

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДОНОРСКИХ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ПРИ КЛЕЩЕВОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ

Т.А. Захарычева, Г.М. Воронкова

*Дальневосточный государственный
медицинский университет,
Хабаровский НИИ эпидемиологии
и микробиологии, Хабаровск*

Препараты антител широко используются при ряде вирусных и бактериальных инфекций как средства, альтернативные симптоматическим препаратам [1, 3, 4]. Защитный эффект специфических иммуноглобулинов (ИГ) определяется биологической активностью молекул Ig G, которым присуще узнавание, связывание чужеродного агента и его выведение из циркуляции посредством ряда механизмов. Препаратам ИГ присущ и ряд неспецифических свойств, придающих дополнительные лечебные качества (антиаллергическая активность, интерферогенность, стимуляция иммуногенеза).

На сегодняшний день существует разнообразный спектр специфических ИГ, содержащих антитела к патогенным для человека вирусам, – кори, краснухи, простого герпеса и др. Иммунотерапия клещевого энцефалита (КЭ) с помощью препаратов специфических антител является классическим примером эффективного использования и развития методологии от применения сывороток крови переболевших лиц до широкого внедрения донорского специфического ИГ. Однако правильность использования доз специфических ИГ при лечении инфекционных заболеваний еще к началу 90-х г. XX в. подвергалась критике, а исследования в этом направлении были названы актуальными задачами науки и здравоохранения [5, 6].

Оптимизация способов комплексной терапии КЭ с использованием препаратов антител является предметом многолетних комплексных исследований Дальневосточного государственного медицинского университета (ДВГМУ) и Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии (ХНИИЭМ). Для изучения лечебной эффективности ИГ при КЭ были разработаны, утверждены Комитетом МИБП МЗ РФ и выполнены три государственных испытательных программы: испытания иммуноглобулина человека против КЭ для внутримышечного введения по его клинической эффективности и выбору оптимальных схем лечения больных менингеальной и очаговыми формами инфекции (1989–1992 гг.); испытания лечебной эффективности иммуноглобулина против КЭ для внутривенного введения – препарата, разработанного ХНИИЭМ и Кировским НИИ гематологии и

переливания крови (1990–1999 гг.); ограниченные государственные испытания лечебной эффективности иммуноглобулина против весенне-летнего менингоэнцефалита – ФСМЕ-Булина фирмы "Бакстер-ИММУНО" (1996–1998 гг.).

Отчеты по выполнению Программ были рассмотрены и одобрены Государственным институтом стандартизации и контроля им. Л.А. Тарасевича.

При всех исследованиях использованы общие принципы формирования групп наблюдения, анализа клинической эффективности препаратов, выбора методов специфической верификации диагноза и лабораторного мониторинга за динамикой показателей иммунного ответа. Эффективность концентрации антител в иммуноглобулине оценивали при помощи условной нейтрализующей дозы – произведения обратной величины титра антител в препарате на его курсовой объем [2].

Клиническую эффективность каждого препарата оценивали количественно – в днях от начала заболевания, на которые у пациентов нормализовались температура тела, состав ликвора и общее состояние, регрессировали менингеальные и общемозговые симптомы, а у больных очаговыми формами КЭ начинали регрессировать двигательные расстройства. Была учтена и продолжительность пребывания пациентов в стационаре.

В ходе контролируемых клинических испытаний было подтверждено преимущество при КЭ специфической терапии перед симптоматическим лечением, а также недостаточная лечебная эффективность препарата для внутримышечного введения, вводимого в дозах, регламентированных действовавшей до сентября 1999 г. инструкцией по его применению (препарат назначался в незначительных объемах в 3 первых дня болезни). Были определены эффективные объемы препарата, влияющие на регресс симптомов заболевания, большие дозы.

Наиболее отчетливо лечебная эффективность больших доз ИГ, по сравнению с регламентированными объемами, прослеживалась у больных менингеальной формой КЭ. У пациентов достоверно раньше нормализовались температура тела, состав ликвора, общее состояние и регрессировали менингеальные симптомы. У больных очаговыми формами КЭ, получавших ИГ в больших дозах, достоверно раньше нормализовались состав ликвора и общее состояние.

При сравнении эффективности препаратов, отличающихся по специфической активности (российский ИГ против КЭ с активностью по титру антигемагглютининов от 1:80 до 1:320 и его аналог – ФСМЕ-Булин фирмы Бакстер-ИММУНО, обладающий более высокой специфической активностью, – "не

ниже 1:640)", было отмечено следующее. При прочих равных условиях (тяжесть течения заболевания, сроки лечения) общее состояние пациентов нормализовалось быстрее при использовании более высокой условной нейтрализующей дозы препарата.

Использование внутримышечных специфических донорских ИГ против КЭ имеет и определенные недостатки, в том числе медленное, с потерями иммунного белка поступление препаратов в кровь. Внутривенное введение антител быстро создает их высокую концентрацию, а в связи с низкой антикомплементарной активностью возможно использование больших доз внутривенного ИГ. Контролируемые клинические испытания показали, что ИГ против КЭ для внутривенного введения оказался эффективен в терапии больных этой инфекцией, положительно влиял на течение болезни, способствовал более быстрому регрессу ряда симптомов и нормализации состояния пациентов.

Таким образом, государственные контролируемые клинические испытания показали безвредность для пациентов и наличие лечебного эффекта всех перечисленных препаратов при использовании схем, адекватных тяжести течения инфекции и специфической активности иммуноглобулинов. Это проявлялось в сокращении продолжительности клинических симптомов и синдромов, быстром улучшении самочувствия пациентов, уменьшении сроков стационарного лечения, продолжительности трудовой реабилитации, снижении летальности.

В испытаниях подтверждено преимущество максимально раннего начала специфической терапии при КЭ. Введение иммуноглобулинов в более поздние сроки болезни (с 7–11-го дня), в адекватных тяжести дозах способствовало более быстрой нормализации состава ликвора и общего состояния больных, сокращало продолжительность лечения, предотвращало развитие ряда осложнений.

Курс лечения любым из испытанных иммуноглобулинов составляет в среднем не менее 5–6 дней при среднетяжелых и не менее 10 дней при тяжелых формах КЭ. Продолжительность курса определяется исчезновением лихорадки, стабилизацией состояния и уменьшением менингеальных симптомов.

При использовании всех достаточно активных препаратов иммуноглобулинов в адекватных тяжести течения КЭ дозах и в разные сроки заболевания не отмечено их депрессивного воздействия на показатели иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верета Л.А., Николаева С.П., Михеева Е.И. и др. // Иммуноглобулины и другие препараты крови. – 1976. – С. 37–42.
2. Верета Л.А., Захарычева Т.А., Александров В.И. и др. // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1994. – Т. 94, № 2. – С. 68–70.
3. Захарычева Т.А. Клиническая характеристика эффективности специфической терапии при клещевом энцефалите в Хабаровском крае: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1993. – 18 с.
4. Комитет экспертов ВОЗ по стандартизации биоло-

гических препаратов: серия техн. докл. – Женева, 1992. – 168 с.

5. Мигунов В.Н., Берковский А.Л., Темпер Р.М. // Новое в трансфузиологии: инф. бюл. – 1995. – Вып. 12. – С. 37–45.

6. Надеждина М.В., Евдокимов И.В., Топоркова М.Г. и др. // Акт. пробл. природно-очаговых инфекций. – Ижевск, 1998. – С.185.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО В ЛЕЧЕНИИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ

М.В. Кудин, Н.М. Винокольский, С.А. Тарасов, И.А. Хейфец, Ю.Л. Дугина, А.В. Мартюшев-Поклад, С.А. Сергеева

МУЗ Вольская детская больница, г. Вольск, НПФ "Материя Медика Холдинг", г. Москва

Ветряная оспа – это острое инфекционное заболевание, вызванное вирусом из семейства *herpes viridae*, характеризующееся умеренной лихорадкой и проявлением на коже, слизистых оболочках мелких пузырьков с прозрачным содержимым. Передается ветряная оспа исключительно воздушно-капельным путем и поражает, в первую очередь, детей в возрасте до 14 лет. Это заболевание является самым массовым после острых респираторных и кишечных инфекций у детей. При тяжелом течении возможны серьезные осложнения, такие как энцефалит, вирусная пневмония, возможны и летальные исходы. Несмотря на стремительное развитие современной фармакологии, эффективного лекарственного средства для специфического лечения и профилактики ветряной оспы до сих пор не найдено. Вакцинация, принятая в некоторых странах, не обеспечивает полного решения проблемы: у взрослых людей ветряная оспа протекает гораздо тяжелее, со значительно более серьезными осложнениями, поэтому существует мнение, что безопасней переболеть ветряной оспой в детстве, получив при этом пожизненный иммунитет (который не обеспечивает вакцинация). Таким образом, проблема специфического, высокоэффективного и безопасного средства для лечения ветряной оспы является актуальной во всем мире.

Из всего широкого ассортимента современных противовирусных препаратов наиболее актуальными и перспективными являются препараты, в реализации фармакологической активности которых задействованы естественные факторы иммунной защиты, адекватное включение которых запустит естественный, а следовательно, и наиболее эффективный и безопасный путь борьбы с вирусом. К таким средствам относится препарат "Анаферон детский", содержащий антитела к γ -интерферону человека в сверхмалых дозах. К настоящему моменту накоплен большой практический опыт по применению анаферона детского для лечения различных вирусных инфекций у детей. В ходе проведенных контролируемых кли-