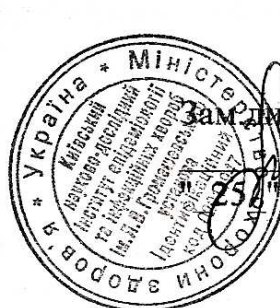


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
КИЕВСКИЙ НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
им. Л.В. ГРОМАШЕВСКОГО МЗ УКРАИНЫ



"УТВЕРЖДАЮ"

Зам. директора КНИИЭИБ к.м.н.

В.Б. Шевчук

____ декабря ____ 2000 г.

О Т Ч Е Т

ограниченного клинического испытания

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА
ПРОТЕФЛАЗИД (Производство ООО "ЭКОФАРМ")
У БОЛЬНЫХ СПИДОМ

2 фаза

Заказчик исследования:
Исполнитель исследования:

ООО НПК "ЭКОФАРМ"
Киевский НИИ эпидемиологии
и инфекционных болезней им.
Л.В. Громашевского

Ответственный исполнитель
ст. научный сотрудник
главный врач к.м.н.

Матяш В.И

КИЕВ - 2000 г.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.	
1	Общая информация об исследовании	3
2	Цель исследования	4
3	Задачи исследования	4
4	Обоснование исследования	4
5	Дизайн исследования	6
6	Характеристика исследуемого препарата	6
7	Характеристика обследуемых больных	6
8	Характеристика схемы лечения	7
9	Характеристика методов исследования	7
10	Оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата	8
10.1	Оценка эффективности	8
10.2	Оценка переносимости исследуемого препарата	9
10.3	Оценка выраженности побочных реакций	9
11	Этические и правовые аспекты исследования	9
12	Анализ данных клинического исследования	9
13	Анализ побочных явлений и переносимости препарата	13
	Выводы	14
	Список литературы	15

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Основание для проведения	Решение заседания Президиума клинического исследования: Фармакологического комитета МЗ Украины пр. N 2 от 26.02.2000 г.
Заказчик исследования: Адрес/тел.:	000 "НПК "Экофарм" г. Киев, ул. Исаакяна, 18
Клиническая база ФК МЗУ: Адрес/тел.:	Киевский НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского 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: Фаза исследования:	по полной программе II фаза
Критерии включения пациентов в исследование: Количество пациентов:	пациенты с развившимся синдромом приобретенного иммунодефицита 30 пациентов
Методы обследования:	- объективный осмотр - общий анализ крови - общий анализ мочи - биохимическое исследование крови - иммунограмма
График исследования:	- продолжительность исследования для каждого пациента - 2 месяца общая продолжительность исследования -4 месяца

2. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение терапевтической активности препарата Протефлазид (производства ООО "НПК "Экофарм") у больных СПИДом.

3. ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Оценить переносимость и побочные эффекты препарата.

4. ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

К настоящему времени в Украине сложилась эпидемиологически неблагоприятная обстановка с ВИЧ-инфекцией. Официально зарегистрировано около 35 тыс. ВИЧ-инфицированных, что может соответствовать 25-30% истинной инфицированности населения. С каждым годом отмечается неуклонный рост как ВИЧ-инфицированных, так и больных СПИДом. 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. Актуальной проблемой явился поиск новых химических соединений комбинированного действия, которые имели бы ингибиторные свойства к вирусам и не оказывали бы иммуносупрессорного действия. 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 оральном 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, не оказывая негативного влияния на состояние экспериментальных животных. Протефлазид обладает мягким жаропонижающим действием с развитием эффекта через 0.5 часа после применения и достигает максимума проявления на протяжении 1 часа. Противоопухолевое действие препарата зависело от пути введения, при парентеральном введении с пирогеналом, наблюдался хороший противоопухолевый эффект (с уменьшением массы опухоли, увеличением продолжительности жизни), при оральном 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 обусловлен ингибированием ДНК-полимеразной активности вирусиндуцированных клеток, а также индукцией эндогенного интерферона (альфа-, гамма-). Протефлазид особым образом стимулирует защитные процессы макрофагальной системы. Экофармакологические исследования, проведенные ранее, показали позитивное действие препарата на психическую и физическую работоспособность.

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 1020 мг (30 капель).

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

Противопоказанием к применению Протефлазида является выраженный аллергоз.

5. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Настоящее исследование выполнялось в соответствии с требованиями Государственного научно-экспертного центра лекарственных средств МЗ Украины ко II фазе клинических испытаний.

В исследование включены 30 пациентов, находящихся на амбулаторном или стационарном лечении в КНИИЭИБ и соответствующих критериям включения/исключения, описанным в данном протоколе. 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, который вносился в Индивидуальную регистрационную форму. Пациентам назначалось лечение в соответствии с инструкцией. Все данные обследования, показатели клинической эффективности и непереносимости препарата вносились в Индивидуальную регистрационную форму больного и историю болезни.

Исследование проводилось в течение 4-х месяцев.

Критерии досрочного прекращения исследования являлись фармако-токсикологические свойства препарата, ведущие к ухудшению соотношения польза/риск; побочные эффекты в первые дни испытания у большинства больных.

6. ХАРАКТЕРИСТИКА 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 50 и 100 мл с каплемером.

Изготовитель: 000 "НПК "Экофарм", Украина.

7. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.

В исследование включено 30 пациентов в возрасте от 16 до 50 лет, находившиеся под наблюдением в блоке СПИДа КНИИЭИБ (мужчины - 14 чел., женщины - 16 чел.). Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Противопоказаниями для включения в исследование являлись: беременность, лактация, наличие аллергических заболеваний в анамнезе, сопутствующих декомпенсированных состояний, нерекомендуемых методов лечения, способных существенно повлиять на результат исследования.

Таблица 1. Характеристика обследованных больных

Характеристика заболевания	Количество больных
1. СПИД - рецидивирующая вирусная инфекция в виде невритов и менингоэнцефалитов (герпес, цитомегаловирус), - пневмоцистная пневмония	6 человек
2. СПИД - рецидивирующая вирусная инфекция в виде поражения нервной системы (герпес, цитомегаловирус), - кандидозная инфекция	9 человек
3. ВИЧ-инфекция - полилимфаденопатия - вирусная инфекция (герпес)	15 человек

8. ХАРАКТЕРИСТИКА СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ.

Исследуемый препарат принимался внутрь (на чайной ложке сахара) по следующей схеме:

- 1-я неделя - по 5 капель трижды в сутки с интервалом в 8 час;
- 2-3-я недели - по 10 капель трижды в сутки с интервалом в 8 час;
- 4-я неделя - по 8 капель трижды в сутки с интервалом в 8 час.

В процессе исследования, а также, в течение месяца, предшествующего исследованию, 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	Per os	3 раза в день
Ацикловир 1 больной	500 мг	Per os	3 раза в день

9. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе исследования проводилось обследование пациентов с применением клинических и лабораторных методов:

- объективный осмотр;
- регистрация субъективных жалоб пациента:

- общий анализ крови (эритроциты, гемоглобин, цветной показатель, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, СОЭ. токсическая зернистость лимфоцитов);
- общий анализ мочи (цвет, реакция, удельный вес, белок, сахар, лейкоциты, эритроциты, эпителиальные клетки, соли, слизь);
- 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).

Обследование больного проводилось по следующей схеме:

Вид исследования	Дни лечения			
	0	6-7	25-30	55-60
Общий анализ крови, мочи	x		x	x
Биохимический анализ крови	x		x	x
Иммунограмма	x		x	x
Регистрация данных объективного обследования	x	x	x	x
Регистрация субъективных жалоб больного	x			
Оценка эффективности				x
Оценка переносимости		x	x	x

Регистрация данных объективного обследования производилась по следующим параметрам: температура тела, масса тела, ЧСС и АД, состояние кожи и слизистых, аускультация сердца и легких, пальпация и перкуссия органов брюшной полости.

Регистрация субъективных жалоб больного производилась по следующим параметрам: слабость, утомляемость, снижение аппетита, зуд кожи и слизистых оболочек, высыпания на коже и слизистых оболочках.

Оценка выраженности признаков проводилась по следующей схеме: 0 - отсутствие, 1 - незначительная выраженность, 2 - умеренная выраженность, 3 - значительная выраженность.

10. ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА.

10.1. Оценка эффективности

проводилась:

- клинически - уменьшение субъективных жалоб со стороны больного, увеличение массы тела, снижение частоты и степени выраженности ассоциированных инфекций (герпеса, кандидоза, пневмоний и т.д.);
- иммунологически - положительная динамика иммунологических показателей.

Эффективность исследуемого препарата оценивалась 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).

10.2. Оценка переносимости

исследуемого препарата проводилась на основании субъективных симптомов пациента, объективных данных, полученных в процессе лечения (динамики лабораторных показателей, а также, частоты возникновения и характера побочных реакций) в баллах: 5 баллов - очень хорошая, 4 балла - хорошая, 3 балла - удовлетворительная, 2 балла - неудовлетворительная, 1 балл - крайне неудовлетворительная.

10.3. Оценка выраженности побочных реакций

исследуемого препарата проводилась в баллах по следующей шкале: 5 баллов - отсутствие побочных эффектов; 4 балла - незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата; 3 балла - побочный эффект, оказывающий влияние на состояние пациента, но не требующий отмены препарата; 2 балла - побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующий отмены препарата; 1 балл - побочный эффект, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.

11. ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое испытание проводилось в соответствии с Законом Украины "О лекарствах" и этическими принципами Хельсинкской Декларации. Участники испытания информировались о характере клинического испытания, исследуемом препарате, о возможном риске, связанном с приемом препарата. Каждому пациенту предоставлялась письменная информация о проводимом исследовании - "Информация для пациента". Пациенты, включаемые в исследование давали письменное согласие на участие в испытании. Документация, связанная с исследованием, информация, касающаяся пациентов, являлась строго конфиденциальной.

12. АНАЛИЗ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

Анализ клинических данных на фоне терапии препаратом Протефлазид проведено в динамике болезни с констатацией ведущих проявлений интоксикационного синдрома.

Гипертермия до начала лечения отмечалась у 15 больных (12 больных - СПИДом), в том числе, субфебрильная (37.1 – 37.5 °С) - у 11 человек, фебрильная (до 38 °С и выше) - у 4-х человек. На фоне терапии Протефлазидом в течении 2-х месяцев температура нормализовалась у 7-и больных, в том числе, у 4 – пациентов со СПИДом, у всех пациентов с ВИЧ-инфекцией. Причем, для нормализации гипертермии у ВИЧ-инфицированных потребовалось в среднем 22.6 ± 1.5 дня (у 2-х после 3-х недельного курса терапии, у 2-х чел. после 4 - недельного курса).

Кожные покровы и слизистые существенно не были изменены у больных перед началом лечения, легкая бледность имела у 15 больных СПИДом. На фоне терапии у 10 пациентов (66.6 %) к концу 2-го месяца можно было констатировать уменьшение бледности как кожных покровов, так и слизистых. Уменьшение налета на языке наблюдалось у 14 из 20 наблюдаемых больных (70.0 %).

Аускультативно у 24 пациентов со стороны сердца отмечались умеренно выраженные явления миокардиодистрофического характера (приглушенность сердечных тонов, систолический шум на верхушке, расщепление 1-го тона, аритмия преимущественно желудочкового характера). На ЭКГ определялись снижение вольтажа зубцов, расширение, расщепление зубца QRS, инверсия межзубцовых интервалов, преимущественно левожелудочковые экстрасистолы. К концу 1-го месяца приглушенность сердечных тонов уменьшалась у 8 больных, к концу 2-го месяца еще у 9 больных (что от общего количества пациентов составило – 69.7 %).

Со стороны легких аускультативно жесткое дыхание с бронхиальным компонентом определялось у 18 больных, ослабленное дыхание, преимущественно в нижних отделах определялось у 11 больных. Очаговые пневмонические явления рентгенологически имели место у 9 больных. На фоне лечения, к концу 1-го месяца у 11 больных интенсивность жесткого дыхания уменьшилась у 13-х больных, везикулярное дыхание восстанавливалось у 7 больных, причем, у 4 больных с выявленными пневмоническими очагами, к концу 2-го – у 7 больных из 11, что составило – 63.6 %.

Данные оценки функции органов брюшной полости свидетельствовали, что со стороны желудочно-кишечного тракта диспептические нарушения со снижением аппетита имевшие место у 27 больных до начала лечения к концу 1-го месяца уменьшались у 13 чел, преимущественно с ВИЧ-инфекцией, к концу 2-го месяца – у 19 чел. (что от 27 больных составило – 70.3 %). На фоне лечения повышение аппетита (с 3-й недели к концу 1-го месяца) наблюдалось у 9 чел. к концу 2-го - еще у 11 из 27, что составило 20 чел. (73.3 %). Увеличение веса наблюдалось у 21 пациента из 30 (69.9 %). По среднестатистически данным увеличивался вес в среднем на 4.5 ± 0.3 кг.

На фоне терапии Протефлазидом нами отмечено уменьшение размеров печени. Перед началом лечения печень была увеличена в объеме до 2.3 ± 0.5 см по среднеключичной линии у 17 чел., нижний полюс селезенки у края

реберной дуги определялся у 15 чел. К концу 2-го месяца размеры печени уменьшались у 13 из 17 человек (в среднем на 1.0 ± 0.2 см) по среднечлочичной линии по отношению к подреберью (76.5 %), селезенки у 10 (66.7 %).

Оценивая клиническое течение сопутствующей патологии, которая непосредственно определяла тяжесть состояния пациентов на фоне вторичного иммунодефицита, мы отметили, что на фоне лечения частично угасали клинические проявления вирусной инфекции, в частности, герпетической, уменьшалась интенсивность и частота высыпаний на коже у 2/3 больных отсутствовали высыпания герпетического характера у пациентов с хронической герпетической инфекцией. Существенным фактором является то, что на фоне лечения уменьшаются не только симптомы периферического поражения нервной системы (парестезии, боль), но и энцефалитические – признаки поражения черепных нервов.

Клинические показатели крови свидетельствовали (табл. 2), что по среднестатистическим данным у наблюдаемых нами пациентов лейкограмма существенно не отклонялась от нормы. В тоже время, следует отметить, что при лейкопении у 6 человек на фоне лечения на 2-м месяце наблюдалась тенденция к повышению уровня лейкоцитов на 16 – 28 %, у 7 больных с тенденцией к повышению уровня лейкоцитов наблюдалось их снижение на 22 – 31 %. В структуре лейкоцитарной формулы в динамике у наблюдаемых пациентов имела место тенденция к повышению количества сегментоядерных нейтрофилов (в пределах физиологической нормы), а также количества лимфоцитов.

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 крови (табл. 3) показали, что на фоне лечения Протефлазидом ни в одном случае не отмечалось повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). 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 не существенно не изменялись показатели щелочной фосфатазы, гамма-глутаминтрансферазы, холестерина.

Таблица 2. Данные общеклинического обследования крови

Показатели		До лечения	После лечения	Р
Общий анализ крови		М±m	М±m	
Эритроциты	10 ⁹ /л	3.98 ± 0.04	4.03 ± 0.03	<0.05
Гемоглобин	г/л	127.1 ± 0.3	135.5 ± 0.2	<0.05
Цветной показатель	ед.	0.90 ± 0.04	0.90 ± 0.05	>0.05
Лейкоциты	10 ⁶ /л	6.32 ± 0.12	6.61 ± 0.11	<0.05
эозинофилы	%	1.9 ± 0.06	2.0 ± 0.05	>0.05
нейтрофилы	%			
- миелоциты	%	0.2 ± 0.03	0.1 ± 0.03	
- юные	%	0.8 ± 0.02	0.06 ± 0.03	>0.05
- палочкоядерные	%	4.9 ± 0.07	3.3 ± 0.04	>0.05
- сегментоядерные	%	52.9 ± 1.0	54.6 ± 0.7	<0.05
лимфоциты	%	37.3 ± 0.6	39.2 ± 0.5	>0.05
моноциты	%	3.6 ± 0.5	3.9 ± 0.4	>0.05
Тромбоциты	10 ⁹ /л	210.6 ± 2.8	227.1 ± 3.2	<0.05
СОЭ	мм/час	10.8 ± 0.9	12.7 ± 0.8	>0.05
Токсическая зернистость лейкоцитов	+	1.9 ± 0.05	1.8 ± 0.04	>0.05

Таблица 3. Данные биохимического обследования крови

Показатели		До начала лечения	После лечения	Р
		М ± m	М ± m	
АлАТ	ммоль/л час	0.79 ± 0.06	0.70 ± 0.04	>0.05
АсАТ	ммоль/л час	0.62 ± 0.04	0.59 ± 0.02	>0.05
Щелочная фосфатаза	ммоль/л час	1.54 ± 0.007	1.49 ± 0.06	>0.05
Глутамилтрансфераза	ммоль/л час	1.76 ± 0.005	1.64 ± 0.04	>0.05
Креатинин	мкмоль/л	125.6 ± 2.5	119.8 ± 21	>0.05
Мочевина	ммоль/л	6.9 ± 0.2	6.8 ± 0.3	>0.05
Общий белок	г/л	67.5 ± 0.7	67.9 ± 0.5	>0.05
Билирубин	мкмоль/л	21.4 ± 0.5	19.7 ± 0.6	>0.05
Холестерин	ммоль/л	5.2 ± 0.2	5.1 ± 0.2	>0.05

Исследование показателей клеточного иммунитета, Т, В клеток и их субпопуляций показало (табл. 4), что по среднестатистическим данным в исследуемой группе явления иммунодефицита к концу 2-го месяца нивелировались у 11 из 16 пациентов (68.8 %). При чем, наиболее выраженная иммуностимуляция с повышением CD4+ отмечалась у 1/3 больных (у которых до начала лечения имелось выраженное снижение CD4

ниже 400 в 1 мкл). На фоне лечения по среднестатистическим данным отмечалось повышение уровня СД4 (<0.05) - иммуномодулирующий эффект, при снижении уровня СД8+ (<0.05). В достоверных пределах отмечалось

Таблица 4. Данные иммунологического обследования

Показатели Ед. изм. (%/1 мкл)		До начала лечения М ± m	После лечения М ± m	P
Лимфоциты (суммарно)	%	37.3±0.6	39.2±0.5	<0.05
	абс.	2368.6±51.3	2591.1 ± 34.7	<0.05
СД 3	%	55.3 ± 0.7	57.6 ± 1.1	<0.05
	абс	1310.0±10.2	1492.4±12.9	<0.05
- СД 4+	%	26.73 ± 0.9	30.01 ± 0.8	>0.05
	абс	349.7±29.3	447.6 ± 25.8	<0.05
- СД 8+	%	29.71±2.1	24.64±1.8	<0.05
	абс	389.1±13.5	367.0±14.1	<0.05
В - лимфоциты	%	30.2 ± 0.9	31.4 ± 1.2	<0.05
	абс	710.7 ± 17.9	813.6 ± 20.1	<0.05

также повышение общего количества Т-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов. Иммунокорректирующий эффект практически у всех больных сочетался с улучшением общего самочувствия.

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 % человек 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.

13. АНАЛИЗ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА

В целом отмечалась хорошая переносимость препарата у 83.5 % больных (5 баллов) на фоне указанных дозировок (побочных эффектов не отмечалось). 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 отмечались у 5-и (16.5 %) случаях (высыпания на коже, слизистых) которые в течение 2-х суток нивелировались без применения каких-либо лекарств (временным снижением дозы препарата) .

ВЫВОДЫ

1. Препарат Протефлазид при 2-х месячном курсе применения обладает выраженным терапевтическим эффектом – противовирусным и иммунокорректирующим (иммуномодулирующим при вторичном иммунодефиците) у больных СПИДом, ВИЧ- инфекцией.
2. На фоне терапии Протефлазидом у 70.0 % больных наблюдается улучшение общего самочувствия, уменьшение явлений токсикоза, астенических явлений, дискинезий кишечника, повышение аппетита, веса.
3. При применении Протефлазида уменьшается активность вирусной инфекции (преимущественно герпетической), снижается выраженность и частота рецидивов, более быстро нивелируются неврологические поражения.
4. Препарат Протефлазид способствует повышению уровня Т- и В-лимфоцитов, CD4+ при вторичном иммунодефиците у больных СПИДом.
5. Препарат не имеет отрицательного влияния на функциональное состояние почек, печени, желудочно-кишечный тракт, сердца, центральной нервной системы, гемопоэз.
6. Препарат Протефлазид легко переносится больными в 83.5 % случаев. Аллергические явления при его применении возникают редко (16.5 %) и легко нивелируются в течение 1 - 2-х суток без применения каких-либо лекарств, аллергическая реакция не вызывает серьезных осложнений для пациента.
7. Препарат рекомендуется в практическое здравоохранение для лечения больных с вторичным иммунодефицитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологическис исследования в клинике. К., Здоровье, 1978
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия, Москва, "Универсум наблишинг", 1997
3. Каркищенко Н.Н. Фармакологические основы терапии, ІМР - 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.