых происходит распознавание чужеродных антигенов и активация Т-лимфоцитов; 2) усиление фагоцитарной активности макрофагов, нейтрофилов и продукции в фагоцитах свободных форм O_2 ; 3) оптимизация мобилизационной, пролиферативной и продуктивной функций макрофагов, нейтрофилов, продукции IL 1, 2, 12, ФНО α , хемокинов, в зависимости от фазы воспаления; 4) деление В-клеток и восстановление функциональной полноценности антител. Под влиянием Амиксина индуцируется образование INF 1-го (α , β) и 2-го типа (γ). При этом активизируется не только и-РНК INF 1-го типа, но и и-РНК белка-репрессора трансляции, который достигнув определенных концентраций, инактивирует и-РНК INF α и β . Индукция INF γ (2-го типа) регулируется меняющейся концентрацией IL 4 и IL 10 [18, 20, 21].

По интенсивности и продолжительности действия препарат проявляет лучшие качества индуктора — «выработка» позднего INF и время максимального ответа 10—18 ч.

Возможности Арбидола и Амиксина модулировать воспалительную реакцию при гриппе и других ОРВИ, доказательства клинической эффективности этих препаратов у взрослых, явились основанием для клинических исследований их лечебной, профилактической эффективности и безопасности у детей [2, 3, 8].

Терапевтическая эффективность и безопасность Амиксина (в таблетированной детской форме 0,06 г) у 180 детей в возрасте от 7—14 лет впервые была изучена в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании в 3 клинических центрах (по 60 детей в каждом) — НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН (проф. С.Г. Чешик), НЦЗД РАМН (член-корр. РАМН проф. И.И. Бала-

болкин) и на кафедре детских инфекционных болезней с курсом вакцинопрофилактики ФУВ РГМУ (акад. РАМН В.Ф. Учайкин).

В исследование были включены пациенты в первые 48 ч от начала болезни при неосложненной форме ОРВИ и гриппа и в первые 72 ч — при наличии осложнений. Условиями включения являлись повышение температуры тела в день назначения препарата выше $37,5^\circ\text{C}$ и этиологическая верификация гриппа и других ОРВИ.

Амиксин у 90 детей опытной группы или плацебо по той же схеме у 90 детей контрольной группы применяли по 0,06 г один раз в день после еды на 1-й, 2-й и 4-й день от начала лечения при неосложненных формах болезни (курсовая доза 0,18 г в течение 4 дней) и на 1-й, 2-й, 4-й и 6-й день при возникновении осложнений (курсовая доза 0,24 г в течение 6 дней).

У 11 детей опытной группы на фоне ОРВИ был стенозирующий ларингит со стенозом гортани I—II степени и у 30 — сопутствующие аллергические заболевания (атопический дерматит, рецидивирующая крапивница и аллергический ринит), а в группе контроля у 13 был стенозирующий ларингит со стенозом гортани I—II степени и у 30 — сопутствующие аллергические заболевания. Из исследования исключались дети с органическим поражением ЦНС, декомпенсированной патологией сердечно-сосудистой, мочеполовой систем, печени и онкологическими заболеваниями, а также с индивидуальной непереносимостью Амиксина.

Лечение проводили на фоне общепринятой патогенетической и симптоматической терапии гриппа и ОРВИ, за исключением других противовирусных препаратов (римантадин и др.).

В этиологической структуре среди больных опытной группы грипп был у 3%, в контрольной — у 7%, РС-инфекция — соответственно у 17% и 13%, аденовирусная инфекция — соответственно у 27% и 20%, смешанная вирусно-вирусная — у 46% и 50% соответственно; частота ОРВИ с неустановленной этиологией в обеих группах составила по 7%. Среди бактериальных осложнений ОРВИ преобладали ангина (у 13% и 10% соответственно) и пневмония (у 7% и 10% соответственно) и в равном количестве (по 3% больных) регистрировались бронхит, синусит и острый средний отит.

Эффективность лечения оценивали по срокам нормализации температуры тела, исчезновения симптомов интоксикации, обратной динамики клинических симптомов поражения респираторного тракта и других органов, лабораторных данных.

Критериями степени эффективности терапии являлись следующие оценки: «отличная» — при улучшении общего состояния, исчезновении симптомов интоксикации и выраженных явлений со стороны дыхательных путей и ротоглотки сразу после отмены препарата; «хорошая» — при улучшении общего состояния, исчезновении симптомов интоксикации и катаральных явлений спустя 2—3 дня после отмены Амиксина; «удовлетворительная» — при улучше-

Таблица 1

Продолжительность симптомов ОРВИ на фоне лечения Амиксином и плацебо

Симптомы	Длительность, дни	
	Амиксин (n=66)	Плацебо (n=66)
Лихорадка	2,2±0,2**	3,9±0,4
Интоксикация	1,6±0,1**	3,1±0,3
Ринит	3,7±0,3**	6,7±0,5
Конъюнктивит	2±0,2	2,3±0,15
Кашель сухой	4,2±0,3**	6,2±0,6
Ларингит	2,9±0,2*	4,2±0,32
Стеноз гортани	1,4±0,19*	2,8±0,4
Койко-дни	6,7±0,7**	8,2±0,8

Здесь в табл. 2—4: * p<0,05; ** p<0,001.

Таблица 2

Продолжительность симптомов ОРВИ с бактериальными осложнениями на фоне лечения Амиксином и плацебо в сочетании с антибиотикотерапией

Симптомы	Длительность, дни	
	Амиксин (n=24)	Плацебо (n=24)
Лихорадка	4±0,4	4,7±1,4
Интоксикация	4,2±0,25**	10,3±1,3
Гайморит	5,7±1*	9,3±1,5
Отит, ангина	5±1	6,3±1,3
Бронхит	4,9±0,5	5,8±0,45
Пневмония	8,3±1,5	10±0,8
Койко-дни	7±1**	14,7±1,9

нии общего состояния и исчезновении симптомов респираторного заболевания более чем через 4—5 дней после отмены терапии Амиксином; «нет эффекта» — при отсутствии динамики вышеперечисленных симптомов к 7-му дню болезни на фоне приема амиксина. Проводили изучение интерфероновой статуса (α - и γ INF) до и после лечения. Учитывали вероятность возникновения побочных явлений.

Терапевтическая эффективность Амиксина при неосложненных формах гриппа и ОРВИ выражалась в достоверном (в 1,5—2 раза) сокращении продолжительности проявлений интоксикации, катаральных симптомов со стороны респираторного тракта, признаков стеноза гортани, а также сроков выздоровления в сравнении с больными, получавшими плацебо (табл. 1). У детей с бактериальными осложнениями ОРВИ, получавших Амиксин на фоне антибиотикотерапии, также сокращалась продолжительность симптомов интоксикации (в 2,5 раза), в 2 раза — сроков антибиотикотерапии и выздоровления в сравнении с таковыми в группе контроля (табл. 2). Применение Амиксина способствовало эрадикации достоверно большего числа вирусных антигенов, которые в опытной группе определя-

Таблица 3

Динамика показателей α - и γ INF при ОРВИ у детей со стенозирующим ларингитом и аллергическими заболеваниями на фоне лечения Амиксином и плацебо

Показатели	Амиксин (n=41)		Плацебо (n=43)	
	до лечения	через 3 недели после лечения	до лечения	через 3 недели после лечения
α INF, пг/мл (норма 15,4±1,2 пг/мл)	4,6±1,6	9,8±1,8**	5,2±1,3	6,3±0,1
γ INF, пг/мл (норма 17,6±1,3 пг/мл)	8,6±0,8	19,8±0,8**	6,7±0,5	7,2±0,9

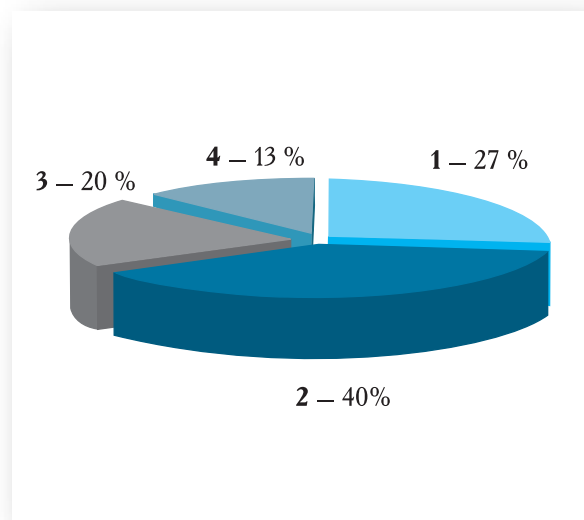


Рисунок. Оценка эффективности терапии Амиксином гриппа и ОРВИ у детей.

1 — отличная, 2 — хорошая, 3 — удовлетворительная, 4 — нет эффекта.

лись лишь у 16,6% больных, а в те же сроки у получавших плацебо они обнаруживались у 36,7%.

У больных аллергическими заболеваниями и стенозирующим ларингитом на фоне гриппа и других ОРВИ до начала лечения регистрировались низкие показатели α - и γ INF (табл. 3). На фоне терапии Амиксином отмечена нормализация и достоверное нарастание (в 2—2,5 раза) уровней эндогенных α - и γ INF спустя 3 недели после отмены препарата. В то же время в контрольной группе достоверной динамики этих показателей не выявлено.

Результаты оценки эффективности терапии представлены на рисунке.

Следует отметить, что у больных опытной группы не отмечалось симптомов обострения аллергопатологии на фоне ОРВИ, тогда как в контрольной группе респираторная инфекция вызвала обост-

рение у 18 из 43 больных. Эти наблюдения могут явиться весьма перспективными для предупреждения и уменьшения частоты рецидивов сопутствующих аллергических заболеваний на фоне ОРВИ и гриппа.

В процессе терапии у всех больных отмечена хорошая переносимость Амиксина при отсутствии побочных реакций.

Клинические доказательства эффективности Амиксина, подтвержденные исследованием в динамике интерферонового статуса, явились обоснованием для применения его в указанной схеме в педиатрической практике при лечении вирусных респираторных инфекций.

В клинических исследованиях, проведенных в НИИ гриппа РАМН (СПб) и НИИ вирусологии

им. Д.И. Ивановского РАМН по изучению лечебной эффективности Арбидола при гриппе и ОРЗ у детей [11] было установлено, что препарат уменьшает тяжесть и сокращает продолжительность клинических проявлений заболевания, что представлялось перспективным для его применения с целью профилактики в период, предшествующий росту заболеваемости гриппом и другими ОРВИ [4, 6].

В открытом сравнительном исследовании, проведенном на нашей кафедре в ноябре 2001 г., участвовало 500 детей в возрасте от 6 до 16 лет. 250 детей составили основную группу, получавших Арбидол, и 250 детей — группу контроля, в которой проводили только экспозиционную профилактику. 73% наблюдавшихся детей относились к категории час-

Таблица 4

Показатели эффективности Арбидола при профилактике и лечении гриппа и других ОРВИ у детей

Показатели	Опытная группа (n=50)	Контрольная группа (n=250)
Частота события, %	46±2*	63±3,8
Количество болевших ОРВИ детей:		
от 6 до 12 лет	48±2,5*	54±3,4
старше 12 лет	42±2*	78±4,7
Частота эпизодов ОРВИ за период наблюдения:		
1 раз	78±4,5*	51±1,3
2 раза	22±2*	37,7±1,8
3 раза	—	12±1
Количество первичных и повторных случаев гриппа или ОРВИ	139	258
Индекс эффективности Арбидола	I=258:139=1,86	
Коэффициент эффективности, %	E=(258—139):258·100=46,1	
Средняя длительность неосложненной ОРВИ, дни	5,8±07*	8,9±0,8
Частота различных форм тяжести ОРВИ, %:		
легкая	35±1,9*	23±1,6
среднетяжелая	51±3,2	52±3,3
тяжелая	14±126±1,8*	26±1,8
Прямые расходы на лечение неосложненных форм гриппа и ОРВИ в среднем на одного ребенка, руб.	278	534
Прямые расходы на лечение осложненных форм гриппа и ОРВИ в среднем на одного ребенка, руб.	115,4	453
Дополнительные расходы на лечение обострений хронических заболеваний на фоне гриппа и ОРВИ в среднем на одного ребенка, руб.	52	101
Расходы в среднем по всем показателям на одного ребенка, участвующего в исследовании, руб.	700,4	1088

то болеющих. У 119 детей регистрировалась хроническая патология: у 14 — рецидивирующий обструктивный бронхит, у 4 — бронхиальная астма, у 27 — хронический тонзиллит, у 44 — аденоиды II степени, у 18 — аденоиды III степени, у 12 — полиноз.

Арбидол назначали детям в возрасте от 6 до 12 лет по 0,1 г и у детей старше 12 лет — по 0,2 г 2 раза в неделю в течение 3 недель. В случае контакта ребенка с больными гриппом или другими ОРВИ препарат применяли чаще: для детей в возрасте от 6 до 12 лет — по 0,1 г и по 0,2 г у детей старше 12 лет ежедневно в течение 12 дней. По истечении этого срока продолжали курс приема препарата 2 раза в неделю в течение 3 недель. Лечение возникших гриппа или ОРВИ при неосложненных формах проводили в основной группе Арбидолом в дозе 0,1 г у детей в возрасте от 6 до 12 лет и 0,2 г у детей старше 12 лет 3 раза в сутки в течение 3 дней; при развитии осложнений — по 0,1 г и 0,2 г соответственно 3 раза в сутки в течение 5 дней; затем по 0,1 г у детей 6—12 лет и по 0,2 г — у детей старше 12 лет 1 раз в неделю в течение 1 месяца. В группе контроля лечение возникших ОРВИ или гриппа осуществляли без применения Арбидола.

Использовали метод стратификационной рандомизации, что обеспечивало однородность выборок опытной и контрольной групп по полу, возрасту, частоте респираторных инфекций и их осложнений, диагнозам за период в течение года, предшествующий исследованию, а также по лечебно-профилактическому режиму применения Арбидола. Дети, которым в предшествующие 12 мес применяли с профилактической или лечебной целью иммуноглобулины, противовирусные препараты и/или противогриппозные вакцины, в исследование не включались.

Профилактическую эффективность Арбидола оценивали в течение 3 месяцев (декабрь 2001 г. — февраль 2002 г.) в расчете на одного ребенка, участвующего в исследовании, по частоте проявления события: болезни гриппом или другими ОРВИ, эпизоды респираторных инфекций (первичные и повторные случаи), тяжесть заболевания, развитие осложнений. Клиническую эффективность оценивали по влиянию препарата на характер и длительность течения болезни. Анализировали диагнозы и течение болезни по записям в амбулаторных картах.

Статистический анализ проводили по качественным показателям с оценкой значимости различия частоты проявления событий в исследуемых группах, при этом рассчитывали индекс $I = p_1/p_2$ и коэффициент профилактической эффективности Арбидола $E = (p_1 - p_2/p_1) \cdot 100$, где p_1 — частота заболевания в контрольной группе, p_2 — частота заболеваемости детей в группе, получавших Арбидол.

Экономическое обоснование целесообразности применения Арбидола включало в себя изучение прямых расходов, связанных с ОРЗ, их осложнениями, обострениями основных заболеваний, стоимостью профилактического и терапевтического применения Арбидола. Прямые расходы рассчитывали по медико-экономическим стандартам амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи больным данной категории и ценам на медикаменты

в аптечной сети. Стоимость лекарственных препаратов определяли с учетом количества назначений и курса лечения. Расчеты осуществляли на одного ребенка, участвующего в исследовании.

Установлено, что при проведении полного профилактического курса лечения Арбидолом количество детей, болеющих гриппом и другими ОРВИ, регистрировалось в 1,4 раза меньше, а по частоте эпизодов — в 1,86 раза реже в сравнении с аналогичными показателями в группе контроля (табл. 4). Среди детей, болеющих (по данным анамнеза жизни) неосложненными формами ОРЗ менее 5 раз в год или осложненными формами менее 3 раз в год, в течение 3 месяцев нашего наблюдения ОРЗ регистрировались в 1,7 раза реже по сравнению с группой контроля. При этом все случаи заболевания протекали без осложнений, тогда как в группе контроля у 12 детей отмечались бактериальные осложнения. Особого внимания заслуживают показатели эффективности Арбидола у детей, страдающих хроническими заболеваниями респираторного тракта. В течение последующих 3 месяцев наблюдения количество заболевших детей основной группы было в 3,7 раза меньше по сравнению с группой контроля. В опытной группе количество случаев острого бронхита, пневмонии, отита отмечено в 4 раза меньше и в 3,3 раза меньше других осложнений. Обращают на себя внимание показатели тяжести респираторных заболеваний в группах сравнения, свидетельствующие о влиянии Арбидола на сокращение количества тяжелых форм болезни (табл. 4).

Проведенный анализ затрат при лечебно-профилактическом применении Арбидола свидетельствовал о снижении в 1,5 раза общих расходов на оказание амбулаторно-поликлинической помощи, госпитализации, медикаменты, применяемых для лечения гриппа и других ОРВИ и их осложнений (табл. 4).

Таким образом, полученные данные исследования служат доказательством благоприятного влияния Амиксина и Арбидола на тяжесть и течение гриппа и ОРВИ, сроки купирования стенозирующего ларингита, сокращение продолжительности антибиотикотерапии при бактериальных осложнениях ОРВИ, нормализацию нарушений в системе INF у детей с аллергопатологией и у часто болеющих, что прогностически важно для профилактики и сокращения частоты рецидивов основного заболевания и в целом позволяют рекомендовать эти препараты для лечения детей (Арбидол с 6 мес и Амиксин с 7 лет в указанной схеме) при гриппе и других ОРВИ.

Применение Арбидола с профилактической целью в период, предшествующий росту заболеваемости ОРЗ, способствует ее снижению у часто болеющих детей, что обосновывает включение данного препарата при планировании и реализации программ по профилактике и лечению гриппа и других ОРВИ у детей.

В.Ф. Учайкин, Ф.С. Харламова, С.Г. Чешик, И.И. Балаболкин, О.В. Кладова, Т.П. Легкова

**ПРИМЕНЕНИЕ АРБИДОЛА И АМИКСИНА В КАЧЕСТВЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
ГРИППА И ОРВИ У ДЕТЕЙ**

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 5/2004, приложение № 11.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. — Научно-практическая программа Союза педиатров России. / Под ред. А.А. Баранова. — М., 2002. — С. 25—37.
2. Селькова Е.П., Грачева И.Ю., Готвинская Т.П. // РМЖ. — 2001. — Т. 9, № 16—17. — С. 4—5.
3. Селькова Е.П. // Там же. — 2001. — Т. 10, № 21. — С. 8—10.
4. Беляев А.А., Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н. и др. // Вестн. РАМН. — 1996. — № 8. — С. 34—37.
5. Караулов А.В., Сидоренко И.В., Булычева Н.А. и др. // 2-й Рос. конгресс «Человек и лекарство». — М., 1995. — С. 188.
6. Феклисова Л.В., Шебекова В.М., Слепушкин А.Н. и др. // Новые лекарственные препараты. — 1995. — № 3. — С. 19—22.
7. Глушков Р.Г., Голиков П.П., Давыдов Б.В. и др. // Там же. — 1996. — № 1. — С. 3—5.
8. Гуськова Т.А. // Врач. — 1995. — № 2. — С. 28—29.
9. Гуськова Т.А., Сускова В.С. // Фармацевтический вестник. — 1998. — № 8. — С. 27.
10. Борисова А.М., Артемова О.П., Забаютникова О.Д. // Иммунология. — 1996. — № 2. — С. 58—61.
11. Гуськова Т.А., Глушков Р.Г. // Арбидол. — М., 2001. — С. 23—24.
12. Суринов Б.П., Карпова Н.А., Кумин Ю.С. // Хим. фарм. журнал. — 1995. — № 3. — С. 14—15.
13. Stebaeva L.F., Guskova T.A., Nicolaeva I.S. et al. // 6th Intern. Congress for Infect. Diseases. — Prague, 1994. — A 81034.
14. Глушков Р.Г., Фадеева Н.И., Ленева И.А. и др. // Хим. фарм. журнал. — 1992. — № 2. — С. 8—15.
15. Фадеева Н.И., Ленева И.А., Панишева и др. // Там же. — 1992. — № 9. — С. 17—20.
16. Васильева О.В., Любицкий О.Б., Владимиров Ю.А. и др. // Биол. мембраны. — 1998. — Т. 15, № 2. — С. 25.
17. Григорян С.С., Ершов Ф.И. // Современные аспекты применения интерферонов. — М., 1990. — С. 24.
18. Ершов Ф.И. // 17-й съезд эпидемиологов и микробиологов. — М., 1989. — Т. 1. — С. 212—213.
19. Шмельков Ю.А., Григорян С.С., Чижов Н.П. и др. // 7-й Рос. Конгресс «Человек и лекарство». — М., 2000. — С. 437.
20. Ершов Ф.И. // 5-й Рос. конгресс «Человек и лекарство». — М., 1998. — С. 503.
21. Чижов Н.П., Смольская Т.Т., Бойченко П.И. и др. // Вопр. вирусологии. — 1990. — № 5. — С. 411—415.