

## Сравнительная оценка использования моно- и поликлональных антител при определении подлинности различных лекарственных средств на основе интерферона альфа-2b

Л. А. Гайдерова\*, Ю. Н. Лебедева, Т. Н. Лобанова, Е. А. Лукинова

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

В настоящее время все большую актуальность приобретают вопросы оценки качества лекарственных препаратов на основе рекомбинантных интерферонов (рИФН) с использованием современных аналитических методов, среди которых одними из важнейших являются методы определения подлинности. Особую проблему представляет оценка подлинности интерферона в отечественных препаратах на основе рИФН, содержащих помимо интерферона (ИФН) альфа-2b иные действующие и вспомогательные вещества, затрудняющие определение этого показателя физико-химическими методами. Производители препаратов указанного типа используют для оценки их подлинности реакцию нейтрализации ИФН различными моно- и поликлональными антителами. **Цель работы:** оценка пригодности различных видов антител для проведения испытания по показателю «Подлинность» в реакции нейтрализации противовирусной активности интерферона в различных лекарственных средствах на основе интерферона альфа-2b, содержащих помимо интерферона иные действующие и вспомогательные вещества. **Материалы и методы:** в исследовании использовали клетки MDBK, вирус везикулярного стоматита, образцы различных лекарственных средств, содержащих интерферон альфа-2b, разного состава и производства, моно- и поликлональные антитела различного производства. Определение подлинности рИФН проводили биологическим методом, основанным на нейтрализации специфическими антителами способности ИФН подавлять цитопатическое действие индикаторного вируса в культуре клеток в сравнении со стандартным образцом. **Результаты:** показано, что образцы всех субстанций на основе интерферона альфа-2b нейтрализуются как поликлональными, так и моноклональными антителами. Поликлональные антитела взаимодействуют со всеми лекарственными препаратами различного состава, изготовленными из тех же субстанций. Моноклональные антитела избирательно взаимодействуют с некоторыми препаратами. **Выводы:** поликлональные антитела универсальны с точки зрения возможности их использования для определения подлинности любого препарата, содержащего ИФН альфа-2b. Применение с этой целью моноклональных антител ограничено и зависит от состава препарата.

**Ключевые слова:** интерферон рекомбинантный; метод определения подлинности; реакция нейтрализации противовирусной активности; моно- и поликлональные антитела

**Для цитирования:** Гайдерова ЛА, Лебедева ЮН, Лобанова ТН, Лукинова ЕА. Сравнительная оценка использования моно- и поликлональных антител при определении подлинности различных лекарственных средств на основе интерферона альфа-2b. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021;21(1):50–63. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-50-63>

\***Контактное лицо:** Гайдерова Лидия Александровна; [Gaiderova@expmед.ru](mailto:Gaiderova@expmед.ru)

## Comparative evaluation of mono- and polyclonal antibodies used in identification of interferon alpha-2b products

L. A. Gayderova\*, Yu. N. Lebedeva, T. N. Lobanova, E. A. Lukinova

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,  
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

Quality control of recombinant interferon (rIFN) products with the help of modern analytical methods, including those used for identification, is becoming increasingly relevant nowadays. Identification is especially challenging in the case of Russian rIFN products that contain not only interferon (IFN) alpha-2b, but also other active ingredients and excipients that hinder the use of physical and chemical methods. Manufacturers of such products use IFN neutralization assay with mono- and/or polyclonal antibodies for identification. **The aim of the study** was to assess the feasibility of using different types of antibodies in the identification test based on neutralization of IFN antiviral activity in IFN alpha-2b products containing other active ingredients and excipients in addition to IFN. **Materials and methods:** the following materials were used in the study: MDBK cells, vesicular stomatitis virus, samples of IFN alpha-2b products with different composition and by different manufacturers, mono- and polyclonal antibodies by different manufacturers. Identification of rIFNs was carried out by a biological method based on neutralization by specific antibodies of IFN ability to suppress the cytopathic effect of the indicator virus in a cell culture using a reference standard for comparison. **Results:** both polyclonal and monoclonal antibodies were shown to neutralize the activity of the tested IFN alpha-2b substances. Polyclonal antibodies interact with all products containing the same active ingredients, irrespective of their composition. Monoclonal antibodies interact selectively with some products. **Conclusions:** polyclonal antibodies can be used for identification of any product containing IFN alpha-2b. The use of monoclonal antibodies for this purpose is limited and depends on the composition of the product.

**Key words:** recombinant interferon; identification test; antiviral activity neutralization assay; mono- and polyclonal antibodies

**For citation:** Gayderova LA, Lebedeva YuN, Lobanova TN, Lukinova EA. Comparative evaluation of mono- and polyclonal antibodies used in identification of interferon alpha-2b products. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2021;21(1):50–63. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-50-63>

\* **Corresponding author:** Lidiya A. Gaiderova; Gaiderova@expmed.ru

Лекарственные препараты на основе рекомбинантных интерферонов (рИФН) занимают все большее место на современном фармацевтическом рынке и используются в комплексной терапии многих вирусных [1, 2] и онкологических [3–6] заболеваний.

В связи со значительным расширением масштабов использования рИФН в медицинской практике все большую актуальность приобретают вопросы совершенствования их производства и оценки качества. Одним из важнейших показателей качества препаратов на основе рекомбинантных ИФН, характеризующих их фармакологическую эффективность и безопасность, является подлинность. В соответствии с рекомендациями Европейской фармакопеи (ЕФ) подлинность препарата подтверждают его биологической активностью, а также физико-химическими методами, идентифицирующими специфические белки препарата: изoeлектрическое фокусирование, пептидное картирование с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), вертикальный электрофорез в полиакриламидном геле (ПААГ) в восстанавливающих условиях<sup>1</sup>. Дополнительно к указанным в ЕФ методам контроля подлинности используют и метод обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Однако существует ряд лекарственных форм препаратов ИФН альфа-2b отечественного производства, в основном для наружного и местного применения (мази, гели, суппозитории, капли, спреи и пр.), компонентный состав которых не позволяет применять для подтверждения подлинности физико-химические методы, рекомендованные ЕФ. Поэтому многие отечественные производители используют биологический метод определения подлинности ИФН, в основе которого лежит реакция нейтрализации противовирусной активности за счет связывания белка-антигена (интерферона) специфическими антителами.

При этом антигенная детерминанта (эпитоп) белка интерферона взаимодействует с частью антитела, распознающей эпитоп (паратоп). Взаимодействующие участки должны быть комплементарными по конформации, распределению заряда и гидрофобности — лишь при этих условиях формируются гидрофобные связи. В то же время при перекрывании электронных оболочек в результате тесного контакта поверхностей белковых молекул могут возникать силы отталкивания. Соотношение сил притяжения и отталкивания играет решающую роль в определении специфичности молекулы антитела и ее способности различать структурно сходные молекулы [7].

Испытания по определению подлинности в реакции нейтрализации противовирусной активности проводят в культуре клеток, чувствительных к ИФН, с использованием индикаторного вируса. Нейтрализация активности испытуемого и стандартного образцов должна происходить при аналогичных разведениях антител<sup>2</sup>.

Используемые в реакции антитела могут быть моноклональными и поликлональными. Моноклональные антитела вырабатываются иммунными клетками, принадлежащими к одному клеточному клону, то есть произошедшими из одной плазматической клетки-предшественницы. Моноклональные антитела специфичны к одной антигенной детерминанте [8, 9].

В норме в организме антитела продуцируются несколькими или даже множеством клонов [10].

Поэтому из сыворотки иммунизированного животного получают препараты поликлональных антител, которые представляют собой смесь иммуноглобулинов и обладают неодинаковой специфичностью по отношению к различным эпитопам полидетерминантного иммуногена. В целом специфичность поликлональных антител определяется совокупностью специфического взаимодействия с многочисленными антигенными детерминантами, которые могут быть или не быть уникальными, то есть присущими только молекулам определенного вещества.

Вероятность перекрестных реакций с другими антигенами у моноклональных антител значительно ниже, чем у поликлональных. Она минимизируется в результате подбора наиболее уникальной, неповторимой антигенной детерминанты, моноклональные антитела к которой затем производятся [10].

Таким образом, моноклональные антитела имеют следующие основные преимущества перед поликлональными: полная стандартизация препарата антител; высокая специфичность; свободный выбор антигенных детерминант, к которым образуются антитела. Вместе с тем в некоторых случаях применение поликлональных антител позволяет достичь лучших результатов.

Анализ нормативной документации на отечественные препараты, содержащие в качестве основного действующего вещества рекомбинантный ИФН альфа-2b, показывает, что единого подхода к выбору антител для оценки подлинности белка интерферона нет. Большинство производителей рекомендуют использовать с этой целью поликлональные антитела (ООО «Фармапарк», ЗАО «Биокад», ООО «Фирн М», ООО «ФЕРОН», ООО «Алфарм»). Некоторые производители (АО «Биннофарм», ЗАО «Вектор-Медика», ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России) указывают в нормативной документации на препараты, что при определении их подлинности следует использовать моноклональные антитела.

Цель работы — оценка пригодности различных видов антител для проведения испытания по показателю «Подлинность» в реакции нейтрализации противовирусной активности интерферона в различных лекарственных средствах на основе интерферона альфа-2b, содержащих помимо интерферона иные действующие и вспомогательные вещества.

## Материалы и методы

### Материалы:

- образцы 6 субстанций ИФН альфа-2b человеческого рекомбинантного (производства ООО «Фармапарк», ЗАО «Биокад», АО «Биннофарм», ООО «Фирн М», ЗАО «Вектор-Медика», ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России), а также лекарственных препараты различного состава, изготовленные с использованием вышеуказанных субстанций (производства ООО «Алфарм», АО «Алтайвитамины», АО «Биннофарм», ЗАО «Вектор-Медика», ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА, ООО «ФЕРОН», ООО «Фирн М», ЗАО «ЛЕККО»);

<sup>1</sup> 01/2009:1639 Interferon beta-1a concentrated solution. European Pharmacopoeia 10th ed.

<sup>2</sup> Общая фармакопейная статья 1.7.2.0002.15 Биологические методы испытания препаратов интерферона с использованием культур клеток. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2; 2018.

- моноклональные антитела: Mouse Anti-Interferon- $\alpha$ 2 Antibody, кат. № MAB411, клон ST2541 (далее — AT MAB411) и Mouse Anti-Human  $\alpha$ -Interferon Monoclonal Antibody, кат. № MAB413, клон ST126 (далее — AT MAB413), производства Merck (Millipore);

- поликлональные антитела: Anti-Human Interferon Alpha, Rabbit Serum (PAb), кат. № 31101-1, производства PBL Assay Science (далее — AT 31101-1) и Polyclonal Antibody to Interferon Alpha (IFN $\alpha$ )-Aff-Purified, кат. № AP02801PU-N, производства Acris Antibodies GmbH (далее — AT AP02801PU-N);

- вирус везикулярного стоматита (VSV), штамм Индиана, из Государственной коллекции вирусов ФГУП «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского» (индикаторный вирус);

- международный стандартный образец (МСО) активности интерферона альфа-2b (WHO International Standard INTERFERON ALPHA 2b (Human rDNA derived) NIBSC Code 95/566);

- культура почек крупного рогатого скота MDBK (NBL-1) из коллекций ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Россия) и ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского» (Россия);

- питательная среда DMEM с глюкозой 4,5 г/л с L-глутамином (ООО НПФ «ПанЭко», Россия).

#### **Оборудование:**

- бокс микробиологической безопасности БМБ-II-«Ламинар-С»-1,2 (Россия);
- CO<sub>2</sub>-инкубатор INCO 108 med (Германия);
- микроскоп инвертированный ID-03 Option Feintechnick;
- баня водяная GFL 1012 (Германия);
- центрифуга Eppendorf 5804 R (Германия);
- камера Горяева для счета форменных элементов крови (ООО «МиниМедПром», Россия).

#### **Методы**

Определение подлинности интерферона проводили в соответствии с ОФС Биологические методы испытания препаратов на основе интерферона с использованием культур клеток<sup>3</sup>. Метод определения подлинности (так же, как и специфической активности) основан на способности интерферона альфа, входящего в состав лекарственного средства, подавлять цитопатическое действие индикаторного вируса в культуре клеток в сравнении со стандартным образцом интерферона. Интерферон, входящий в состав лекарственного средства, должен инактивироваться (нейтрализовываться) специфическими антителами аналогично стандартному образцу (МСО) интерферона.

Испытания проводили в асептических условиях.

Клетки культивировали в стандартных условиях: температура (37±1) °С, содержание углекислого газа в атмосфере инкубатора (5,0±0,5)%.

Образцы лекарственных средств и МСО после проведения пробоподготовки, предусмотренной нормативной документацией, разводили питательной средой до одной десятой титра противовирусной активности (рабочие растворы испытуемого лекарственного средства (РР-ЛС) и МСО (РР-МСО)). Титр противовирусной активности определяли заранее в ходе определения специфической активности.

Рабочий диапазон разведений антител определяли по их нейтрализующей активности относительно раствора МСО.

Для проведения реакции нейтрализации готовили серию двукратных разведений антител к ИФН альфа-2b в пределах трех двукратных разведений ниже и выше разведения, соответствующего вычисленному титру антител, в объеме, достаточном для нейтрализации РР-ЛС и РР-МСО.

Для проведения реакции нейтрализации РР-МСО подготовленные двукратные разведения антител объединяли в равных объемах с РР-МСО, прибавляя раствор антител к РР-МСО и перемешивая смесь. Аналогичным образом готовили смеси для проведения реакции нейтрализации РР-ЛС. Для контроля активности интерферона готовили контрольные образцы, смешивая в равных объемах рабочий РР-МСО и питательную среду и РР-ЛС и питательную среду (КО-МСО и КО-ЛС соответственно). Приготовленные смеси и контрольные образцы инкубировали при температуре (37±1) °С в течение 1 ч, после чего из лунок 96-луночного планшета с клеточным монослоем удаляли культуральную среду и вносили (в 4 раздельные лунки на каждое разведение антител) нейтрализованные смеси РР-ЛС и РР-МСО (объемом по 100 мкл). Для контроля активности интерферона вносили в лунки по 100 мкл КО-МСО и КО-ЛС (по 4 лунки на каждый контрольный образец). Кроме того, на планшете оставляли 4 лунки для контроля качества клеточного монослоя и 16 лунок для контроля дозы вируса-индикатора. В эти лунки вносили по 100 мкл питательной среды.

После внесения растворов 96-луночный планшет инкубировали в течение 22–26 ч в стандартных условиях, а затем из лунки удаляли культуральную среду и во все лунки, содержащие нейтрализованные смеси и контрольные образцы, вносили по 100 мкл раствора индикаторного вируса в рабочей дозе (титр и рабочую дозу вируса определяли в ходе определения специфической активности). В лунки, предназначенные для контроля дозы вируса-индикатора, вносили по 100 мкл разведений вируса, соответствующих 100, 10, 1, 0,1 ТЦД<sub>50</sub>/0,1 мл. В лунки с контролем клеточного монослоя вносили по 100 мкл поддерживающей среды. После внесения индикаторного вируса 96-луночный планшет инкубировали в течение 24–26 ч в стандартных условиях до появления цитопатического действия в монослое клеток с индикаторным вирусом в дозе 1 ТЦД<sub>50</sub>/0,1 мл.

Результаты испытания подлежали визуальному учету при выполнении следующих условий:

- отсутствовала дегенерация клеточного монослоя в лунках с контролем клеточного монослоя, в лунках, содержащих минимальное количество антител, и в лунках с индикаторным вирусом в дозе 0,1 ТЦД<sub>50</sub>/0,1 мл, а также в лунках с КО-МСО и КО-ЛС;

- наблюдалось полное поражение клеточного монослоя вирусом в лунках с клетками без образцов, подвергшихся действию вируса в заражающей дозе 100 ТЦД<sub>50</sub>/0,1 мл, а также в лунках, содержащих максимальное количество антител;

- доза внесенного вируса составляла 10<sup>(2±0,25)</sup> ТЦД<sub>50</sub>/0,1 мл.

Лекарственное средство выдерживало испытание на подлинность, если нейтрализация активности РР-ЛС и РР-МСО происходила при аналогичных разведениях антител.

#### **Результаты и обсуждение**

Проведено исследование взаимодействия образцов 6 субстанций разных производителей и изготовленных из них препаратов различного состава. Сведения об испытуемых лекарственных препаратах приведены в таблице 1. Наименования фирм-производителей, препаратов и компонентов, входящих в их состав, указаны в соответствии с нормативной документацией производителей на момент производства.

В результате исследования выявлено, что образцы всех испытанных субстанций нейтрализуются всеми испытанными образцами антител, независимо от их вида и производителя (табл. 2).

<sup>3</sup> Там же.

Результаты испытаний различных лекарственных препаратов с поли- и моноклональными антителами представлены в таблице 3.

Из представленных результатов можно заключить, что:

- поликлональные антитела нейтрализуют интерферон в образцах всех испытанных лекарственных средств;

- моноклональные антитела нейтрализуют интерферон только в субстанциях и в препаратах, в состав которых помимо ИФН альфа-2b человеческого рекомбинантного не входят действующие вещества химического происхождения, консерванты и другие вещества, необходимые для придания препаратам требуемых физико-химических свойств.

Особенно наглядно влияние вспомогательных веществ на результат взаимодействия с антителами при сравнении трех вариантов препаратов под группировочным названием Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные 10 000 МЕ/мл+1 мг/мл, произведенных разными производителями и отличающихся только наличием различных консервантов в двух из них (препараты № 7, 20 в табл. 1) и отсутствием такового в третьем (препарат № 21 в табл. 1). Нейтрализация интерферона в препаратах с консервантами происходила только при использовании поликлональных антител, а в препарате без консерванта — и моно-, и поликлональными антителами.

Обращает на себя внимание и тот факт, что интерферон в препарате Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]+Интерферон альфа-2b, суппозитории вагинальные и ректальные, 200 мг+500 000 МЕ (препарат № 19 в табл. 1), произведенном на разных производственных площадках с использованием субстанции ИФН альфа-2b человеческого рекомбинантного двух производителей, не во всех случаях нейтрализуется моноклональными антителами. Можно предположить, что полученные результаты обусловлены наличием в препарате действующего вещества биологического происхождения («Иммуноглобулиновый комплексный препарат»), имеющего неоднородный и неопределенный состав и свойства.

Способность поликлональных антител нейтрализовать противовирусную активность ИФН во всех испытанных образцах позволяет предположить, что они содержат паратопы ко всем антигенным детерминантам, определяющим специфичность белковой макромолекулы интерферона. В то же время моноклональные антитела, способные распознавать только одну определенную детерминанту, нейтрализуют интерферон лишь в образцах испытанных субстанций и препаратов, не имеющих в составе иных действующих и вспомогательных веществ.

### Заключение

Проведено исследование взаимодействия образцов субстанций ИФН альфа-2b разных производителей и изготовленных из них лекарственных препаратов различного состава с моно- и поликлональными антителами с целью оценки пригодности последних для определения показателя «Подлинность» в реакции нейтрализации противовирусной активности.

Сравнительный анализ полученных данных позволяет заключить, что результат взаимодействия ИФН альфа-2b с антителами зависит от состава препарата. Субстанции и инъекционные препараты, не содержащие никаких вспомогательных веществ, кроме буферной системы, нейтрализуются как моно-, так и поликлональными антителами. Если в состав препарата входят сложные неорганические и органические вещества, то только поликлональные антитела нейтрализуют интерферон в этих препаратах. Моноклональные антитела с интерфероном в таких препаратах, как правило, не взаимодействуют.

Таким образом, влияние сложных химических и биологических соединений в составе лекарственного препарата (в ка-

честве действующих или вспомогательных веществ) на способность интерферона альфа-2b нейтрализоваться антителами очевидно. Но противоречивость полученных данных не позволяет интерпретировать их однозначно. Можно предположить, что единственная детерминанта, с которой взаимодействует моноклональное антитело в субстанции, в препарате сложного состава может быть недоступна для взаимодействия из-за изменения конформации молекулы в присутствии различных веществ.

Проведенное исследование позволяет заключить, что поликлональные антитела универсальны с точки зрения возможности их использования для определения подлинности любого препарата, содержащего ИФН альфа-2b. Применение с этой целью моноклональных антител ограничено. Прежде чем рекомендовать использовать моноклональные антитела для определения подлинности препаратов сложного состава, следует предварительно убедиться в их способности нейтрализовать противовирусную активность интерферона в каждом конкретном случае.

**Вклад авторов.** Л. А. Гайдерова — общее руководство исследованиями, окончательное редактирование текста статьи; Ю. Н. Лебедева — концепция и дизайн исследования, получение экспериментальных данных, оформление и интерпретация результатов, редактирование экспериментальных разделов статьи; Т. Н. Лобанова — анализ и интерпретация результатов, написание и оформление рукописи, редактирование и переработка рукописи; Е. А. Лукнинова — определение специфической активности ИФН и титра антител.

**Authors' contributions.** Lidiya A. Gayderova—general management of the study, final editing of the paper; Yuliya N. Lebedeva—elaboration of the study concept and design, obtaining of the experimental data, presentation and interpretation of the results, editing of the parts of the paper describing the experiments; Tatyana N. Lobanova—analysis and interpretation of the results, writing, formatting, revising, and editing of the paper; Ekaterina A. Lukinova—determination of the specific activity of IFN and antibody titer.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121022000147-4).

**Acknowledgments.** The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00005-21-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121022000147-4).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

### Литература/References

- Li SF, Gong MJ, Zhao FR, Shao JJ, Xie YL, Zang YG, et al. Type I interferons: distinct biological activities and current applications for viral infection. *Cell Physiol Biochem*. 2018;51(5):2377–96. <https://doi.org/10.1159/000495897>
- Wang H, Hu H, Zhang K. Overview of interferon: characteristics, signaling and anti-cancer effect. *Arch Biotechnol Biomed*. 2017;1:001–016. <https://doi.org/10.29328/journal.hjb.1001001>
- Bekisz J, Baron S, Balinsky C, Morrow A, Zoon KS. Antiproliferative properties of type I and type II interferon. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(4):994–1015. <https://doi.org/10.3390/ph3040994>

Таблица 1. Сведения о составе лекарственных препаратов отечественного производства на основе ИФН альфа-2b  
Table 1. Information about the composition of Russian-produced IFN alpha-2b-based products

№ п/л No.	Название Name	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / производственная площадка Manufacturer / manufacturing site	Действующие вещества, производитель Active ingredients, manufacturer	Вспомогательные вещества Excipients
1	Альтевир®, раствор для инъекций 1 млн МЕ/мл, 3 млн МЕ/мл, 5 млн МЕ/мл, 10 млн МЕ/мл Altevir® solution for injection 1 million IU/mL, 3 million IU/mL, 5 million IU/mL, 10 million IU/mL	Интерферон альфа-2b, раствор для инъекций, 1 млн МЕ/мл, 3 млн МЕ/мл, 5 млн МЕ/мл, 10 млн МЕ/мл Interferon alpha-2b, solution for injection 1 million IU/mL, 3 million IU/mL, 5 million IU/mL, 10 million IU/mL	ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Pharmstandard-UfaVITA, JSC	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк» Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC	Натрия ацетат, натрия хлорид, динатрия эдетата дигидрат, полисорбат 80, декстран 40, раствор для инфузий 10%, вода для инъекций Sodium acetate, sodium chloride, disodium edetate dihydrate, polysorbate 80, dextran 40, solution for infusion 10%, water for injection
2	ВИФЕРОН®, гель для наружного и местного применения 36000 МЕ/г VIFERON®, topical gel 36000 IU/g	Интерферон альфа-2b, гель для наружного и местного применения, 36000 МЕ/г Interferon alpha-2b, topical gel, 36000 IU/g	ООО «ФЕРОН» FERON, OOO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк» Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC	Альфа-токоферола ацетат, метионин, бензойная кислота, лимонной кислоты моногидрат, натрия тетрагидрат декагидрат, натрия хлорид, альбумин человека, глицерин дистиллированный (Глицерол), кармеллоза натрия, этанол 99%, вода очищенная Alpha-tocopherol acetate, methionine, benzoic acid, citric acid monohydrate, sodium tetraborate decahydrate, sodium chloride, human albumin, distilled glycerin (Glycerol), carmellose sodium, ethanol 99%, purified water
3	ВИФЕРОН®, мазь для наружного и местного применения 40000 МЕ/г VIFERON®, topical ointment 40000 IU/g	Интерферон альфа-2b, мазь для наружного и местного применения, 40000 МЕ/г Interferon alpha-2b, topical ointment, 40000 IU/g	ООО «ФЕРОН» FERON, OOO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк» Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC	Альфа-токоферола ацетат, ланолин безводный, вазелин медицинский, альбумин человека, масло персиковое, вода очищенная Alpha-tocopherol acetate, anhydrous lanolin, medical vaseline, human albumin, peach oil, purified water
4	ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ, 3000000 МЕ VIFERON®, rectal suppositories 150000 IU, 500000 IU, 1000000 IU, 3000000 IU	Интерферон альфа-2b, суппозитории ректальные, 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ, 3000000 МЕ Interferon alpha-2b, rectal suppositories, 150000 IU, 500000 IU, 1000000 IU, 3000000 IU	ООО «ФЕРОН» FERON, OOO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк» Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC	Аскорбиновая кислота, натрия аскорбат, альфа-токоферола ацетат, динатрия эдетата дигидрат, полисорбат-80, масло какао, альбумин человека, жир кондитерский или заменитель какао масла Ascorbic acid, sodium ascorbate, alpha-tocopherol acetate, disodium edetate dihydrate, polysorbate-80, cocoa butter, human albumin, confectionery fat or cocoa butter substitute
5	ГРИППФЕРОН®, капли назальные 10000 МЕ/мл GRIPPFERON®, nasal drops 10000 IU/mL	Интерферон альфа-2b, капли назальные, 10000 МЕ/мл Interferon alpha-2b, nasal drops, 10000 IU/mL	ООО «Фирн М» Firm M, OOO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк» Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC, Firm M, OOO	Динатрия эдетата дигидрат, натрия хлорид, натрия гидрофосфата додекагидрат, калия дигидрофосфат, повидон-8 тыс., макрогол 4000, вода очищенная Disodium edetate dihydrate, sodium chloride, disodium hydrogen phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, povidone 8000, polyethylene glycol 4000, purified water
6	ГРИППФЕРОН®, спрей назальный дозированный 500 МЕ/доза GRIPPFERON®, metered-dose nasal spray 500 IU/dose	Интерферон альфа-2b, спрей назальный дозированный, 500 МЕ/доза Interferon alpha-2b, metered-dose nasal spray, 500 IU/dose	ООО «Фирн М» Firm M, OOO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк» Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC	Динатрия эдетата дигидрат, натрия хлорид, натрия гидрофосфата додекагидрат, калия дигидрофосфат, повидон-8 тыс., макрогол 4000, вода очищенная Disodium edetate dihydrate, sodium chloride, disodium hydrogen phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, povidone 8000, polyethylene glycol 4000, purified water

Продолжение таблицы 1  
Table 1 (continued)

№ п/п No.	Название Name	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / производственная площадка Manufacturer / manufacturing site	Действующие вещества, производители Active ingredients, manufacturer	Вспомогательные вещества Excipients
7	Офтальмоферон®, капли глазные 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Oftalmoferon®, eye drops 10000 IU/mL+1 mg/mL	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Interferon alpha-2b+Diphenhydramine hydrochloride, eye drops, 10000 IU/mL+1 mg/mL	ООО «Фирн М» Firm M, ООО	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», ООО «Фирн М», дифенгидрамина гидрохлорид (1) <sup>а</sup> Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC, Firm M, ООО, diphenhydramine hydrochloride (1) <sup>a</sup>	Кислота борная, динатрия эдетат, натрия хлорид, натрия ацетат, гипромеллоза, повидон-8 тыс., макрогол 4000, вода очищенная Boric acid, disodium edetate, sodium chloride, sodium acetate, hypromellose, povidone 8000, polyethylene glycol 4000, purified water
8	ГЕРПФЕРОН®, мазь для местного и наружного применения 20000 МЕ/г+30 мг/г+10 мг/г HERPHERON®, topical ointment 20000 IU/g+30 mg/g+10 mg/g	Интерферон альфа-2b+ацикловир+лидокаин, мазь для местного и наружного применения, 20000 МЕ/г+30 мг/г+10 мг/г Interferon alpha-2b+acyclovir+lidocaine, topical ointment, 20000 IU/g+30 mg/g+10 mg/g	ООО «Фирн М» Firm M, ООО	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», ЗАО «Вектор-Медика», ЗАО «Биокад», ацикловир (1), лидокаин гидрохлорид (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC, Vektor-Medika, ZAO, Biocad, ZAO, acyclovir (1), lidocaine hydrochloride (1)	Метилпарагидроксibenzoат, макрогол 1500, макрогол 400, polyethylene glycol 1500, polyethylene glycol 400
9	АЛЛЕРГОФЕРОН®, гель для местного и наружного применения 5000 МЕ/г+10 мг/г ALLERGOFERON®, topical gel 5000 IU/g+10 mg/g	Интерферон альфа-2b+лоратадин, гель для местного и наружного применения, 5000 МЕ/г+10 мг/г Interferon alpha-2b+loratadine, topical gel, 5000 IU/g+10 mg/g	ООО «Фирн М» Firm M, ООО	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», ЗАО «Вектор-Медика», лоратадин (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC, Vektor-Medika, ZAO, loratadine (1)	Сорбиновая кислота, динатрия эдетата дигидрат, карбомер, макрогол 4000, макрогол 400, троламин, вода очищенная Sorbic acid, disodium edetate dihydrate, carbomer, polyethylene glycol 4000, polyethylene glycol 400, trolamine, purified water
10	ВАГИФЕРОН®, суппозитории вагинальные 50000 МЕ+250 мг+150 мг VAGIFERON®, vaginal suppositories, 50000 IU+250 mg+150 mg	Интерферон альфа-2b+метронидазол+флуконазол, суппозитории вагинальные, 50000 МЕ+250 мг+150 мг Interferon alpha-2b+metronidazole+fluconazole, vaginal suppositories, 50000 IU+250 mg+150 mg	ООО «Фирн М» Firm M, ООО	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», ЗАО «Вектор-Медика», метронидазол (2) <sup>а</sup> , флуконазол (2) Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC, Vektor-Medika, ZAO, metronidazole (2) <sup>a</sup> , fluconazole (2)	Борная кислота, динатрия эдетат, макрогол 400, макрогол 1500 Boric acid, disodium edetate, polyethylene glycol 400, polyethylene glycol 1500

Продолжение таблицы 1  
Table 1 (continued)

№ п/п No.	Название Name	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / производственная площадка Manufacturer / manufacturing site	Действующие вещества, производители Active ingredients, manufacturer	Вспомогательные вещества Excipients
11	ГРИППФЕРОН® с лоратадином, мазь назальная, 10000 МЕ/г+2 мг/г GRIPPERON® with loratadine, nasal ointment 10000 IU/g+2 mg/g	Интерферон альфа-2b+лоратадин, мазь назальная, 10000 МЕ/г+2 мг/г Interferon alpha-2b+loratadine, nasal ointment, 10000 IU/g+2 mg/g	ООО «Фирн М» Firm M, OOO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», ЗАО «Вектор-Медика», лоратадин (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC, Vektor-Medika, ZAO, loratadine (1)	Борная кислота, натрия тетрабората декагидрат, глицерол, динатрия эдетата дигидрат, гипромеллоза, макрогол 400, макрогол 4000, вода очищенная Boric acid, sodium tetraborate decahydrate, glycerol, disodium edetate dihydrate, hypromellose, polyethylene glycol 400, polyethylene glycol 4000, purified water
12	Бинноферон альфа®, раствор для внутривенного и подкожного введения, 1 млн МЕ/0,3 мл, 3 млн МЕ/0,9 мл, 5 млн МЕ/0,5 мл, 6 млн МЕ/0,3 мл, 10 млн МЕ/мл, 12 млн МЕ/0,6 мл, 18 млн МЕ/0,9 мл Binopheron alpha®, solution for intravenous and subcutaneous injection, 1 million IU/0.3 mL, 3 million IU/0.9 mL, 5 million IU/0.5 mL, 6 million IU/0.3 mL, 10 million IU/mL, 12 million IU/0.6 mL, 18 million IU/0.9 mL	Интерферон альфа-2b, раствор для внутривенного и подкожного введения, 1 млн МЕ/0,3 мл, 3 млн МЕ/0,9 мл, 5 млн МЕ/0,5 мл, 6 млн МЕ/0,3 мл, 10 млн МЕ/мл, 12 млн МЕ/0,6 мл, 18 млн МЕ/0,9 мл Interferon alpha-2b, solution for intravenous and subcutaneous injection, 1 million IU/0.3 mL, 3 million IU/0.9 mL, 5 million IU/0.5 mL, 6 million IU/0.3 mL, 10 million IU/mL, 12 million IU/0.6 mL, 18 million IU/0.9 mL	АО «Биннофарм» Binnopharm, JSC	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, АО «Биннофарм» Human recombinant IFN alpha-2b, Binnopharm, JSC	Натрия ацетата тригидрат, натрия хлорид, дигидрат динатриевой соли этилендиамина, тетраакриловой кислоты, полисорбат 80, гидроксипропилкрахмал 200, уксусная кислота ледяная, вода для инъекций Sodium acetate trihydrate, sodium chloride, ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt dihydrate, polysorbate 80, hydroxyethyl starch 200, glacial acetic acid, water for injection
13	Реаферон-ЛИПИНТ®, капсулы, 500000 МЕ Reaferon-LIPINT®, capsules, 500000 IU	Интерферон альфа-2b, капсулы, 500000 МЕ Interferon alpha-2b, capsules, 500000 IU	ЗАО «Вектор-Медика» Vektor-Medika, ZAO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ЗАО «Вектор-Медика» Human recombinant IFN alpha-2b, Vektor-Medika, ZAO	Натрия хлорид, натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный (натрия гидрофосфат додекагидрат), натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный (натрий дигидрофосфат дигидрат), липоид С 100 (фосфатидилхолин), холестерол, альфа-токоферола ацетат (витамин Е-ацетат), лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид, желатин Sodium chloride, disodium hydrogen phosphate dihydrate, lipid dodecahydrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, lipid C 100 (phosphatidylcholine), cholesterol, alpha-tocopherol acetate (vitamin E acetate), lactose monohydrate, anhydrous colloidal silicon dioxide, titanium dioxide, gelatin

Продолжение таблицы 1  
Table 1 (continued)

№ п/п No.	Название Name	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / производственная площадка Manufacturer / manufacturing site	Действующие вещества, производители Active ingredients, manufacturer	Вспомогательные вещества Excipients
14	Интерфераль®, аэрозоль для местного применения 100000 ME Interferal®, topical aerosol 100000 IU	Интерферон альфа-2b, аэрозоль для местного применения, 100000 ME Interferon alpha-2b, topical aerosol, 100000 IU	ЗАО «Алтайвитамины» Altayvitamins, ZAO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России Human recombinant IFN alpha-2b, National Research Institute of High-Purity Biologicals	Натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, натрия хлорид, динатрия эдетат, декстран (средняя ММ 50000–70000), полисорбат-80, альфа-токоферола ацетат, бензалкония хлорид, бензойная кислота, этанол 95%, вода очищенная, азот Disodium hydrogen phosphate dodecahydrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium chloride, disodium edetate, dextran (average mw 50000–70000), polysorbate 80, alpha-tocopherol acetate, benzalkonium chloride, benzoic acid, ethanol 95%, purified water, nitrogen
15	Генферон®, суппозитории вагинальные и ректальные 55 мг+250000 ME+10 мг, 55 мг+500000 ME+10 мг, 55 мг+1000000 ME+10 мг Genferon®, vaginal and rectal suppositories 55 mg+250000 IU+10 mg, 55 mg+500000 IU+10 mg, 55 mg+1000000 IU+10 mg	Бензокаин+Интерферон альфа-2b+Таурин, суппозитории вагинальные и ректальные, 55 мг+250000 ME+10 мг, 55 мг+500000 ME+10 мг, 55 мг+1000000 ME+10 мг Benzocaine+Interferon alpha-2b+Taurine, vaginal and rectal suppositories, 55 mg+250000 IU+10 mg, 55 mg+500000 IU+10 mg, 55 mg+1000000 IU+10 mg	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ЗАО «Биокад», бензокаин (1), таурин (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Biocad, ZAO, benzocaine (1), taurine (1)	«Твердый жир», декстран 60000, макрогон 1500, полисорбат 80, эмульгатор Т 2, натрия гидротрицитрат, лимонная кислота, вода очищенная “Hard fat”, dextran 60000, polyethylene glycol 1500, polysorbate 80, T2 emulsifier, sodium citrate, citric acid, purified water
16	Генферон® Лайт, капли назальные 10000 ME/мл+0.8 мг/мл Genferon® Light, nasal drops 10000 IU/mL+0.8 mg/mL	Интерферон альфа-2b+Таурин, капли назальные, 10000 ME/мл+0.8 мг/мл Interferon alpha-2b+Taurine, nasal drops, 10000 IU/mL+0.8 mg/mL	ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Pharmstandard-UfaVITA, JSC	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ЗАО «Биокад», таурин (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Biocad, ZAO, taurine (1)	Династрия эдетата дигидрат, глицерол, декстран 40000, полисорбат 80, натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрофосфат, калия гидрофосфат, вода для инъекций Disodium edetate dihydrate, glycerol, dextran 40000, polysorbate 80, sodium chloride, potassium chloride, disodium phosphate, dipotassium phosphate, water for injection
17	Генферон® Лайт, спрей назальный дозирванный 50000 ME/доза+1 мг/доза Genferon® Light, metered-dose nasal spray 50000 IU/dose+1 mg/dose	Интерферон альфа-2b+Таурин, спрей назальный дозирванный, 50000 ME/доза+1 мг/доза Interferon alpha-2b+Taurine, metered-dose nasal spray, 50000 IU/dose+1 mg/dose	ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Pharmstandard-UfaVITA, JSC	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ЗАО «Биокад», таурин (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Biocad, ZAO, taurine (1)	Династрия эдетата дигидрат, глицерол, декстран 40000, полисорбат 80, натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрофосфата додекагидрат, калия дигидрофосфат, масло мяты перечной, метилпарагидроксибензоат, вода для инъекций Disodium edetate dihydrate, glycerol, dextran 40000, polysorbate 80, sodium chloride, potassium chloride, disodium hydrogen phosphate dodecahydrate, potassium dihydrogen phosphate, peppermint oil, methyl parahydroxybenzoate, water for injection

Продолжение таблицы 1  
Table 1 (continued)

№ п/п No.	Название Name	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / производственная площадка Manufacturer / manufacturing site	Действующие вещества, производитель Active ingredients, manufacturer	Вспомогательные вещества Excipients
18	Генферон® Лайт, суппозитории вагинальные и ректальные 125000 МЕ+5 мг, 250000 МЕ+5 мг Genferon® Light, vaginal and rectal suppositories 125000 IU+5 mg, 250000 IU+5 mg	Интерферон альфа-2b+Таурин, суппозитории вагинальные и ректальные, 125000 МЕ+5 мг, 250000 МЕ+5 мг Interferon alpha-2b+Taurine, vaginal and rectal suppositories, 125000 IU+5 mg, 250000 IU+5 mg	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ЗАО «Биокад», таурин (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Biocad, ZAO, taurine (1)	«Твердый жир», Декстран 60000, макрогол 1500, полисорбат 80, эмульгатор Т2, натрия гидроцитрат, лимонная кислота, вода очищенная "Hard fat", dextran 60000, polyethylene glycol 1500, polysorbate 80, T2 emulsifier, sodium citrate, citric acid, purified water
19	Кипферон®, суппозитории вагинальные и ректальные, 200 мг+500000 МЕ Kipferon®, vaginal and rectal suppositories, 200 mg+500000 IU	Имуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]+Интерферон альфа-2b, суппозитории вагинальные и ректальные, 200 мг+500000 МЕ Human normal immunoglobulin [IgG+IgA+IgM]+Interferon alpha-2b, vaginal and rectal suppositories, 200 mg+500000 IU	ООО «Алфарм»; АО «Биннофарм» Alfarm, OOO, Binnopharm, JSC	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», АО «Биннофарм»; Иммуноглобулиновый комплексный препарат (1) Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC, Binnopharm, JSC; complex immunoglobulin preparation (1)	Жир специального назначения «СолПро» кондитерский для шоколадных изделий и конфет, парафин нефтяной твердый П-2, Эмульгатор «Твердый» (Т-2), натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, натрия хлорид, вода очищенная SolPro special confectionery fat for chocolate products and candies, petroleum paraffin wax P-2, "Hard" emulsifier (T-2), disodium hydrogen phosphate dodecahydrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium chloride, purified water
20	Интерферон-Офтальмо, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Interferon-Ophthalmic, eye drops, 10000 IU/mL+1 mg/mL	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Interferon alpha-2b+Diphenhydramine hydrochloride, eye drops 10000 IU/mL+1 mg/mL	ЗАО «ЛЕККО» LEKKO, ZAO	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», дифенгидрамина гидрохлорид (2) Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC; diphenhydramine hydrochloride (2)	Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), полидрония хлорид, динатрия эдетат, борная кислота, натрия ацетат тригидрат, калия хлорид, вода очищенная Hypromellose (hydroxypropylmethyl cellulose), polyidronium chloride, disodium edetate, boric acid, sodium acetate trihydrate, potassium chloride, purified water
21	Препарат I <sup>b</sup> Preparation I <sup>b</sup>	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Interferon alpha-2b+Diphenhydramine hydrochloride, eye drops 10000 IU/mL+1 mg/mL	Производитель I Manufacturer I	ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный, ООО «Фармапарк», дифенгидрамина гидрохлорид (2) Human recombinant IFN alpha-2b, Pharmapark LLC; diphenhydramine hydrochloride (2)	Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), динатрия эдетат, калия хлорид, дикалия гидрофосфат, калия гидрофосфат, фосфорная кислота разведенная 10% или натрия гидроксида раствор 8,5%, вода очищенная Hypromellose (hydroxypropylmethyl cellulose), disodium edetate, potassium chloride, dipotassium hydrogen phosphate, potassium dihydrogen phosphate, phosphoric acid, diluted, 10% solution, or sodium hydroxide solution 8,5%, purified water

<sup>a</sup> Цифра в скобках означает количество производителей действующего вещества, входящего в состав препарата.

<sup>b</sup> Препарат не зарегистрирован на момент написания статьи.

<sup>a</sup> The number in brackets indicates how many manufacturers produce the active ingredient included in the medicinal product.

<sup>b</sup> Product was not registered at the time of this writing.

Таблица 2. Результаты взаимодействия субстанций интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного с моно- и поликлональными антителами  
Table 2. Results of interaction of human recombinant interferon alpha-2b with mono- and polyclonal antibodies

№ п/п No.	Производитель субстанции Active ingredient manufacturer	Результат нейтрализации при использовании Result of neutralization following the use of			
		поликлональных антител polyclonal antibodies		моноклональных антител monoclonal antibodies	
		AT 31101-1	AT AP02801PU-N	AT MAV411	AT MAV413
1	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	+	+
2	АО «Биннофарм» Binnopharm, JSC	+	+	+	+
3	ООО «Фирн М» Firn M, OOO	+	+	+	+
4	ЗАО «Вектор-Медика» Vektor-Medika, ZAO	+	+	+	+
5	ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России National Research Institute of High-Purity Biologicals	+	+	+	+
6	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	+	+	+	+

Таблица 3. Результаты взаимодействия препаратов на основе интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного с моно- и поликлональными антителами  
Table 3. Results of interaction of human recombinant interferon alpha-2b products with mono- and polyclonal antibodies

№ п/п No.	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / производственная площадка Manufacturer / manufacturing site	Производитель субстанции ИФН альфа-2b Active ingredient IFN alpha-2b manufacturer	Результат нейтрализации Result of neutralization			
				поликлональными антителами by polyclonal anti-bodies		моноклональными антителами by monoclonal anti-bodies	
				AT 31101-1	AT AP-02801PU-N	AT MAV411	AT MAV413
1	Интерферон альфа-2b, раствор для инъекций, 1 млн МЕ/мл, 3 млн МЕ/мл, 5 млн МЕ/мл, 10 млн МЕ/мл Interferon alpha-2b, solution for injection, 1 million IU/mL, 3 million IU/mL, 5 million IU/mL, 10 million IU/mL	ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Pharmstandard-UfaVITA, JSC	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	+	+
2	Интерферон альфа-2b, гель для наружного и местного применения, 36000 МЕ/г Interferon alpha-2b, topical gel, 36000 IU/g	ООО «Ферон» Feron, OOO	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
3	Интерферон альфа-2b, мазь для наружного и местного применения, 40000 МЕ/г Interferon alpha-2b, topical ointment, 40000 IU/g	ООО «Ферон» Feron, OOO	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-

Продолжение таблицы 3  
Table 3 (continued)

№ п/п No.	Препарат Product		Производитель субстанции ИФН альфа-2b Active ingredient IFN alpha-2b manufacturer	Результат нейтрализации Result of neutralization			
	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / производственная площадка Manufacturer / manufacturing site		поликлональными антителами by polyclonal anti- bodies		моноклональными антителами by monoclonal anti- bodies	
				AT 31101-1	AT AP- 02801PU-N	AT MAV411	AT MAV413
4	Интерферон альфа-2b, суппозитории ректальные, 150000 ME, 500000 ME, 1000000 ME, 3000000 ME Interferon alpha-2b, rectal suppositories, 150000 IU, 500000 IU, 1000000 IU, 3000000 IU	ООО «Ферон» Feron, ООО	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
5	Интерферон альфа-2b, капли назальные, 10000 ME/мл Interferon alpha-2b, nasal drops, 10000 IU/mL	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	ООО «Фармапарк», ООО «Фирн М» Pharmapark, LLC, Firm M, ООО	+	+	-	-
6	Интерферон альфа-2b, спрей назальный дозированный, 500 ME/доза Interferon alpha-2b, metered-dose nasal spray, 500 IU/dose	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
7	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 ME/мл+1 мг/мл Interferon alpha-2b+diphenhydramine hydrochloride, eye drops, 10000 IU/mL+1 mg/mL	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	+	+	-	-
8	Интерферон альфа-2b+ацикловир+лидокаин, мазь для местного и наружного применения, 20000 ME/г+30 мг/г+10 мг/г Interferon alpha-2b+acyclovir+lidocaine, topical ointment, 20000 IU/g+30 mg/g+10 mg/g	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
9	Интерферон альфа-2b+лоратадин, гель для местного и наружного применения, 5000 ME/г+10 мг/г Interferon alpha-2b+loratadine, topical gel, 5000 IU/g+10 mg/g	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
10	Интерферон альфа-2b+метронидазол+флуконазол, суппозитории вагинальные, 50000 ME+250 мг+150 мг Interferon alpha-2b+metronidazole+fluconazole, vaginal suppositories, 50000 IU+250 mg+150 mg	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
11	Интерферон альфа-2b+лоратадин, мазь назальная, 10000 ME/г+2 мг/г Interferon alpha-2b+loratadine, nasal ointment, 10000 IU/g+2 mg/g	ООО «Фирн М» Firn M, ООО	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-

Продолжение таблицы 3  
Table 3 (continued)

№ п/п No.	Препарат Product		Результат нейтрализации Result of neutralization				
	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / площадка Manufacturer / manufacturing site	Производитель субстанции ИФН альфа-2b Active ingredient IFN alpha-2b manufacturer	ПОЛИКЛОНАЛЬНЫМИ антителами by polyclonal anti-bodies		МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ антителами by monoclonal anti-bodies	
				AT 31101-1	AT AP-02801PU-N	AT MAV411	AT MAV413
12	Интерферон альфа-2b, раствор для внутривенного и подкожного введения, 1 млн МЕ/0,3 мл, 3 млн МЕ/0,9 мл, 5 млн МЕ/0,5 мл, 6 млн МЕ/0,3 мл, 10 млн МЕ/мл, 12 млн МЕ/0,6 мл, 18 млн МЕ/0,9 мл Interferon alpha-2b, solution for intravenous and subcutaneous injection, 1 million IU/0.3 mL, 3 million IU/0.9 mL, 5 million IU/0.5 mL, 6 million IU/0.3 mL, 10 million IU/mL, 12 million IU/0.6 mL, 18 million IU/0.9 mL	АО «Бинофарм» Binnopharm, JSC	АО «Бинофарм» Binnopharm, JSC	+	+	+	+
13	Интерферон альфа-2b, капсулы, 500000 МЕ Interferon alpha-2b, capsules, 500000 IU	ЗАО «Вектор-Медика» Vektor-Medika, ZAO	ЗАО «Вектор-Медика» Vektor-Medika, ZAO	+	+	+	+
14	Интерферон альфа-2b, аэрозоль для местного применения, 100000 МЕ Interferon alpha-2b, topical aerosol, 100000 IU	ЗАО «Алтайвитамины» Altayvitamin, ZAO	ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России National Research Institute of High-Purity Biologicals	+	+	-	-
15	Бензокаин+интерферон альфа-2b+таурин, суппозитории вагинальные и ректальные, 55 мг+250000 МЕ+10 мг, 55 мг+500000 МЕ+10 мг, 55 мг+1000000 МЕ+10 мг Benzocaine+interferon alpha-2b+taurine, vaginal and rectal suppositories, 55 mg+250000 IU+10 mg, 55 mg+500000 IU+10 mg, 55 mg+1000000 IU+10 mg	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	+	+	-	-
16	Интерферон альфа-2b+таурин, капли назальные, 10000 МЕ/мл+0,8 мг/мл Interferon alpha-2b+taurine, nasal drops, 10000 IU/mL+0.8 mg/mL	ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Pharmstandard-UfaVITA, JSC	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	+	+	-	-
17	Интерферон альфа-2b+таурин, спрей назальный дозированный, 50000 МЕ/доза+1 мг/доза Interferon alpha-2b+taurine, metered-dose nasal spray, 50000 IU/dose+1 mg/dose	ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Pharmstandard-UfaVITA, JSC	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	+	+	-	-
18	Интерферон альфа-2b+таурин, суппозитории вагинальные и ректальные, 125000 МЕ+5 мг, 250000 МЕ+5 мг Interferon alpha-2b+taurine, vaginal and rectal suppositories, 125000 IU+5 mg, 250000 IU+5 mg	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	ЗАО «Биокад» Biocad, ZAO	+	+	-	-

Продолжение таблицы 3  
Table 3 (continued)

№ п/п No.	Препарат Product		Результат нейтрализации Result of neutralization				
	МНН / группировочное наименование, лекарственная форма, дозировка INN / generic name, dosage form, strength	Производитель / площадка Manufacturer / manufacturing site	Производитель субстанции ИФН альфа-2b Active ingredient IFN alpha-2b manufacturer	Поликлональными антителами by polyclonal anti-bodies		Моноклональными антителами by monoclonal anti-bodies	
				AT 31101-1	AT AP-02801PU-N	AT MAV411	AT MAV413
19	Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]-интерферон альфа-2b, суппозитории вагинальные и ректальные, 200 мг+500000 ME Human normal immunoglobulin [IgG+IgA+IgM]-interferon alpha-2b, vaginal and rectal suppositories, 200 mg+500000 IU	ООО «Алфарм» Alfarm, OOO	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
20		ООО «Алфарм» Alfarm, OOO	АО «Биннофарм» Binnopharm, JSC	+	+	-	-
21	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Interferon alpha-2b+Diphenhydramine hydrochloride, eye drops, 10000 IU/mL+1 mg/mL	АО «Биннофарм» Binnopharm, JSC	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	+	+
22	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Interferon alpha-2b+Diphenhydramine hydrochloride, eye drops, 10000 IU/mL+1 mg/mL	ООО «Фирн М» Firn M, OOO	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
23	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл Interferon alpha-2b+Diphenhydramine hydrochloride, eye drops, 10000 IU/mL+1 mg/mL	ЗАО «ЛЕККО» LEKKO, ZAO	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	-	-
24	Интерферон альфа-2b+Дифенгидрамина гидрохлорид, капли глазные, 10000 МЕ/мл+1 мг/мл <sup>a</sup> Interferon alpha-2b+Diphenhydramine hydrochloride, eye drops, 10000 IU/mL+1 mg/mL <sup>a</sup>	Производитель I Manufacturer I	ООО «Фармапарк» Pharmapark, LLC	+	+	+	+

Примечание. «+» — происходит нейтрализация интерферона; «-» — нейтрализация интерферона не происходит. Темно-голубым цветом выделены варианты, где взаимодействие происходит со всеми типами антител.

<sup>a</sup> Препарат на момент написания статьи не зарегистрирован.

Note. + neutralization of interferon; - no neutralization of interferon. Cases where all types of antibodies took part in the interaction are highlighted in dark blue.

<sup>a</sup> Product was not registered at the time of this writing.

4. Bogdan C, Mattner J, Schleicher U. The role of type I interferons in non-viral infections. *Immunol. Rev.* 2004;202:33–48. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896>
5. Wang YS, Youngster S, Grace M, Bausch J, Bordens R, Wyss DF. Structural and biological characterization of pegylated recombinant interferon alfa-2b and its therapeutic implications. *Adv Drug Deliv Rev.* 2002;54(4):547–70. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(02\)00027-3](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(02)00027-3)
6. Ершов ФИ, Киселев ОИ. *Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств)*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. [Ershov FI, Kiselev OI. *Interferons and their inducers (from molecules to drugs)*. Moscow: GEOTAR-Media; 2005 (In Russ.)]
7. Хаитов РМ. *Иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Khaitov RM. *Immunology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013 (In Russ.)]
8. Баншеров Ж, Палукка АК, Паскуал В, Приллиман К. Моноклональные антитела против интерферона-альфа и способы применения. Патент Российской Федерации № 2431638; 2011. [Banshero J, Palukka AK, Paskual V, Prilliman K. Monoclonal antibodies against interferon-alpha and methods of application. Patent of the Russian Federation № 2431638; 2011 (In Russ.)]
9. Альтшулер Е, Серебряная Д, Катруха А. Получение рекомбинантных антител и способы увеличения их аффинности. *Успехи биологической химии*. 2010;50:203–58. [Altshuler E, Serebryanaya D, Katrukha A. Preparation of recombinant antibodies and ways to increase their affinity. *Uspechi biologicheskoi khimii = Advances in biological Chemistry*. 2010;50:203–58 (In Russ.)]
10. Мейл Д, Бростофф Дж, Рот ДБ, Ройт А. *Иммунология*. М.: Логосфера; 2007. [Male D, Brostoff J, Rot DB, Roitt A. *Immunology*. Moscow: Logosfera; 2007 (In Russ.)]

## Об авторах / Authors

**Гайдерова Лидия Александровна**, канд. мед. наук. *Lidiya A. Gayderova*, Cand. Sci. (Med.). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6176-5934>

**Лебедева Юлия Николаевна**. *Yuliya N. Lebedeva*. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8933-6966>

**Лобанова Татьяна Николаевна**, канд. биол. наук. *Tatyana N. Lobanova*, Cand. Sci. (Biol.). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8972-4851>

**Лукинова Екатерина Александровна**. *Ekaterina A. Lukinova*. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8260-2360>

Поступила 08.10.2020

После доработки 19.01.2021

Принята к публикации 26.02.2021

Received 8 October 2020

Revised 19 January 2021

Accepted 26 February 2021