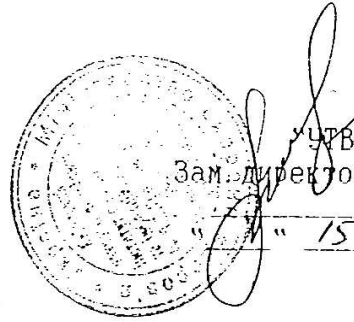


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

КИЕВСКИЙ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
им. Л. В. ГРОМАШЕВСКОГО МЗ УКРАИНЫ

*За оформлением
звіт віднавідає
звітнику. Завда
16.05.2000*



УТВЕРЖДАЮ
Зам. директора КНИИЗИБ к. м. н.
В. Б. Шевчук
" 15.05. " 1999г.
2000г.

О Т Ч Е Т

ограниченного клинического испытания

ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ И ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРЕПАРАТА ПРОТЕФЛАЗИД
ПРОИЗВОДСТВА ООО "ЭКОФАРМ" У БОЛЬНЫХ СПИДОМ

I фаза

Заказчик исследования:

ООО НПК "ЭКОФАРМ"

Исполнитель исследования:

Киевский НИИ эпидемиологии
и инфекционных болезней
им. Л. В. Громашевского

КИЕВ - 2000 г.

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ	3
2. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ	4
3. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ	5
4. ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ	5
5. ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	5
6. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ	8
6.1. Тип исследования	8
6.2. Общее описание исследования	8
6.3. График исследования	9
6.4. Критерии досрочного прекращения исследования	9
7. ИССЛЕДУЕМЫЙ ПРЕПАРАТ	9
7.1. Описание исследуемого препарата	9
8. ВЫБОР ИСПЫТУЕМЫХ	9
8.1. Количество субъектов испытания	9
8.2. Критерии включения	10
8.3. Критерии исключения	10
9. ЛЕЧЕНИЕ	11
9.1. Схема лечения	11
9.2. Сопутствующее лечение	11
10. ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ И ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ	11
10.1. Методы обследования	11
10.2. Схема обследования больного	12
11. ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ ИССЛЕДУЕМОГО ПРЕПАРАТА	13
11.1. Оценка переносимости исследуемого препарата	13
11.2. Критерии оценки эффективности	14
11.3. Оценка эффективности исследуемого препарата	14
12. РЕГИСТРАЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ	14
13. ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	15
13.1. Основные принципы	15
13.2. Получение информированного согласия	15
13.3. Использование информации и публикации	15
14. АНАЛИЗ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	15
15. ОЦЕНКА ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА	19
ВЫВОДЫ	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	22

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

2. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Основание для проведения клинического исследования: Решение заседания Президиума Фармакологического комитета МЗ Украины пр. № 2 от 26.02.98г.

Заказчик исследования: 000 "НПК "Экофарм"

Адрес/тел.: г. Киев, ул. Исаакяна, 18

Клиническая база ФК МЗУ: Киевский НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского

Адрес/тел.: Киев, ул. Январского восстания, 23

тел. 290-71-66

Название исследования: Открытое исследование по изучению переносимости и предварительной оценке эффективности препарата Протефлазид производства 000 "НПК "Экофарм" у больных СПИДом

Вид исследования: по полной программе

Фаза исследования: I фаза

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты с развившимся синдромом приобретенного иммунодефицита (при наличии характерных осложнений)

Количество пациентов: 20 пациентов

Методы обследования: объективный осмотр
общий анализ крови
общий анализ мочи
биохимическое исследование крови
иммунограмма

График исследования: продолжительность исследования для
каждого пациента - 4 недели
общая продолжительность исследования - 4 месяца

3. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение безопасности и подтверждение специфической клинической активности препарата Протефлазид - производства ООО "НПК "Экофарм" у больных СПИДом.

4. ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить переносимость и выявить возможные побочные эффекты исследуемого препарата.

Изучить влияние препарата Протефлазид на общеклинические и иммунологические показатели у больных СПИДом.

Дать рекомендации для продолжения клинического изучения препарата Протефлазид во II фазе.

5. ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

За последние десятилетия в Украине сложилась неблагоприятная экологическая и эпидемиологическая ситуация, обусловленная значительным распространением различных вирусных заболеваний, лейкозов, онкологических заболеваний. В связи с этим, весьма актуальной является разработка новых лекарственных средств для профилактики и лечения вирусных заболеваний.

Большая часть лекарственных средств, применяемых при вирусных инфекциях, представляют собой синтетические и полусинтетические пурин-пиримидиновые антиметаболиты, в частности, дидеоксинуклеозидные аналоги, мишенью для которых служат вирусные ферменты транскриптаза и протеаза. В литературе встречаются только единичные упоминания о применении вирусных ингибиторов другой структуры.

Актуальной проблемой явился поиск новых химических соединений комбинированного действия, которые имели бы ингибиторные свойства по отношению к

вирусам и не оказывали бы иммуносупрессорного действия. Внимание исследователей привлекли вещества растительного происхождения. Наиболее перспективным в этой области является класс адаптогенно действующих веществ, которые в своем составе имеют пространственно расположенные фенолы. Среди фенольных соединений, выделенных из растений, одной из наиболее распространенных является группа флавоноидов и флавоноидноподобных веществ, большинство из которых в растениях представлены в виде гликозидов.

Исследуемый препарат Протефлазид является новым противовирусным препаратом, который в своем составе содержит сумму флавоноидных гликозидов, выделенных из диких злаков *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L. Протефлазид представляет собой жидкость зеленого цвета с характерным запахом и предназначен для местного и общего применения.

При пероральном применении препарат всасывается частично в желудке и, в основном, в кишечнике. Небольшая часть флавоноидов распадается при первичном прохождении через печень (пресистемный метаболизм), основная часть распределяется по органам и тканям, проникает в инфицированные вирусом клетки. На неинфицированные клетки, где не наблюдается повышенной активности ДНК-полимеразы, препарат практически не действует. Таким образом, Протефлазид вызывает угнетение фермента только в вирусомодифицированных клетках.

У взрослых период полувыведения колеблется в пределах 5-9 часов, что обуславливает прием препарата трижды в сутки. Метаболизм действующих веществ Протефлазида изучен недостаточно полно, но данных о существенном влиянии его на почечный клиренс нет.

Проведенные доклинические исследования препарата показали, что Протефлазид обладает определенным специфическим действием, и в то же время не оказывает негативного влияния на состояние экспериментальных животных. Протефлазид обладает также мягким жаропонижающим действием с развитием эффекта через 0,5 часа после применения и достигает максимума проявления на протяжении 1 часа. Однако существенного противовоспалительного и анальгезирующего действия в эксперименте не было выявлено. Противоопухолевое действие препарата зависело от пути введения. При условии парентерального введения Протефлазида с пирогеналом, препарат имел хорошие противоопухолевые свойства, которые проявлялись в уменьшении массы опухоли и в

увеличении продолжительности жизни. В то же время при оральном применении Протефлазида без сопутствующей терапии не наблюдался статистически достоверный эффект.

В результате исследований на экспериментальных моделях герпеса и ВИЧ-инфекции было показано, что Протефлазид обладает широким спектром противовирусной активности. Механизм антивирусного действия препарата обусловлен явлением ингибиции ДНК-полимеразной активности вирусиндуцированных клеток, а также индукцией эндогенного интерферона (альфа-, гамма-). Протефлазид особым образом стимулирует защитные процессы макрофагальной системы, которые являются важным звеном в процессах неспецифической защиты организма.

Экофармакологические исследования, проведенные ранее, показали позитивное действие препарата на психическую и физическую работоспособность. Протефлазид был эффективен также при экспериментальном изучении влияния экстремальных факторов.

Таким образом, Протефлазид можно отнести к группе адаптогенов и использовать для лечения различных вирусных заболеваний: ВИЧ-инфекции, герпеса, парагриппа, лейкозов.

Препарат предназначен для внутреннего (по схеме в виде капель, нанесенных на сахар) и наружного применения (в виде примочек на пораженную область).

Одна капля экстракта содержит 2 мкг флавоноидных гликозидов. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 2,5 мл (60 капель).

При применении Протефлазида с алкоголем и наркотическими средствами снижается их активность, возможно возникновение чувства отвращения к их применению.

Противопоказанием к применению Протефлазида является выраженный аллергоз.

6. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

6.1. Тип исследования

Данное клиническое испытание проводится по полной программе (1 фаза), как открытое исследование.

6.2. Общее описание исследования

Настоящее исследование выполняется в соответствии с требованиями, предъявляемыми Государственным научно-экспертным центром лекарственных средств МЗ Украины к 1 фазе клинических испытаний.

В исследование включены 20 пациентов, находящихся на амбулаторном или стационарном лечении в Киевском НИИ эпидемиологии и инфекционных заболеваний им. Л.В. Громашевского и соответствующих описанным критериям включения/исключения.

Потенциальным участникам испытания объяснялись условия исследования, предлагалось ознакомиться с "Листом информации для пациента" и дать письменное согласие на участие в исследовании. Каждому субъекту исследования присваивался порядковый номер включения в данное испытание, который вносился в Индивидуальную регистрационную форму.

Пациентам назначалось лечение в соответствии с инструкцией. Все данные обследования пациентов, эффективности и непереносимости препарата вносились в Индивидуальную регистрационную форму больного и историю болезни.

6.3. График исследования

Исследование проводилось в течение 4-х месяцев.

6.4. Критерии досрочного прекращения исследования:

фармако-токсикологические свойства препарата, ведущие к ухудшению соотношения польза/риск;

проявление побочных эффектов в первые дни испытания у большинства больных.

7. ИССЛЕДУЕМЫЙ ПРЕПАРАТ.

7.1. Описание исследуемого препарата

Название: Протефлазид.

Лекарственная форма: экстракт.

Активное вещество: флавоноидные гликозиды, выделенные из диких злаков *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L. Содержание активного вещества: одна капля содержит 2 мкг флавоноидных гликозидов.

Форма выпуска: флаконы по 25 и 50 мл с каплемером. Изготовитель: 000 "НПК "Экофарм", Украина.

8. ВЫБОР ИСПЫТУЕМЫХ

8.1. Количество субъектов испытания

В исследование включено 20 пациентов в возрасте от 16 до 50 лет, находившихся под наблюдением в блоке СПИДа КНИИЭИБ. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1.

Характеристика обследованных больных

Характеристика заболевания	Количество больных
1. СПИД - герпетическая инфекция - пневмоцистная пневмония	6 человек
2. СПИД (ассоциированный комплекс) - рецидивирующая вирусная инфекция - кандидозная инфекция	9 человек
3. ВИЧ-инфекция - полилимфаденопатия - герпетическая инфекция	5 человек

8.2. Критерии включения пациентов в исследование:

- мужчины и женщины;
- возраст 18-50 лет;
- пациенты с развившимся синдромом приобретенного иммунодефицита (при наличии характерных осложнений);
- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

8.3. Критерии исключения:

- беременность, лактация;
- наличие аллергических заболеваний в анамнезе;
- сопутствующие декомпенсированные заболевания или острые состояния, способных

существенно повлиять на результат исследования;

- необходимость назначения пациенту нерекомендуемых методов лечения;
- участие в любом другом клиническом испытании.

9. ЛЕЧЕНИЕ

9.1. Схема лечения

Исследуемый препарат Протефлазид принимают внутрь, нанося несколько капель из флакона на чайную ложку сахара.

Схема лечения:

1-я неделя - по 5 капель трижды в сутки с интервалом 8 часов;

2-я и 3-я недели - по 10 капель трижды в сутки с интервалом 8 часов;

4-я неделя - по 8 капель трижды в сутки с интервалом 8 часов;

9.2. Сопутствующее лечение

В процессе исследования, а также в течение месяца, предшествующего включению в исследование, пациентам не назначались препараты, обладающие иммуностимулирующим или иммуносупрессивным действием.

Во время исследования 5 больным назначались лекарственные средства, используемые для лечения основного и сопутствующих заболеваний:

Название препаратов	Доза	Способ приема	Частота приема
Диазолин 4-м больным	0,5 г	орально	3 р/день
Ацикловир 1 больной	500 мг	орально	3 р/день

10. ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ И ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ

10.1. Методы обследования

Для включения пациентов в исследование и оценки терапевтической эффективности и переносимости исследуемого препарата, пациентам проводят обследование с применением клинических и лабораторных методов:

- объективный осмотр;
- регистрация субъективных жалоб пациента;
- общий анализ крови (эритроциты, гемоглобин, цветной показатель, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, СОЭ, нейтрофильная зернистость эритроцитов);
- общий анализ мочи (цвет, реакция, удельный вес, белок, сахар, эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, соли, слизь, бактерии);
- биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, билирубин, креатинин, мочевины);
- иммунограмма (лимфоциты, Т-лимфоциты: %, абс.; В-лимфоциты: %, абс.; Т-хелперы, Т-супрессоры, иммунорегуляторный индекс, IgM, IgA, IgG, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число).

10.2. Схема обследования больного

Регистрация данных обследования производится по следующей схеме:

Дни	-1*	0**	1***	8	15	22	29
Визиты (точки наблюдения)	1	2	3	4	5	6	7
Предварительная оценка соответствия пациента критериям включения/исключения	×						
Получение письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании		×					
Общий анализ крови		×					×
Общий анализ мочи		×					×
Биохимический анализ крови		×					×
Иммунограмма		×					×
Регистрация данных объективного обследования		×	×	×	×	×	×
Регистрация субъективных жалоб больного		×	×	×	×	×	×
Оценка переносимости							×
Оценка эффективности							×

-1* - проводилось до включения пациента в исследование (скрининг);

0** - назначение лечения;

1*** - первый день приема исследуемого препарата.

Регистрация данных объективного обследования производилась по следующим параметрам:

- температура тела;
- масса тела;

- ЧСС и АД;
- состояние кожи и видимых слизистых;
- аускультация сердца и легких;
- пальпация и перкуссия живота.

Регистрация субъективных жалоб больного производилась по следующим параметрам:

- слабость;
- утомляемость;
- снижение аппетита;
- зуд кожи и слизистых;
- высыпания на коже и слизистых.

Оценка выраженности признаков проводилась по следующей схеме:

- О - отсутствие;
- 1 - незначительная выраженность;
- 2 - умеренная выраженность;
- 3 - значительная выраженность;

11. ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ

11.1. Оценка переносимости исследуемого препарата

Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций. Переносимость препарата оценивалась по объективным данным и субъективным ощущениям пациента в баллах:

- 5 баллов - очень хорошая;
- 4 балла - хорошая;
- 3 балла - удовлетворительная;
- 2 балла - неудовлетворительная,
- 1 балл - крайне неудовлетворительная.

11.2. Критерии оценки эффективности:

А) Иммунологические:

- положительная динамика иммунологических показателей.

Б) Клинические:

- уменьшение субъективных жалоб со стороны больного;

- увеличение массы тела;

- снижение частоты и степени выраженности ассоциированных инфекций (кандидоза, герпеса, пневмоний и т.д.)

11.3. Оценка эффективности исследуемого препарата

Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась на основании вышеперечисленных критериев в баллах по следующей шкале:

4 балла - высокая эффективность - значительное улучшение с высоким уровнем достоверности по большинству изучаемых критериев эффективности;

3 балла - хорошая эффективность - значительное улучшение по отдельным критериям, положительная динамика по остальным критериям;

2 балла - умеренная эффективность - общая положительная динамика по большинству изучаемых критериев;

1 балл - низкая эффективность - отсутствие достоверных изменений по большинству изучаемых критериев.

12. РЕГИСТРАЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Выраженность побочных реакций исследуемого препарата оценивалась в баллах по следующей шкале:

5 баллов - не отмечаются побочные эффекты;

4 балла - наблюдаются незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата;

3 балла - отмечаются побочные эффекты, оказывающие влияние на состояние пациента, но не требующие отмены препарата;

2 балла - имеет место нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное

отрицательное влияние на состояние больного, требующий отмены препарата;

1 балл - побочный эффект, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.

13. ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

13.1. Основные принципы.

Данное клиническое испытание проводилось в соответствии с Законом Украины "О лекарствах" и этическими принципами Хельсинской Декларации.

13.2. Получение информированного согласия.

Пациенты, являвшиеся потенциальными участниками испытания, информировались о характере клинического испытания, исследуемом препарате, а также о возможном риске, связанном с приемом препарата. Каждому пациенту предоставлялась письменная информация о проводимом исследовании, содержащаяся в "Информации для пациента". Все больные, включенные в исследование, дали письменное согласие на участие в испытании.

13.3. Использование информации и публикации.

Вся документация, связанная с исследованием, а также информация, касающаяся пациентов, принимавших в нем участие, являлась строго конфиденциальной.

14. АНАЛИЗ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

Гипертермия до начала лечения отмечалась у 11 пациентов, в том числе: субфебрильная ($37,1 \pm 37,5$ °C) - у восьми пациентов, фебрильная (до 38 °C и выше) - у трех. На фоне терапии Протефлазидом температура нормализовалась у четырех человек, в том числе: у одного пациента - после двухнедельного курса терапии, еще у одного - после трехнедельного, у двоих - после четырехнедельного курса.

Кожные покровы и слизистые существенно не были изменены у больных перед началом лечения. Легкая бледность имела у 15 больных и существенно не изменялась в динамике заболевания. Лишь у двух пациентов со СПИДом можно констатировать небольшое уменьшение бледности, как кожных покровов, так и слизистых.

Аускультативно у 12 пациентов со стороны сердца отмечалась легкая приглушенность сердечных тонов с умеренно выраженными изменениями миокардиодистрофического

характера в миокарде. К концу 4-й недели приглушенность оставалась у 8 больных.

Со стороны легких жесткое дыхание с бронхиальным компонентом имело место у 8 больных. Пневмонические явления у всех больных отсутствовали. На фоне лечения, к концу 4-й недели интенсивность жесткого дыхания уменьшилась у 3-х больных.

Данные обследования органов брюшной полости свидетельствуют, что со стороны желудочно-кишечного тракта диспептические нарушения со снижением аппетита имели место у 17 больных. Печень была увеличена в объеме до 2,0 см по срединноподключичной области у 16 чел., селезенка нижним полюсом - у 15 чел. На фоне лечения (с 3-й недели) у 9 чел. из 17 отмечалось улучшение аппетита, к 4-й неделе у 5 чел. увеличился вес в среднем на $2,8 \pm 0,3$ кг. Печень, селезенка уменьшились у 8 человек,

Оценивая клиническое течение сопутствующей патологии, мы отметили, что на фоне лечения частично угасали клинические проявления со стороны легких к 4-й неделе, отсутствовали высыпания герпетического характера у пациентов с хронической герпетической инфекцией.

Клинические показатели крови свидетельствовали (табл.2), что у наблюдаемых пациентов лейкограмма существенно не отклонялась от нормы, хотя у 40,0% больных отмечалась тенденция к лейкопении. В динамике у наблюдаемых пациентов имела место тенденция к повышению лейкоцитоза (в пределах физиологической нормы).

Таблица 2.

Данные общеклинического обследования крови

Показатели		До лечения	После лечения	P
Общий анализ крови				
Эритроциты	$10^9/\text{л}$	$3,99 \pm 0,03$	$4,03 \pm 0,02$	$<0,05$
Гемоглобин	г/л	$135,2 \pm 0,2$	$136,4 \pm 0,2$	$<0,05$
Цветной показатель	ед.	$0,90 \pm 0,04$	$0,90 \pm 0,05$	$>0,05$
Лейкоциты	$10^9/\text{л}$	$6,35 \pm 0,09$	$6,51 \pm 0,08$	$<0,05$
эозинофилы	%	$2,0 \pm 0,06$	$2,1 \pm 0,05$	$>0,05$
нейтрофилы	%			
- миелоциты	%	–	–	
- юные	%	$0,7 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,04$	$>0,05$
- палочкоядерные	%	$2,3 \pm 0,06$	$2,3 \pm 0,05$	$>0,05$

- сегментоядерные	%	52,8 ± 1,1	53,6 ± 0,7	<0,05
лимфоциты	%	39,4 ± 0,9	40,2 ± 0,8	>0,05
моноциты	%	3,6 ± 0,4	3,7 ± 0,3	>0,05
Тромбоциты	10 ⁹ /л	213,7 ± 2,7	226,4 ± 3,1	<0,05
СОЭ	мм/час	8,62 ± 0,6	9,33 ± 0,7	>0,05
Токсическая зернистость лейкоцитов	+	1,9 ± 0,05	1,8 ± 0,04	>0,05

Данные лабораторного обследования мочи показали, что перед началом лечения у 13 больных со стороны мочи отмечались изменения в виде наличия солей (преимущественно оксалаты и ураты). Лейкоцитурия имела место у 9 больных (в среднем, до 2-х кратного повышения), эритроцитурия - у 5 больных (в среднем до 2-х кратного повышения), протеинурия - у 8 больных (до 3-х кратного повышения).

На фоне лечения у 1/3 больных в пределах $P < 0,05$ уменьшились изменения в моче (преимущественно количество лейкоцитов, эритроцитов), нарастание изменений со стороны мочи отмечалось лишь у одного больного (преимущественно белка) без каких-либо субъективных ощущений.

Данные биохимического исследования (табл.3) крови показали, что повышение уровня АлАТ и АсАТ не отмечалось ни в одном случае. Ведущие показатели азотистого обмена (мочевина, креатинин) находились в пределах нормы в течение всего периода лечения. Уровень белка увеличивался у 5 больных в пределах $P < 0,05$, однако, на среднестатистические показатели в группе это не оказало никакого влияния. В динамике лечения существенно не изменялись показатели щелочной фосфатазы, холестерина.

Таблица 3

Данные биохимического обследования крови *

Показатели		До начала лечения М ± m	После лечения М ± m
АлАТ	ммоль/л час	0,63 ± 0,03	0,64 ± 0,02
АсАТ	ммоль/л час	0,56 ± 0,02	0,55 ± 0,02
Щелочная фосфатаза		1542,4 ± 6,9	1499,8 ± 8,1

Креатинин	мкмоль/л	115,3 ± 2,1	109,7 ± 2,0
Мочевина	ммоль/л	6,4 ± 0,2	6,5 ± 0,3
Общий белок	г/л	66,8 ± 0,7	67,1 ± 0,5
Билирубин	мкмоль/л	17,3 ± 0,5	16,8 ± 0,7
Холестерин	ммоль/л	4,3 ± 0,2	4,2 ± 0,3

* - P < 0,05

Исследование показателей клеточного иммунитета, Т, В клеток и их популяций, показало (табл.4), что по среднестатистическим данным в исследуемой группе имелись явления иммунодефицита. Причем, у 45,0% больных они были выражены значительно со снижением СД4 ниже 400 в 1 мкл. На фоне лечения по среднестатистическим данным отмечалось повышение уровня СД4 - иммуномодулирующий эффект, при снижении уровня СД8. В достоверных пределах отмечалось также повышение общего количества Т лимфоцитов. Иммунокорректирующий эффект у 55,0% больных сочетался с улучшением общего самочувствия.

Таблица 4.

Данные иммунологического обследования

Показатели		До начала лечения М ± m	После лечения М ± m	Р
Лимфоциты				
Т лимфоциты	%	2107,5 ± 10,2	2278,5 ± 12,9	<0,05
	абс.	51,3 ± 0,7	53,6 ± 1,1	<0,05
В лимфоциты	%	30,2 ± 0,9	31,4 ± 1,2	>0,05
	абс.			
Т хелперы	%	22,73 ± 0,9	25,98 ± 0,8	<0,05
	абс.	437,6 ± 8,9	462,5 ± 9,7	<0,05
Т супрессоры	%	29,75 ± 2,1	24,64 ± 1,8	<0,05
	абс.			

Исследование иммуноглобулинов перед началом эксперимента показало, что по среднестатистическим данным их уровень был в пределах нормы: IgG - 10,2 ± 0,5 г/л, IgA - 1,76 ± 0,2 г/л, IgM - 1,11 ± 0,1 г/л, в динамике на фоне лечения после 4-й недели у 75,0% пациентов их уровень не изменялся, в тоже время, у 35,0% отмечено легкое повышение IgG

до 5 - 10%, однако, по среднестатистическим данным, не в достоверных пределах.

15. ОЦЕНКА ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА

В целом отмечалась хорошая переносимость препарата у 95,0% больных (5 баллов) на фоне указанных дозировок (побочных эффектов не отмечалось).

Препарат легко переносился больными. Выраженных побочных реакций от исследуемого препарата в пределах 1, 2, 3 баллов не отмечалось ни в одном случае. Незначительный побочный эффект (4 балла), не причиняющий серьезных проблем пациенту и не требующий отмены препарата, отмечался в одном случае (высыпания на коже, которые в течение 2-х суток нивелировались на фоне диазолина (в дозе по 2 драже/сутки).

ВЫВОДЫ

1. Препарат ПРОТЕФЛАЗИД легко переносится больными в 95,0% случаев.
2. Препарат не имеет отрицательного влияния на функциональное состояние почек, печени, желудочно-кишечного тракта, гемопоэз.
3. Аллергические явления при применении Протефлазида возникают очень редко и легко нивелируются в течение 1 - 2-х суток на фоне десенсибилизирующего лечения.
4. Аллергическая реакция не вызывает серьезных осложнений для пациента и не требует отмены препарата.
5. Препарат обладает выраженным терапевтическим - иммуномодулирующим действием при вторичном иммунодефиците (у больных СПИДом, ВИЧ- инфекцией)
6. На фоне применения препарата улучшается общее самочувствие больных (повышается аппетит, увеличивается вес пациентов, уменьшаются астенические явления, инактивируется возможность персистенции хронической инфекции, снижается температура).
7. Препарат рекомендуется для клинического испытания терапевтической эффективности.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ

1. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. К., Здоровье, 1978
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия, Москва, "Универсум паблишинг", 1997
3. Каркищенко Н.Н. Фармакологические основы терапии, ИМР - Медицина, Москва, 1996
4. Методичні рекомендації з клінічних випробувань лікарських засобів в Україні. Київ, 1999.
5. Двойрин В.В., Клименков А.А. Методика контролируемых клинических испытаний. М., "Медицина", 1985.