



НОВОСТИ[®] МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ



Индексируется: РИНЦ (Science Index)
и Google Scholar

№ 597 • 2016

ТЕМА НОМЕРА: Акушерство и гинекология

РОЛЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНЫХ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

РОЛЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНЫХ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Иммунная система человека — сложноорганизованная многоуровневая структура, имеющая свой язык передачи информации внутри и вне системы (цитокины: провоспалительные, противовоспалительные, регуляторы клеточного и гуморального иммунитета), постоянно и одновременно реагирующая на многочисленные экзогенные и эндогенные факторы. Иммунная система функционирует в тесной связи с нервной и эндокринной системами, со всеми органами и тканями, воздействуя на метаболические процессы, обеспечивая в норме равновесие между пролиферацией и апоптозом.

Доказано, что острые и хронические инфекционные болезни, послеоперационные инфекционные осложнения, сепсис, часто рецидивирующие воспалительные заболевания кожи, слизистых оболочек респираторного, желудочно-кишечного и мочеполового трактов, аллергические болезни, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, болезни эндокринной системы и многие другие тесно связаны, а во многих случаях обусловлены патологией иммунной системы.

Патология иммунной системы приводит к осложнениям, снижает эффективность основной этиопатогенетической терапии, что часто приводит к увеличению летальности. По данным отечественных и зарубежных исследований, в настоящее время до 30 % больных, страдающих разными заболеваниями, нуждаются в назначении иммунной терапии.

23–24 ноября в Киеве состоялась научно-практическая конференция «Эпидемиология, иммунопатогенез, диагностика и лечение хламидиоза и TORCH-инфекций», в рамках которой были рассмотрены вопросы иммунотерапии при герпесвирусных инфекциях, первичных и вторичных иммунодефицитных состояниях, развивающихся при ряде заболеваний.

С докладом «Систематический обзор эффективности иммунотерапии при герпесвирусных инфекциях» выступил кандидат медицинских наук Дмитрий Валерьевич Мальцев (Институт экспериментальной и клинической медицины НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев).

В начале своего выступления докладчик подчеркнул, что в настоящее время основой терапии герпесвирусных инфекций являются ациклические аналоги нуклеозидов, включающие достаточно большой диапазон препаратов: ацикловир, валацикловир, фамцикловир, бривудин, ганцикловир, ванманцикловир, фоскарнет, цидофовир. Однако все они обладают только виростатическим эффектом,

подавляя репликацию вируса и не обеспечивая его элиминацию. У всех циклических аналогов нуклеозидов отсутствует эффект последствия, т.е. после их отмены вирус опять может активизироваться и размножиться. К вышеперечисленным препаратам нередко развивается резистентность, прямо пропорциональная длительности и частоте приема. И, к сожалению, они не корректируют иммунодефициты, а ацикловиры последних поколений даже обладают иммуносупрессивными свойствами, что нежелательно при герпесвирусных инфекциях, поскольку данное заболевание, как правило, развивается у лиц с нарушенным иммунным статусом.

Поэтому большие надежды возлагаются на иммунотерапию. Иммунотерапия — это лечение при помощи нативных компонентов иммунной системы, их синтетических, генно-инженерных или гибридных аналогов. Иммунотерапия обладает физиологическим механизмом действия и, помимо прямого противовирусного, оказывает иммунотерапевтическое воздействие, т.е. предотвращает развитие первичных иммунодефицитов и оказывает терапевтический эффект при вторичных, что может обеспечить эффект последствия. Кроме того, иммунная терапия снижает резистентность к химиопрепаратам.

Далее докладчик подробно остановился на результатах проведенного им систематического обзора по иммунотерапии герпесвирусных инфекций. Обзор строился по принципу, принятому в странах Западной Европы и США: был осуществлен расширенный поиск и анализ клинических исследований и сообщений о клинических случаях, опубликованных в базах PubMed (MEDLINE) и Embase за период с 1980 по 2015 г. При поиске использовались ключевые слова: Herpes simplex, Varicella, zoster, Epstein-Barr, virus, Cytomegalovirus, Human herpesvirus type 6, 7, 8 в сочетании с дополнительными терминами: treatment, immunotherapy, immunoglobulin, interferon, cytokine, interleukin, thymic peptide, immunomodulator, adoptive cell transfer, blood marrow transplantation.

В результате поиска было найдено около 300 статей по данной теме. Больше всего сообщений — по α -интерферонам, которые воздействуют на внутриклеточный вирус и обладают не только **виростатическим эффектом** за счет блокады всех этапов обмена вирусной ДНК-репликации, транскрипции и трансляции, но и **вируцидным эффектом**, потенцируя реакции спонтанной и антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. Так-

же α -интерферонам присущ **иммуномодулирующий эффект**, что позволяет применять их для лечения вирусиндуцированных иммунодефицитов, осложнений инфекций. α -интерфероны назначают в дозе 3–6 млн МЕ через день, но доза может быть увеличена при наличии лимфопролиферативных и онкологических осложнений инфекции.

При анализе статей, взятых из электронной базы, найдены двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные исследования (с уровнем доказательности А) и рандомизированные контролируемые исследования (с уровнем доказательности В), подтверждающие эффективность и целесообразность назначения α -интерферонов при герпесвирусных инфекциях и позволившие сделать следующие выводы:

— препараты α -интерферонов могут быть рекомендованы при реактивированных герпесвирусных инфекциях как дополнение к ациклическим аналогам нуклеозидов с уровнем доказательности В;

— нет преимуществ естественных, лимфобластных или рекомбинантных α -интерферонов согласно текущей доказательной базе;

— при наличии некоторых клеточных иммунодефицитов (дефицит естественных киллеров, естественных киллерных Т-лимфоцитов, идиопатическая CD4⁺Т-клеточная лимфопения), риске онкологических осложнений и/или при сочетании с папилломавирусной инфекцией приверженность к терапии α -интерферонами должна быть выше.

Далее Д.В. Мальцев остановился на вопросах применения внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ), воздействующих как на внутриклеточные, так и на внеклеточные вирусы. Внутривенные иммуноглобулины обладают виростатическим эффектом за счет нейтрализации, агглютинации и преципитации вирионов, блокады рецепторов на клетках-мишенях. Им также присущ вируцидный эффект (антителозависимая комплементопосредованная цитотоксичность). Кроме того, внутривенные иммуноглобулины могут компенсировать вирусиндуцированные гуморальные иммунодефициты, что возможно за счет иммунозаместительного эффекта. Ими осуществляют лечение некоторых аутоиммунных осложнений инфекции, включая синдром Гийена — Барре, и аллергических, в том числе DIHS/DRESS (синдром лекарственной гиперчувствительности/лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями), что возможно благодаря иммуномодулирующему действию. Внутривенные иммуноглобулины назначаются в дозе 200–400 мг/кг внутривенно капельно. Однако данная доза может быть повышена до 2 г/кг/мес при развитии осложнений.

По теме внутривенных иммуноглобулинов в электронной базе найдено всего 3 обзора (с уровнем доказательности А) и достаточное количество рандомизированных клинических исследований (уровень доказательности В). Было обнаружено значительное количество сообщений о клинических

случаях, при которых внутривенные иммуноглобулины назначали в практически безнадежных случаях (тяжелые вирусные пневмонии, энцефалиты и пр.), что спасало жизнь пациенту. Согласно мнению международных экспертов-инфектологов (уровень доказательности D), изучение внутривенных иммуноглобулинов в плацебо-контролируемых исследованиях с участием пациентов с тяжелым течением инфекций практически невозможно, поскольку такие больные могут погибнуть без лечения.

Проведенный анализ по применению внутривенных иммуноглобулинов позволил сделать следующие выводы:

— внутривенный нормальный иммуноглобулин может быть рекомендован при тяжелых реактивированных герпесвирусных инфекциях как дополнение к ациклическим аналогам нуклеозидов с уровнем доказательности В;

— слишком мала доказательная база отличий в эффективности специфического и нормального иммуноглобулина при таких убиквитарных инфекциях, как герпесвирусы, за исключением иммуноглобулина к вирусу варицелла зостер;

— наличие гуморального иммунодефицита (общий вариабельный иммунодефицит, дефицит субклассов IgG, дефицит специфических антител) должно повышать приверженность к назначению иммуноглобулинотерапии при инфекциях.

Также FDA (Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств в США) было одобрено применение специфического иммуноглобулина против *Varicella zoster virus* (VZV) с профилактической целью в следующих клинических ситуациях: у иммунокомпрометированных лиц; новорожденных, матери которых перенесли ветрянку в период родов (за 5 дней до родов и до 2 дней после родов); у недоношенных новорожденных, контактировавших с вирусом-выделителем во время неонатального периода, матери которых серонегативны; у недоношенных новорожденных с весом при рождении менее 1000 г, контактировавших с вирусом-выделителем во время неонатального периода, вне зависимости от серологического статуса матери.

Однако FDA не одобрило применения специфического иммуноглобулина против цитомегаловируса (CMV) для профилактики или лечения CMV-инфекции, хотя при анализе обзоров электронной базы были выявлены положительные систематические обзоры по этой проблеме.

Итак, результаты обзора позволяют расставить следующие акценты в лечении герпесвирусных инфекций:

1) в качестве иммунотерапевтических агентов для лечения реактивированных инфекций могут применяться:

— препараты α -интерферонов человека в дозе 3–6 млн МЕ (В);

— препараты нормального иммуноглобулина человека для внутривенного введения в дозе 200–400 мг/кг (В);

— адаптивный Т-клеточный трансфер при реактивированных инфекциях, вызванных лимфотропными герпесвирусами (В);

— препараты тимических пептидов (тимостимулин, тимопептин) при рецидивирующем орофациальном герпесе HSV-1 этиологии (В);

— препараты 10% нормального иммуноглобулина человека для внутримышечного введения в дозе 0,2–0,4 мл/кг (С);

— препараты рекомбинантного гамма-интерферона человека (С);

— трансфер-фактор (С);

— препараты рекомбинантного интерлейкина-2, индуктора интерфероногенеза поли-I (С), рекомбинантного β-интерферона человека (D);

2) для профилактики герпесвирусных инфекций применяются иммунотропные препараты. При пассивной иммунизации: специфический иммуноглобулин против CMV для внутривенного введения (профилактика цитомегаловирусной инфекции в группах риска, включая серонегативных беременных и реципиентов органов и тканей (В)); специфический иммуноглобулин против VZV для внутримышечного и внутривенного введения (экстренная профилактика ветряной оспы по эпидемиологическим показаниям и плановая профилактика ветряной оспы, опоясывающего герпеса и других связанных поражений в группах риска, включая серонегативных беременных, детей со злокачественными новообразованиями, серонегативных реципиентов органов и тканей) (В);

3) при активной иммунизации используются: живые аттенуированные вакцины против VZV (В) для плановой профилактики первичной или реактивированной VZV-инфекции (в США — как рутинная профилактика); химические (субъединичные) вакцины против вирусов простого герпеса для плановой профилактики первичной или реактивированной HSV-инфекции в группах риска (С);

4) в качестве иммунотерапевтического агента для лечения иммунодефицитных болезней, ставших причиной реактивации герпесвируса, может назначаться нормальный внутривенный иммуноглобулин человека в дозе 600–800 мг/кг/мес при общем вариабельном иммунодефиците (В).

Заведующая клиникой репродуктивных технологий УГИР НМАПО имени П.Л. Шупика, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Елена Николаевна Борис в своем докладе рассказала о современных принципах заместительной иммунотерапии в ходе профилактики первичных и лечения вторичных иммунодефицитных состояний.

В начале своего выступления профессор Е.Н. Борис акцентировала внимание на двух актуальных для гинекологов вопросах, касающихся иммунотерапии: нужна ли иммунокоррекция при лечении хронических инфекций и какие иммунотропные препараты следует использовать при данной патологии? Актуальность этой проблемы объясняется

тем, что формирование вторичных иммунодефицитов на фоне рецидивирующих хронических инфекций — довольно распространенное явление в клинической практике акушера-гинеколога.

Следует отметить, что защита организма от бактерий и вирусов осуществляется с помощью специфического и неспецифического клеточного иммунитета. Неспецифический иммунитет по своему происхождению является врожденным и реализуется за счет фагоцитов, макрофагов, моноцитов, нейтрофилов; специфический — посредством Т- и В-лимфоцитов. При внедрении вирусов в организм НК-клетки, Т-киллеры обеспечивают апоптоз и гибель пораженных вирусом клеток, а интерфероны блокируют биосинтез вирусов в зараженной клетке, препятствуют их развитию и размножению.

На сегодняшний день одной из основных проблем является нарушение иммунитета при бактериальных, вирусных, а в особенности — микстинфекциях (вирусно-бактериальных), когда назначение этиотропной антибактериальной терапии вызывает массовую гибель бактериальных агентов с высвобождением большого количества эндотоксинов. Это, в свою очередь, по принципу обратной связи приводит к угнетению антителообразования, гиперпродукции низкоаффинных антител, снижению поглотительной активности макрофагов и нейтрофилов. Таким образом, формируются бактерионосительство или очаги хронической рецидивирующей инфекции, развивается латентно-персистирующая инфекция.

У пациентов с латентно-персистирующей инфекцией, в частности при урогенитальной хламидийной инфекции, наблюдается высокий уровень гуморального иммунного ответа, ассоциирующегося с недостаточным Т-клеточным ответом, за счет чего снижается поглотительная активность макрофагов. Обломки разрушенных клеток циркулируют в организме, увеличивая риск развития аутоиммунной патологии. Снижаются цитотоксическая активность Т-киллеров, НК-клеток и продукция эндогенного интерферона. С другой стороны, повышаются показатели гуморального иммунитета, что приводит к синтезу низкоаффинных антител, циклических иммунных комплексов и В-лимфоцитов. Так развивается недостаточность гуморального и клеточного иммунитета. Недостаточность гуморального иммунитета клинически проявляется рецидивирующими, тяжело протекающими инфекциями, в основном вызванными инкапсулированными бактериальными микроорганизмами. Недостаточность клеточного иммунитета — рецидивирующими, тяжело протекающими оппортунистическими инфекциями, вирусными заболеваниями и микозами.

Поэтому в такой ситуации иммунокоррекция является важным аспектом успешного лечения. Цель иммунной терапии при бактериальных инфекциях — повысить поглотительную активность макрофагов и нейтрофилов, продукцию цитоки-

нов, снизить выработку низкоаффинных антител. При вирусных инфекциях — это также повышение поглотительной активности макрофагов, нейтрофилов, увеличение цитотоксической активности лимфоцитов, НК-клеток и продукции эндогенного интерферона, снижение содержания иммунных комплексов. При лечении микст-инфекций эти цели объединяются.

Иммунодефицит — снижение либо отсутствие иммунного ответа вследствие дефекта системы иммунитета. Первичный иммунодефицит является результатом какого-либо генетического дефекта на различных уровнях взаимодействия клеток при иммунном ответе либо преобразования Т- и В-лимфоцитов на последующих этапах дифференцировки. Вторичный иммунодефицит возникает вследствие нарушения ранее нормально функционировавшей иммунной системы под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, в позднем постнатальном периоде у детей и у взрослых. Безусловно, формирование вторичного иммунодефицита приводит к длительной персистенции возбудителя, возникновению хронических очагов инфекции, отсутствию эффекта от этиотропного лечения.

Принципы иммунотропной терапии у больных с признаками вторичного иммунодефицита основываются на применении комплексного подхода, когда на фоне этиотропного, антибактериального и противовирусного лечения одновременно назначаются иммуномодуляторы, что наносит двойной удар по возбудителю. Антибиотик или противовирусное средство уничтожает бактерии, вирусы, а иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитов, усиливает их бактерицидное действие, способствует захвату и элиминации остатков возбудителя, собственных разрушенных клеток организма. Это обеспечивает профилактику образования низкоаффинных антител, запуска аутоиммунных процессов и профилактику развития вторичного иммунодефицита.

В острый период заболевания применяются препараты заместительной терапии, готовые факторы иммунной системы: цитокины, иммуноглобулины, интерфероны. Использование препаратов стимулирующего действия: индукторов интерферона (тимические препараты), иммуномодуляторов, действующих на макрофагально-моноцитарное звено, показано либо в фазе затухающего воспаления, либо при ремиссии заболевания. Например, при герпесвирусных инфекциях в острой фазе назначают интерфероны и специфические иммуноглобулины на фоне этиотропной терапии, при хламидийной инфекции — фторхинолоны, готовый иммуноглобулин, интерфероны либо полиглобулин G. При затихании процесса — индукторы интерферона. В период ремиссии с целью профилактики рецидива используют тимомиметики.

При микст-инфекциях, когда изменения в иммунной системе носят более выраженный характер, этиотропную терапию назначают в комплексе с им-

муномодуляторами, что способствует восстановлению специфичности иммунного ответа и повышению эффективности лечения. В качестве заместительной терапии применяют препараты интерферона. Они препятствуют заражению вирусом здоровой клетки, подавляют индукцию вируса при его попадании в клетку, активируют цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, стимулируют апоптоз инфицированных вирусом клеток, повышают чувствительность макрофагов, элиминируют апоптотические разрушенные клетки из организма.

Препарат Лаферобион — рекомбинантный человеческий интерферон, который соответствует интерферону α -2b. Он, как и лейкоцитарный интерферон, обладает противовирусной, противоопухолевой и иммуномодулирующей активностью.

Противоопухолевый эффект препарата Лаферобион выражается:

- в антипролиферативном действии;
- прямом цитолизе;
- подавлении ангиогенеза в опухолевой ткани;
- подавлении подвижности опухолевых клеток;
- регуляции, дифференцировке, активации генно-супрессоров опухолевого роста;
- антимутагенном действии;
- усилении и индукции апоптоза.

Противовирусное действие препарата проявляется:

- в нарушении вирусной оболочки, генома вируса;
- защите клеток от проникновения в нее вирусов;
- активации апоптоза инфицированных клеток.

Иммуномодулирующее действие препарата Лаферобион заключается в активации фагоцитоза, регуляции выработки цитокинов и собственного интерферона.

Лаферобион выпускается в ампулах — по 1, 3 и 5 млн МЕ и суппозиториях — по 150 000, 500 000, 1 и 3 млн МЕ.

Его применение показано при дисплазии шейки матки, в том числе папилломавирусной этиологии; при внутриклеточных инфекциях, вызванных вирусами герпеса, хламидиями, микоплазмой, уреоплазмой; при онкозаболеваниях, предраке и начальном инвазивном раке.

При дисплазии шейки матки Лаферобион назначают внутримышечно по 1–3 млн МЕ курсом 10 дней; инъекции можно сочетать с введением суппозиториев.

При инфекциях, вызванных уреоплазмой, микоплазмой, параллельно с этиотропной антибактериальной терапией назначают Лаферобион в дозировке 1–3 млн МЕ ежедневно курсом 10 дней. Возможно сочетание инъекций с суппозиториями. Например, днем в/м вводить 1 млн препарата Лаферобион, утром и вечером — суппозитории по 1 млн МЕ.

Далее профессор Е.Н. Борис остановилась на вопросах применения внутривенных иммуноглобулинов, подчеркнув, что эта терапия при помощи

готовых антител является, с одной стороны, наиболее естественной и физиологичной для пациента, с другой — повышает эффективность этиопатогенетического лечения.

Иммуноглобулинотерапия — эффективный и безопасный метод этиотропного лечения, наиболее соответствующий естественным механизмам защиты организма от разнообразных патогенов.

Антитела — это специфические антимикробные гликопротеины, являющиеся гуморальными факторами приобретенного иммунитета. Они относятся к фракции гамма-глобулинов плазмы крови, являются продуктами секреторной деятельности плазматических клеток в конечной стадии дифференцировки лимфоцитов. Для них характерны следующие свойства: специфичность, валентность, аффинность и авидность. Специфичность — это способность антител распознавать только один антиген из множества; валентность — способность одновременно взаимодействовать с определенным количеством одинаковых антигенов; аффинность — сродство антител к антигенам; авидность — сила связи между антителом и распознанными антигенами.

В зависимости от разновидности антител по структуре константных участков выделяют 5 классов антител: М, G, A, E, D, и, соответственно, 5 иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA, IgE, IgD.

Характерные признаки вышеуказанных иммуноглобулинов:

— иммуноглобулин М — бактериолизины, цитолизины, ревматоидный фактор, антитела против грамотрицательных бактерий, шигелл, палочек и других микробных агентов; активирует силу комплемента; принимает участие в первичном иммунном ответе;

— иммуноглобулин G — антитела против вирусов, нейротоксинов, грамположительных бактерий, столбняка, малярии. Также активирует силу комплемента, принимает участие во вторичном иммунном ответе, образовании иммунных комплексов, проникает через плаценту;

— иммуноглобулин А — местный иммунитет слизистых оболочек и кожи; изогемагглютинины, антитела против вирусов, бактерий, не активирует систему комплемента по классическому пути, не проникает через плаценту;

— иммуноглобулин E — защита от гельминтов и паразитов; нормальные антитела очага альтерации; активирует макрофаги и эозинофилы; увеличивает фагоцитоз и активность нейтрофилов;

— иммуноглобулин D — модулирует воспаление при бактериальных инфекциях, возможна его антивирусная активность, находится в тканях миндалин, аденоидов, не активирует систему комплемента.

Показания к назначению иммуноглобулинов достаточно широкие: инфекционные болезни; аутоиммунные заболевания; аллергические болезни; резус-конфликт во время беременности; иммунозависимые формы бесплодия; заболевания, связан-

ные с гипогаммаглобулинемией; сепсис, септикопиемия; как антидот при укусе змей, насекомых; в качестве дезинтоксикационного средства при тяжелых инфекциях и инвазиях; в составе комбинированной терапии с антибиотиками; инфекции, при которых отсутствуют специфические антимикробные средства; недостаточная эффективность противомикробных и противовирусных препаратов; появление новых штаммов возбудителей, не чувствительных к ранее синтезированным химиопрепаратам; наличие микроорганизмов суперантигенов, вызывающих тяжелую иммуносупрессию; полирезистентность к антибактериальным препаратам; поливалентная аллергия на противомикробные препараты; тяжелые заболевания печени, почек, ограничивающие применение эффективных доз химиопрепаратов; ситуации, когда риск от приема химиопрепаратов выше, нежели тяжесть имеющейся инфекции; атипичное или молниеносное течение инфекции; когда уточнение этиологии заболевания затруднительно ввиду недостатка времени или оборудования.

Внутривенные иммуноглобулины назначают для экстренной профилактики инфекционной болезни у потенциально зараженного человека, при коротком инкубационном периоде заболевания, что делает невозможным осуществление эффективной вакцинопрофилактики; при необходимости быстрого ограничения эпидемии инфекционного заболевания; при отсутствии безопасного и надежного вакцинного препарата, во время разгара эпидемии, когда использование вакцины уже нецелесообразно.

Режим введения индивидуален для каждого препарата иммуноглобулина. При правильном использовании побочные эффекты отмечаются крайне редко.

Биовен 10% — препарат нормального человеческого иммуноглобулина для внутривенного введения, содержащий 52 % IgG1, 32 % IgG2, 7 % IgG3, 4 % IgG4. Предельное содержание иммуноглобулина А в препарате составляет 400 мкг/мл, что согласуется с требованиями Европейской фармакопеи. Биовен 10% содержит в 1 мл препарата активную белковую фракцию иммуноглобулина G — 0,1 г. Биовен моно 5% содержит в 1 мл препарата активные белковые фракции иммуноглобулина G — 0,05 г. Биовен 10% и Биовен моно 5% вводят внутривенно; скорость введения и дозу подбирают согласно инструкции по применению препарата.

Биовен моно 5% и Биовен 10% соответствуют требованиям Европейской фармакопеи, предъявляющей 17 пунктов требований к производству ВВИГ, что гарантирует качество, эффективность, переносимость и безопасность этих препаратов:

1. Процесс производства должен включать стадии удаления и/или инактивации известных возбудителей инфекции с целью обеспечения безопасности препарата в отношении передачи инфекции.

2. ВВИГ должен изготавливаться из плазмы более 1000 доноров.

3. ВВИГ должен содержать минимум 2 типа антител (1 вирусное и 1 бактериальное), для которых имеются международные эталоны, а концентрация антител должна быть в 3 раза выше, чем в исходном пуле плазмы.

4. Антитела к HBsAg — не менее 0,5 МЕ на 1 г иммуноглобулина.

5. ВВИГ должен иметь функционально не поврежденный Fc-фрагмент.

6. Распределение подклассов IgG ВВИГ должно быть определено.

7. Содержание димеров и мономеров IgG должно составлять не менее 90 % общего содержания Ig.

8. Содержание полимеров и агрегатов должно составлять не более 3 % общего содержания IgG.

9. ВВИГ должен обладать хорошей переносимостью.

10. Ни на этапе функционирования, ни на финальной стадии растворов в процессе производства ВВИГ не должны добавляться антимикробные консерванты.

11. Стабильность ВВИГ должна быть доказана соответствующими исследованиями во время разработки препарата.

12. Содержание IgA должно указываться и быть не выше заявленного.

13. Препарат не должен проявлять тромбогенную (противокоагулянтную) активность.

14. Антикомплементарная активность: связывание комплемента не более 50 % (1 гемолитическая единица) СИБО на 1 мг иммуноглобулинов.

15. Активатор прекаликреина — не более 35 МЕ/мл.

16. Титр анти-А/В-изогемагглютининов — не менее 1 : 64.

17. Осмолярность не менее 240 мг осмоль/кг — рН 4,0–7,4.

Следует подчеркнуть, что комбинированная иммуно-биологическая терапия повышает эффективность этиотропного лечения. В исследованиях была продемонстрирована высокая эффективность комбинированной терапии с использованием препарата Лаферобион и внутривенных иммуноглобулинов, что объясняется синергическим действием данных лекарственных средств. Интерфероны блокируют репродукцию вирусов вне и внутри клетки, усиливают активность иммунокомпетентных клеток, в то время как внутривенные иммуноглобулины нейтрализуют внеклеточные формы вируса и «метят» инфицированные клетки для достижения их клетками-киллерами и макрофагами. В клинической практике это позволяет избежать рецидивов и латентно протекающих персистирующих инфекций.

Все вышперечисленное позволяет рекомендовать применение комбинированной терапии с использованием препарата Лаферобион и внутривенных иммуноглобулинов в широкой клинической практике врачам различных специальностей.

Подготовила Татьяна Чистик ■



БІОВЕН 10%

Імуноглобулін людини нормальний
для внутрішньовенного введення

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату БІОВЕН

Лікарський препарат. Р.п. UA/14526/01/02. Наказ МОЗ України № 610 від 21.06.2016. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Спосіб застосування. Препарат вводиться внутрішньовенно краплинно, з початковою швидкістю 0,5–1,0 мл/хв, протягом 15 хвилин (15 крапель/хв), потім 1 мл/хв протягом наступних 15 хвилин (20 крапель/хв). Кількість препарату, що залишилася, може бути введена зі швидкістю 1,2–1,5 мл/хв (25–30 крапель/хв) за умови відсутності будь-яких небажаних побічних реакцій. Якщо при цьому не спостерігається ніяких небажаних реакцій, то подальше введення препарату може здійснюватися зі швидкістю 1,5 мл/хв (30 крапель/хв). **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі від 2 до 8 °С. Не заморозувати. За умов зберігання при температурі не вище 25 °С термін придатності — 6 місяців. Після закінчення цього терміну препарат не можна поміщати в холодильник, його необхідно утилізувати. **Склад:** 1 мл препарату містить імунологічно активної білкової фракції імуноглобуліну G 0,1 г. **Форма випуску:** по 10 мл, 25 мл, 50 мл або 100 мл у пляшці або флаконі. **Побічна дія.** Деякі серйозні побічні реакції можуть бути пов'язані зі швидкістю введення препарату. Пацієнти, які отримують імуноглобулін вперше, зазвичай відчувають слабку побічну дію з більшою частотою, ніж ті, хто знаходиться на регулярній терапії імуноглобуліном. Вказаних вище параметрів швидкості введення слід дотримуватися, і за пацієнтами необхідно ретельно спостерігати як під час інфузії, так і протягом 1 години після завершення першої інфузії. **Протипоказання:** гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. Введення імуноглобуліну протипоказане особам, які мають в анамнезі важкі алергічні реакції на введення білкових препаратів крові людини. Особам, які страждають на імунопатологічні системні захворювання (імунні хвороби крові, колагеноз, нефрит), препарат слід призначати після консультації з відповідним спеціалістом. **Термін придатності:** 2 роки. Термін придатності за умов зберігання при температурі не вище 25 °С — 6 місяців. **Категорія відпуску:** за рецептом.

ПЕРСОНАЛІЗОВАНА ІНФОРМАЦІЯ

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних фахівців про лікарський засіб.
Перед призначенням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями.
GMPISO 9001: 2008



BIOFARMA

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
03680, м. Київ, вул. Миколи Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк», буд. 2, 4-й поверх.
Тел.: +38 (044) 277-36-10, факс: +38 (044) 275-80-24.
www.biofarma.ua