

ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ АНТИТЕЛ К ИНТЕРФЕРОНУ- γ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ПРОФИЛАКТИКЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

С.А.Тарасов, М.В.Качанова, Е.С.Жавберт, Ю.Л.Дугина, О.И.Эпштейн, С.А.Сергеева

ООО “НПФ “Материа Медика Холдинг”, Москва

В рамках сравнительных и плацебоконтролируемых клинических исследований эффективности и безопасности сверхмалых доз антител к ИФН- γ человека (анаферон детский, анаферон) и профилактике бактериальных осложнений показано, что их применение сокращает частоту развития бактериальных осложнений вирусных инфекций при комплексной терапии бактериальных инфекций, а также способствует значительному сокращению длительности основных клинических симптомов заболеваний.

Ключевые слова: анаферон, анаферон детский, бактериальные инфекции, сверхмалые дозы, антитела к интерферону- γ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в структуре острой инфекционной патологии. Несмотря на значительный прогресс в разработке новых и эффективных противомикробных лекарственных средств, вопросы успешной терапии респираторных инфекций продолжают сохранять свою актуальность [5]. При этом особую остроту данная проблема приобретает в педиатрической практике. Это связано как с широким распространением данных заболеваний у детей, так и с высокой частотой развития у них серьезных бактериальных осложнений. Нельзя не отметить и нарастание при этом резистентности пневмотропных бактериальных возбудителей к антибиотикам из-за неоправданно широкого и бесконтрольного их использования у детей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность и безопасность сверхмалых доз (СМД) антител к ИФН- γ в комплексной терапии или предупреждении развития бактериальных инфекций оценивали в контролируемых рандомизированных клинических исследованиях, в которых принимали участие 657 пациентов. Изучали терапевтическую эффективность СМД антител к ИФН- γ в отношении псевдотуберкулеза и коклюша (296 пациентов) [1,4], ОРЗ, осложненных внебольничной пневмонией (65 пациентов; у 22.1% пациентов была подтверждена пневмококковая

этиология заболевания) [2]. Способность СМД антител к ИФН- γ предупреждать развитие бактериальных осложнений оценивали в плацебоконтролируемых исследованиях у пациентов с герпесвирусными инфекциями (296 детей с ветряной оспой или инфекционным мононуклеозом) [3,6].

Пациенты принимали СМД антител к ИФН- γ перорально в виде таблеток для рассасывания — анаферон детский или анаферон (лекарственная форма для взрослых) в дозе 3-8 таблеток в сутки. При оценке терапевтической эффективности препараты назначали в комплексе с антибактериальными препаратами и симптоматической терапией. Пациентам контрольной группы проводили стандартную терапию.

У 65 пациентов с ОРЗ, осложненных внебольничной пневмонией, помимо клинической эффективности СМД антител к ИФН- γ оценивали их иммуномодулирующую активность, измеряя уровень сывороточных и индуцированных ИФН- γ и ИФН- α ; уровень CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-лимфоцитов в периферической крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Включение СМД антител к ИФН- γ в комплексную терапию псевдотуберкулеза и коклюша сокращало, по сравнению с контрольной группой ($p < 0.05$), общую длительность заболеваний, длительность гепатомегалии и узловой эритемы (в случае псевдотуберкулеза), длительность лихорадки в

Динамика иммунологических показателей у больных с ОРЗ, осложненными внебольничной пневмонией ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа		Больные, получавшие СМД антител к ИФН- γ	
	исходно	реконвалесценция	исходно	реконвалесценция
Содержание CD4 ⁺ -клеток	494.1±23.3	788.7±18.6*	470.4±19.1	902.3±15.5*
Содержание CD8 ⁺ -клеток	661.3±14.5	601.3±19.7	671.5±12.2	466.7±14.8*
Содержание CD16 ⁺ -клеток	297.6±12.7	302.5±13.4	320.2±10.6	498.7±16.3*
Иммунорегуляторный индекс	0.74±0.06	1.31±0.02*	0.70±0.04	1.93±0.08*
Митогенстимулированная выработка ИФН- α , пг/мл	30.5±2.2	33.2±1.8	29.8±3.1	49.4±2.2*
ИФН- γ , пг/мл	168.8±7.2	170.2±5.7	177.4±6.3	312.2±5.5*

Примечание. * $p < 0.05$ по сравнению с исходными данными.

среднем на 2.2 сут, частоту осложнений в виде ОРВИ — в 1.6 раза (в случае коклюша).

Включение СМД антител к ИФН- γ в комплексную терапию ОРЗ, осложненных внебольничной пневмонией, способствовало более быстрому (по сравнению с контрольной группой) купированию основных клинических симптомов ($p < 0.05$): лихорадки — с 6.2 ± 1.5 до 4.3 ± 1.2 сут, кашля — с 9.2 ± 2.1 до 7.6 ± 1.6 сут, симптомов интоксикации — с 11.5 ± 1.8 до 8.2 ± 1.4 сут. Отмечена положительная динамика в аускультативной картине в легких — длительность выявления хрипов сокращалась в среднем на 2.4 сут. В более короткие сроки сокращались и рентгенологические очагово-инфильтративные изменения легочной ткани: с 20.6 ± 2.7 до 14.2 ± 2.2 сут. У пациентов, которым проводилась комплексная терапия (антибактериальные препараты+СМД антител к ИФН- γ), средняя длительность антибиотикотерапии была на 2.1 сут короче ($p < 0.05$).

При применении СМД антител к ИФН- γ в лечении ветряной оспы и инфекционного мононуклеоза у детей показано, что СМД антител к ИФН- γ сокращали долю детей, которые нуждались в дополнительной антибактериальной терапии, с 20 до 2.2% (при ветряной оспе); при инфекционном мононуклеозе у детей, получавших СМД антител к ИФН- γ , не зафиксировано поздних бактериальных осложнений (в течение 2 нед после 14-дневной терапии), в группе плацебо поздние осложнения развились у 23.3% пациентов.

Нежелательных явлений, связанных с приемом анаферона и анаферона детского, не зарегистрировано.

Основным механизмом реализации антибактериальной активности СМД антител к ИФН- γ является индукция выработки эндогенных ИФН, в первую очередь ИФН- γ , который активирует

естественные факторы противобактериальной защиты (фагоцитарная активность, антителопродукция, Т- и В-клеточные иммунные ответы). Способность СМД антител к ИФН- γ увеличивать митогенстимулированную продукцию ИФН (таблица), тем самым повышая способность организма к развитию адекватного иммунного ответа в кратчайшие сроки, объясняет эффективность препарата для предупреждения бактериальных инфекций. Таким образом, применение СМД антител к ИФН- γ в целях предупреждения и лечения (в составе комплексной терапии) является клинически и иммунологически обоснованным. Отсутствие нежелательных явлений, связанных с приемом препарата, дает возможность широкого его применения, в том числе у детей младшего возраста. Наличие у препарата клинической эффективности в отношении различных инфекционных агентов — как вирусной, так и бактериальной природы, а также его высокая безопасность позволяют считать СМД антител к ИФН- γ перспективным средством в терапии инфекционных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабаченко И.В.* Клинико-лабораторные особенности коклюшной инфекции у детей в современных условиях. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2007.
2. *Веревищев К.В., Борзунов В.М., Шемякина Е.К.* // Инфекц. болезни. 2007. Т. 5, № 3. С. 67-69.
3. *Кудин М.В., Федоров Ю.Н., Скрипкин А.В. и др.* // Детские инфекции. 2007. № 4. С. 61-68.
4. *Тимченко В.Н., Калинина Н.М., Хмылова М.Э.* // Тез. докл. Четвертого конгресса педиатров-инфекционистов России "Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (диагностика и лечение)". М., 2005. С. 174-175.
5. *Таточенко В.К.* // Consilium medicus. 2004. Прил. 1. С. 3-6.
6. *Чуйкова К.И., Журавлева Л.А.* // Детские инфекции. 2006. Т. 5, № 3. С. 66-69.

**БЮЛЛЕТЕНЬ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
БИОЛОГИИ
И МЕДИЦИНЫ**

8

ПРИЛОЖЕНИЕ

2009