


Российская Академия Медицинских Наук
Научно-исследовательский Институт гриппа
(ГУ НИИ гриппа РАМН)

УТВЕРЖДАЮ

«23» апреля 2004 г.


Директор НИИ гриппа РАМН
ча. - корр. РАМН

д.б.н., профессор Киселев О.И.

ОТЧЕТ о НИР

Исследование противовирусной активности препарата «КАРМОЛИС капли» в отношении вирусов гриппа и других острых респираторных заболеваний
Введение

Препарат «Кармолис капли» является разрешенным к применению лекарственным средством производства компании «Д-р А. и Л. Шмидгалл» (Австрия).

С целью оценки противовирусной активности препарата «Кармолис капли» были проведены исследование *In vitro* и клинико-эпидемиологические испытания.

Исследование In vitro

Оценка механизма противовирусной активности препарата «Кармолис капли» проводилась в отношении вируса гриппа человека при помощи электронной микроскопии.

Материалы и методы.

Препараты. Препарат «Кармолис капли» разводили в физиологическом растворе в соотношении 1:10 и готовили серийные двукратные разведения от 1:10 до 1:640 (10-0,16%). Положительным контролем служила культура вируса без добавления препарата.

Вирусы. В работе использовали вирус гриппа A/PR/8/34 (H1N1), накопленный в аллантоисной полости 10-12 дневных куриных эмбрионов.

Результаты исследования.

Контрольные вирионы вируса гриппа A/PR/8/34 представляли собой отдельно лежащие сферические или бобовидные частицы размером 150-200 нм с четко выраженной краевой поверхностных гликопротеидов (Рис.1).

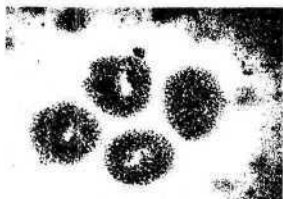


Рис. 1
Вирионы вируса гриппа



Рис. 2
Популяция вирионов вируса гриппа А/PR/8/34
после воздействия препарата «Кармолис капли»

Применение препарата «Кармолис капли» приводило к появлению в вирусной популяции морфологически дефектных вирионов. Дефекты структуры вирусных частиц представляли собой потерю вирусных гликопротеидов и нарушение целостности поверхностной оболочки. Видны участки с полностью утраченными поверхностными гликопротеидами (Рис.2).

Данные по количественному изучению структуры вирусной популяции в контрольных и опытных образцах показывают, что применение препарата «Кармолис капли» приводило к стойкому дозозависимому повышению процента дефектных вирионов в вирусной популяции.

Заключение

Результаты исследований показали, что препарат «Кармолис капли» обладает выраженным вирулицидным действием *in vitro* в отношении разных штаммов вируса гриппа. Препарат проявляет вирусингибирующее (подавляет репликацию вируса), так и вирулицидное (непосредственно нарушает способность вириона к размножению в бесклеточной среде) действие. При этом вирулицидное действие выражено намного сильнее, что может служить основанием для рекомендации препарата, как средства неспецифической профилактики гриппозной инфекции.

Клинико-эпидемиологические испытания

Цель исследований:

Оценка профилактической эффективности и обоснование целесообразности применения препарата КАРМОЛИС в коллективах интернатного типа с высоким риском перекрестного инфицирования в период эпидемии гриппа и сезонного подъема заболеваемости другими ОРВИ.

Материалы и методы:

- Работа выполнена на базе одного из Кадетских корпусов Санкт-Петербурга, который относится к коллективам интернатного типа с круглосуточным пребыванием подростков (учеба, проживание, организованное питание).
- Под наблюдением с ноября 2003г. по февраль 2004 г. включительно находилось 209 курсантов в возрасте 15-16 лет, из них 111 человек принимали препарат, 98 человек составили контрольную группу.

Испытуемые препараты и схема применения препаратов:

- КАРМОЛИС-капли
- Плацебо – питьевая вода во флаконах.

КАРМОЛИС и плацебо расфасованы в одинаковые флаконы по 40мл, этикетка маркирована шифром. Оба препарата зашифрованы представителем фирмы-производителя.

Испытуемые препараты применялись в коллективе с организованным питанием путем добавления в третье блюдо (чай, компот, кисель) из расчета 5 капель (0,25мл) препарата на стакан (200мл); один раз в день после еды в виде курса общей продолжительностью 6 недель:

- прием препаратов – 2 недели,
- перерыв – 2 недели,
- прием препаратов – 2 недели.

Результаты исследований:

По данным эпидемиологической статистики подъем заболеваемости гриппом был вызван преимущественно вирусами гриппа серотипа А(Н3N2), респираторно-синцициальным и адено.

До начала приема капель КАРМОЛИС основная и контрольная группа существенно не различались по показателям заболеваемости ОРВИ, тяжести и длительности течения заболеваний.

Проведенный профилактический курс приема капель КАРМОЛИС, обеспечил снижение частоты возникновения гриппа и ОРВИ в основной группе (диаграмма 1).

1 ряд – показатели заболеваемости с применением препарата «Кармолис капли» в % на 100 человек.

2 ряд – показатели заболеваемости с применением плацебо в % на 100 человек.

Заболеваемость гриппом и ОРВИ в наблюдаемом коллективе (12.03.-02.04)



До начала приема препарата опытная и контрольная группа существенно не различались по показателям заболеваемости ОРВИ (8,1% в опытной и 5,1% в контрольной группах), тяжести и длительности течения заболеваний. Проведенный профилактический курс приема препарата обеспечил снижение частоты возникновения гриппа и ОРВИ в опытной группе. Показатель заболеваемости среди лиц, регулярно принимавших «Кармолис капли» ($4,5 \pm 1,96$ случая на 100 человек), отличался от соответствующего показателя в контрольной группе ($8,2 \pm 2,8$). Индекс эффективности (ИЭ) составил 1,8; показатель защищенности (ПЗ) был равен 44,8%.

Значительное снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ отмечено после приема препарата в течение 4-х недель. Индекс Эффективности был равен 3,7; Показатель Защищенности – 73%. Это свидетельствует о стабильном, а не кратковременной профилактическом эффекте препарата, с положительным последствием.

Наряду со снижением частоты случаев гриппа и ОРВИ в опытной группе в период приема препарата отмечено более легкое течение заболеваний, отсутствие осложненных форм. В опытной группе был зарегистрирован один случай (8,3%) осложненного гриппа, а в контрольной группе (плацебо) – пять случаев (16,1%) осложнений.

За весь период наблюдения (10 недель) показатели заболеваемости составили 10,8±2,9% и 31,6±4,6% в опытной и контрольной группах соответственно. ИЭ=2,9; ПЗ=65,5; $p < 0,001$.

Применение препарата «Кармолис капли» позволило сократить продолжительность пребывания в стационаре на 1,9 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В процессе проведения клинико-эпидемиологических испытаний показано, что профилактический курс приема «Кармолис капли», проведенный в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом, способствовал снижению частоты возникновения заболеваний гриппом и другими ОРВИ у принимавших препарат в 2,9 раза по сравнению с лицами контрольной группы ($P < 0,05$).

2. Значительное снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ отмечается после 4-х недельного приема препарата «Кармолис капли» (показатели заболеваемости 6,3±2,3%). Индекс эффективности был равен 3,7; а показатель защищенности – 73%, ($P < 0,001$), что свидетельствует о стабильном эффекте препарата с положительным последствием.

3. Продолжительность пребывания в стационаре больных ОРВИ была на 1,9 дня короче, чем у больных контрольной группы ($P < 0,05$).

4. У больных ОРВИ, получавших «Кармолис капли» профилактически, отмечено снижение частоты осложненных форм болезни в 1,9 раза по сравнению с показателями заболеваемости в контрольной группе.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Выраженный положительный эффект применения препарата «КАРМОЛИС-капли», хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов и аллергических реакций позволяет рекомендовать препарат для профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых в период эпидемических вспышек и сезонных подъемов заболеваемости.

Руководитель работ:

Руководитель лаборатории испытаний
Новых средств защиты от вирусных инфекций
ГУ НИИ гриппа РАМН, д.м.н.

 М.К.Ерофеева

Отв.исполнитель:

К.м.н., ведущий научный сотрудник

 В.Л.Максакова

Научный консультант:

Д.м.н., профессор

 А.С.Шадрин