

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научно-исследовательский институт гематологии
и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России)

*Система стандартизации
в здравоохранении Российской Федерации
Группа 05. Требования к лекарственному обеспечению*

**ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО
ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА
(ИММУНОВЕНИНА)
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Методические рекомендации
МР ФМБА России 05.1 – 2017*

Санкт-Петербург
2017

Применение внутривенного иммуноглобулина человека (Иммуновенина) в клинической практике. Методические рекомендации, 2017. — СПб., Агентство «ВиТ-принт», 2017. — 16 с.

Методические рекомендации посвящены применению внутривенного иммуноглобулина человека (Иммуновенина) при различных заболеваниях, сопровождающих иммунной недостаточностью. Представлены особенности проведения лабораторных исследований, показания, противопоказания, методы оценки эффективности клинического применения Иммуновенина.

*Предназначены для врачей
хирургов, терапевтов, инфекционистов,
гематологов, онкологов, педиатров.*

Уровень внедрения: учреждения здравоохранения, медицинские центры

Область применения: хирургия, внутренние болезни, инфекционные болезни, гематология, онкология, педиатрия.

Авторы: д-р мед. наук, профессор *А. В. Четкин*,
д-р мед. наук, профессор *С. С. Бессмельцев*,
д-р мед. наук *Н. А. Романенко*

Организация-разработчик: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России). 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-ая Советская, 16

*Введение в действие — с момента утверждения
Введены впервые*

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель руководителя
Федерального медико-биологического агентства

А. П. Середа

«25» января 2017 г.

МР ФМБА России 05.1 – 2017

**ПРИМЕНЕНИЕ
ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА
(ИММУНОВЕНИНА)
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Методические рекомендации

1. Область применения

Методические рекомендации посвящены применению внутривенного иммуноглобулина человека (Иммуновенина) при различных заболеваниях, сопровождающихся иммунной недостаточностью.

Представлены особенности проведения лабораторных исследований, показания, противопоказания, методы оценки эффективности клинического применения Иммуновенина.

Область применения: хирургия, внутренние болезни, инфекционные болезни, гематология, онкология, педиатрия.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ — антиген

АлАТ — аланинаминотрансфераза

АПТВ — активированное парциальное
тромбопластиновое время

АсАТ — аспартатаминотрансфераза

АТ — антитело

ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин

ИК — иммунные комплексы

ИТП — иммунная тромбоцитопения

МЕ — международные единицы

МНО — международное нормализованное отношение

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

ХТ — химиотерапия

ЦМВ — цитомегаловирус

CD — кластер дифференцировки

Ig — иммуноглобулины

ВВЕДЕНИЕ

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) являются иммуноглобулинами (Ig) преимущественно класса IgG, которые выделяют из плазмы человека. В мире выпускается более полусотни различных видов препаратов внутривенного иммуноглобулина, часть из которых используется в медицинских организациях в России. Содержание активного компонента иммуноглобулина G в лекарственном препарате составляет 50 мг/мл (или 1,25 г в 25 мл препарата). ВВИГ не содержат примесей других белков, изоагглютининов, активатора прекалликреина и специфически агрегированных молекул, обладающих антикомплементарной активностью. Кроме того, к ВВИГ предъявляются повышенные требования к безопасности в отношении распространенных вирусных инфекций (вирусные гепатиты В, С, ВИЧ), а также парвовируса В19, что делает препарат безопасным в отношении трансмиссивных патогенных агентов [1, 2, 3].

Внутривенный иммуноглобулин является неспецифическим корректором иммунитета. Потребность в назначении биологически активных иммунных препаратов для внутривенного применения в последние годы растет благодаря внедрению высокотехнологичных видов медицинской помощи и появлению новых направлений их применения. Так, оправдано назначение иммуноглобулинов для профилактики цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции и других герпесвирусных заболеваний у больных. Внутривенные иммуноглобулины в больших дозах используют при рефрактерной к кортикостероидам иммунной тромбоцитопении (ИТП). Кроме того, при лечении оппортунистических и условно-патогенных бактериальных и вирусных инфекций у женщин фертильного возраста с привычным невынашиванием беременности также применяются внутривенные иммуноглобулины. Благодаря высококачественной очистке и инактивации эти препараты назначаются новорожденным и недоношенным детям [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Необходимо подчеркнуть, что корректирующая заместительная терапия с помощью внутривенных иммуноглобулинов при своевременном назначении в адекватной дозе позволяет улучшить результаты терапии, сократить расходы на лечение больных за счет уменьшения длительности пребывания пациентов в стационаре и сокращения назначения антибактериальных, противовирусных и гемостимулирующих препаратов.

ОСНОВНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Особенности проведения исследований

При оценке показаний к применению ВВИГ следует учитывать клиническое состояние больного и результаты лабораторных исследований:

- наличие гипертермии, интоксикации, частоту возникновения вирусных и бактериальных инфекций в анамнезе;
- лейкоцитарный индекс интоксикации (более 2 ед.);
- относительная (менее 19%) и абсолютная (менее $1,2 \times 10^9/\text{л}$) лимфопения;
- гипогаммаглобулинемия, гипопроотеинемия;
- нейтропения;
- снижение содержания CD3+ и CD4+ лимфоцитов;
- нарушение местных репаративных процессов (длительно существующие эрозии и язвы, замедленное заживление или нагноение операционной раны).

При оценке гемограммы больных с цитопенией, которым планируют назначать ВВИГ, необходимо обращать внимание на такой показатель, как количество нейтрофилов (процентное — по мазку и абсолютное — в пересчете на лейкоциты). Абсолютное количество нейтрофилов должно быть $\geq 2,0 \times 10^9/\text{л}$, что позволяет обеспечить достаточный иммунный ответ. При снижении числа нейтрофилов менее $2,0 \times 10^9/\text{л}$ существует риск развития оппортунистических инфекций. Наиболее велик такой риск при достижении количества нейтрофилов менее $0,5-1,0 \times 10^9/\text{л}$, что соответствует III–IV степени тяжести нейтропении (*таблица 1*).

Таблица 1.

Степени тяжести лейкопении и нейтропении по классификации ВОЗ [8]

Количество	Степень 0	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$\geq 4,0$	3,0–3,9	2,0–2,9	1,0–1,9	$< 1,0$
Нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	$\geq 2,0$	1,5–1,9	1,0–1,4	0,5–0,9	$< 0,5$

2. Клиническое применение иммуноглобулина для внутривенного введения

В основе клинического применения Иммуновенина лежит внутривенное капельное введение антител — иммуноглобулинов класса G, позволяющих обеспечить противомикробный иммунитет у пациентов, имеющих иммунодефицит, обусловленный постцитостатической цитопенией (на фоне применения химиотерапевтических, иммуносупрессивных

средств), костно-мозговой недостаточностью, тяжелым сепсисом (включая инфекционный эндокардит, акушерский сепсис, инфекционное поражение центральной нервной системы), перитонитом, тяжелой травмой, ожоговой болезнью и др.

Обоснование терапии Иммуновенином у пациентов с иммунодефицитом. Особенности фармакокинетики

В Иммуновенин входит широкий спектр антител против инфекционных агентов, способных к опсонизации и нейтрализации микроорганизмов и их токсинов. Введение препарата восполняет уровень антител в крови реципиента, что имеет особое значение при различных иммунодефицитных состояниях. Внутривенное введение препарата позволяет восстановить низкий уровень IgG в крови до нормальных его значений.

Препарат связывает и выводит антигены (АГ), обладает иммуномодулирующей активностью: ускоряет выведение циркулирующих иммунных комплексов (ИК), микробных АГ, а также за счет конкурентного или стерического вытеснения АТ и ИК от клеток-мишеней приводит к увеличению продукции тромбоцитов костным мозгом. Кроме того, IgG за счет неспецифической блокады Fc-рецепторов и медиаторной функции фагоцитов изменяют воспалительную реакцию в сторону супрессии. Блокада Fc-рецепторной функции мононуклеарно-фагоцитарной системы происходит немедленно при внутривенном введении иммуноглобулина и длится до выведения препарата. С момента введения препарата наступает транзиторная нейтропения и блокада ретикулоэндотелиальной системы, что приводит к уменьшению разрушения тромбоцитов. Иммуномодуляторный эффект при ИТП максимально достигается на 3-и сутки после применения ВВИГ за счет уменьшения продукции собственных (аутоиммунных) иммуноглобулинов и ИК.

Вся доза препарата, введенная внутривенно, поступает непосредственно в кровеносное русло больного сразу после введения. При внутривенной инфузии биодоступность препарата составляет 100%. Через 6 дней достигается равновесие распределения препарата (иммуноглобулина) между внутри- и внесосудистым руслом. У реципиентов с нормальным содержанием иммуноглобулина G в сыворотке крови период биологического полувыведения составляет 21 день, у пациентов с первичным иммунодефицитом удлиняется до 32 дней.

Показания к применению

Препарат применяют без возрастных ограничений с заместительной и иммуномодулирующей целью при лечении следующих заболеваний:

1. В гематологии и онкогематологии:
 - в составе комплексной терапии для лечения тяжелых токсических форм бактериальных, грибковых и вирусных инфекций, включая сепсис, острую пневмонию, генерализованную герпетическую инфекцию с поражением внутренних ор-

ганов. Препарат назначают в дозе по 400–800 мл в сутки (по 0,2–0,8 г/кг массы тела) в течение 3–5 дней;

- при вторичном иммунодефиците, обусловленном костномозговой недостаточностью и/или проводимой ХТ, таргетной (например, ритуксимаб, бортезомиб), иммуносупрессивной терапией у больных множественной миеломой, неходжкинскими лимфомами, лимфомой Ходжкина, острыми и хроническими лейкозами, включая хронический лимфо- и миелолейкоз, а также у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с рецидивирующими инфекциями (инфекции вызванные герпесом простого типа, Эпштейна-Барр, ЦМВ). Для профилактики бактериальной или вирусной инфекции при вторичных иммунодефицитах (в период постцитостатической цитопении) доза Иммуновенина составляет 0,05–0,1 г/кг массы тела (50–200 мл в сутки) в течение 3–5 суток;
- при первичной иммунной тромбоцитопении в качестве первой линии терапии с высокой степенью эффективности. Разовая доза на 5-дневный курс — 400 мг на 1 кг массы тела либо 800–1000 мг/кг внутривенно медленно (8–10 часов) в течение 1–2 дней. Полный гематологический ответ в виде повышения тромбоцитов до $> 100 \times 10^9/\text{л}$ наблюдается у 73,2% пациентов, частичный ответ — у 24,6% [2, 3, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

2. В хирургии и травматологии:

- в составе комплексной терапии для лечения тяжелых токсических форм бактериальных, грибковых и вирусных инфекций (перитонит, сепсис, менингит, септический эндокардит, острая пневмония, плеврит и др.). Препарат назначают внутривенно в дозе 10–20 г/сутки (200–400 мл в сутки);
- для лечения пациентов с гнойно-септическими осложнениями после хирургических операций, ожогов, травм (вызванными грамположительной или грамотрицательной флорой). После тяжелых травм, ожогов препарат вводят по 0,4–2,0 г/кг массы тела в сутки (по 400–2000 мл раствора Иммуновенина в сутки) в течение 3–5 суток. Эффективность применения ВВИГ у больных травматологического и общехирургического профиля достигает 95%, после ожогов — 90% [2, 4, 9, 11].

3. В педиатрии:

- при первичном иммунодефиците (врожденная X-связанная агаммаглобулинемия и гипогаммаглобулинемия, общая переменная гипогаммаглобулинемия, иммунодефицит с гипергаммаглобулинемией M, синдромы Вискотта-Олдрича, Луи-Бара, X-связанный лимфопролиферативный синдром). Пре-

парат вводят в дозе по 0,2–0,8 г/кг массы тела (в среднем 0,4 г/кг) в день с последующим повторением через 1–2 месяца с целью поддержания концентрации IgG в сыворотке крови 5 г/л;

- при тяжелых генерализованных бактериальных инфекциях центральной нервной системы (менингит, менингоэнцефалит), сепсисе у детей раннего возраста, в том числе при сепсисе новорожденных. Эффективность применения ВВИГ при сепсисе новорожденных детей (в дозе не менее 9–10 мл/кг или 0,5–0,8 г/кг массы тела) достигает 70 %;
- для профилактики инфекций у недоношенных детей с низкой массой тела при рождении (менее 1500 г) при агаммаглобулинемии назначают по 0,5–0,8 г/кг массы тела в сутки в течение 3–6 дней [2, 13, 14].

4. В терапии:

- при системных заболеваниях соединительной ткани, сопровождающихся хроническим гуморальным и/или клеточным иммунодефицитом (системная красная волчанка, системные васкулиты, ревматоидный артрит, системная склеродермия и др.). Препарат вводят по 0,2–1,0 г/кг массы тела в сутки в течение 3–10 дней. У таких пациентов (до 85–90 %) купируются проявления полинейропатии, энцефалопатии, высыпаний на кожных покровах;
- при аутоиммунных заболеваниях (хроническая демиелинизирующая полинейропатия, аутоиммунная нейтропения, парциальная красноклеточная аплазия и др.). Иммуноглобулин вводится внутривенно по 0,2–1,0 г/кг массы тела в сутки в течение 3–10 дней [2, 4, 9, 15, 16, 17].

5. В акушерстве и гинекологии:

- в составе комплексной терапии при лечении акушерского перитонита, вызванного абортom, внематочной или молярной беременностью, тазового послеродового сепсиса, а также сепсиса, связанного с абортom. Препарат назначают внутривенно в дозе не менее 10–20 г/сутки (200–400 мл в сутки);
- для лечения беременных с герпетической, микоплазменной, хламидийной инфекцией органов мочеполовой системы используют дозы препарата от 25 до 100 мл;
- для профилактики и лечения привычного невынашивания у беременных назначается препарат в дозе 25–50 мл (до 2,5 г) через день 3 раза [3, 4, 9, 11].

Используемый препарат внутривенного иммуноглобулина:

- Иммуноглобулин человека нормальный (торговое название препарата — Иммуновенин, № гос. рег. 000296/01, Россия).

Лекарственная форма и состав:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. В состав препарата (25 мл) входят:

- действующее вещество (иммуноглобулин G — 1,25 г);
- вспомогательные вещества (мальтоза моногидрат — 0,35 г; декстроза моногидрат — 0,35 г; глицин — 0,20 г) [9].

Метод введения Иммуновенина, используемые дозы

Непосредственно перед введением иммуноглобулин растворяют в воде для инъекций, прилагаемой с препаратом. Растворенный Иммуновенин представляет собой бесцветную или слегка желтоватую прозрачную жидкость; допускается слабая опалесценция. Иммуновенин вводится внутривенно капельно один раз в сутки. Скорость инфузии: в начале терапии раствор иммуноглобулина вводится по 1,0 мл/мин (15–20 капель/мин) с последующим увеличением скорости до 1,5–2,0 мл/мин (30–40 капель/мин). При более высокой скорости инфузии существует опасность развития коллапса. Длительность лечения составляет 3–5 дней; в редких случаях до 10 дней. Для детей разовая доза составляет 0,1–1,0 г препарата на 1 кг массы тела; для взрослых — 0,2–2,0 г/кг [9, 14]. Однако дозы препарата, длительность терапии зависят от нозологической формы заболевания и массы тела пациента, что подробно представлено в разделе «Показания к применению».

Противопоказания к применению внутривенного иммуноглобулина

- повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса A (IgA) и наличия антител против IgA;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- наличие в анамнезе аллергических реакций на компоненты и препараты крови. В случаях тяжелого сепсиса единственным противопоказанием для введения является анафилактический шок на препараты крови в анамнезе [9, 11].

Меры предосторожности во время проведения инфузии ВВИГ, терапия и профилактика осложнений

Пациентам, у которых были зарегистрированы аллергические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, рецидивирующая крапивница), склонность к аллергическим реакциям, инфузию препарата необходимо проводить на фоне антигистаминных средств (предварительно за 15 мин вводится супрастин в дозе 1 мл или тавегила 1–2 мл внутривенно или внутримышечно). С профилактической целью антигистаминные препараты вводят после инфузии иммуноглобулина еще в течение 2–3 дней. В случае обострения аллергического процесса препарат назначается по жизненным показаниям лишь после заключения врача-аллерголога. При возникновении аллергической реакции для ее купирования необходимо прекратить введение препарата и назначить антигистаминные (тавегил,

супрастин, димедрол, цетрин), кортикостероидные (преднизолон по 60–180 мг внутривенно или дексаметазон по 8–12 мг внутривенно) препараты. В последующем любые ВВИГ не назначают.

Лицам, страдающим заболеваниями, в генезе которых ведущими являются иммунопатологические механизмы (коллагеноз, иммунные заболевания крови, нефрит), препарат назначается после консультации соответствующего специалиста.

Необходимо также помнить о риске усиления тромбообразования (инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы глубоких вен) после введения ВВИГ. Поэтому лицам, в анамнезе которых имели место тромбозы, препарат назначают с осторожностью. Кроме того, таким пациентам необходимо проводить данный вид лечения при постоянном контроле коагулограммы (МНО, протромбиновый индекс, тромбиновое время, АПТВ) и тромбоцитов крови. В случае снижения МНО, а тем более возникновения признаков тромбоза, препарат ВВИГ отменяют и назначают низкомолекулярный гепарин (эноксапарин подкожно по 1 мг/кг каждые 12 часов в течение 10 дней или фраксипарин 0,6 мл в сутки, или далтепарин по 200 МЕ/кг ежедневно в течение месяца).

Наиболее часто реакциями организма на внутривенное введение иммуноглобулина являются головная боль, миалгии, боль в спине, диарея, рвота, озноб, повышение температуры, снижение артериального давления. Они чаще возникают при введении высоких доз препарата или при большой скорости инфузии ВВИГ. Для купирования пирогенной реакции достаточно прекращения введения препарата с последующим назначением парацетамола 0,5–1,0 г внутрь. Для купирования артериальной гипотензии скорость инфузии препарата уменьшают или временно прекращают его введение. При необходимости может быть назначен дексаметазон (4–8 мг внутривенно) или преднизолон (30–60 мг внутривенно) [4, 5, 9, 18, 19].

Осторожность в применении ВВИГ

Учитывая, что внутривенный иммуноглобулин является активным био-препаратом, его следует с осторожностью назначать в группе лиц повышенного риска возникновения вышеперечисленных осложнений. К ним относятся:

- пожилые пациенты старше 65 лет;
- при гипертензии;
- при сахарном диабете;
- при заболеваниях сосудов или явлениях тромбозов в анамнезе;
- при наследственных и/или приобретенных тромбофилиях;
- при длительной адинамии (у пациентов, находившихся длительный период в неподвижном состоянии);
- у пациентов с тяжелой гиповолемией;
- при сниженном объеме циркулирующей крови;
- при повышенной вязкости крови;

- при избыточной массе тела;
- у пациентов с нарушением функции почек;
- при одновременном приеме лекарств, оказывающих нефротоксическое действие.

Пациентам, у которых имеется риск развития острой почечной недостаточности или тромбоза, препарат следует вводить с максимальной низкой скоростью в минимальной терапевтической дозе.

При беременности и кормлении грудью в процессе контролируемых клинических испытаний безопасность применения медицинского препарата — Иммуновенина — не исследовалась. Однако длительный клинический опыт применения ВВИГ при беременности не выявил вредного влияния на течение беременности в отношении матери и плода, а также на новорожденного.

Иммуноглобулины класса G выделяются с молоком матери и могут способствовать переносу защитных антител от матери к новорожденному. Применение в период грудного вскармливания допускается по рекомендации лечащего врача [9].

Мониторинг состояния пациента

За состоянием больного, получившего ВВИГ (Иммуновенин), необходимо наблюдение. Обязателен контроль температуры тела, артериального давления, гемограммы, уровня креатинина, а также иммуноглобулинов крови, прежде всего IgG, что позволяет оценить эффективность проводимой терапии и своевременно предотвратить осложнения (таблица 2).

Таблица 2.

Мониторинг состояния пациента, получающего препарат внутривенного иммуноглобулина

Вид исследования	Частота исследования
– измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений – измерение температуры тела	До начала и после инфузии внутривенного иммуноглобулина
Коагулограмма – МНО – протромбиновый индекс – АПТВ – тромбиновое время	До начала и в зависимости от клинической ситуации
Клинический анализ крови – гемоглобин – гематокрит – тромбоциты – лейкоциты и лейкоцитарная формула – СОЭ	Не реже 1 раза в 3 дня (в зависимости от клинической ситуации)

Вид исследования	Частота исследования
Биохимические показатели – креатинин – общий билирубин, фракции – АлАТ, АсАТ	Ежедневно
Иммуноглобулины сыворотки крови (IgG, IgM, IgA)	До и после курса лечения ВВИГ При врожденной агаммаглобулинемии не реже 1 раза в месяц (в зависимости от клинической ситуации)
Протеинограмма (общий белок и его фракции)	До и после курса лечения ВВИГ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен метод применения внутривенного иммуноглобулина человека (Иммуновенина) у пациентов с различными заболеваниями, сопровождающимися иммунной недостаточностью. Приведены схемы применения и дозировки препарата у больных гемобластозами, иммунной тромбоцитопенией, сепсисом, аутоиммунными заболеваниями, недоношенных детей и др., позволяющие значительно снизить риск возникновения активной инфекции, уменьшить кровоточивость при иммунной тромбоцитопении, сократить длительность пребывания в стационаре при развитии нейтропении. Комплексная оценка больного с нарушением иммунитета позволяет корректно подобрать необходимую дозу препарата и определить длительность его назначения в зависимости от нозологической формы заболевания и статуса больного. Предложенный мониторинг состояния пациента в период терапии ВВИГ поможет своевременно выявить нежелательные реакции и осложнения и предупредить их тяжелое течение. Применение внутривенного иммуноглобулина позволит улучшить результаты лечения больных, снизить частоту возникновения и тяжесть течения гнойно-воспалительных осложнений, увеличить выживаемость больных сепсисом, в том числе в период постцитостатической цитопении у больных гемобластозами, предупредить развитие инфекций при иммунодефицитах различной этиологии, а также повысить эффективность терапии при аутоиммунных заболеваниях.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Иммуноглобулины для внутривенного введения в профилактике и лечении инфекций у больных гемобластозами в период химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток / С. И. Моисеев, К. М. Абдулкадыров, В. Н. Чеботкевич и др. / Пособие для врачей. — СПб., 2002. — 26 с.
2. Клиническое применение иммуноглобулина для внутривенного введения. Габриглобин / под ред. В. А. Алешкина, А. Г. Лютова/ Пособие для врачей, Москва, 2006. — 20 с.
3. Клиническое применение иммуноглобулинов для внутривенного введения: Сборник научных статей. Выпуск 2 / Нижегородское государственное предприятие по производству бактериальных препаратов МЗ РФ — фирма «ИмБио» / под ред. В. В. Анастасиева / Нижний Новгород, 2003. — 122 с.
4. Аверченков В. М., Палагин В. С. Внутривенные иммуноглобулины: механизмы действия и возможности клинического применения // Вопросы терапии. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 273–281.
5. Анастасиев В. В. Иммуноглобулин для внутривенного введения // Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии. — 2000. — 168 с.
6. Зубкова Н. В. Сольвент-детергентный метод инактивации вирусов в технологии производства иммуноглобулинов// Гематология и трансфузиология. — 2010. — № 2. — С. 39–44.
7. Иммуноглобулины для внутривенного введения (иммуновенин) в комплексной терапии паратонзиллярных абсцессов / Н. В. Трофимова, Л. Ф. Азнабаева, Ф. А. Хафизова, Н. А. Арефьева // Вестник оториноларингологии. — 2012. — № 6. — С. 53–56.
8. Oxford Handbook of Clinical Haematology / D. Provan, T. Baglin, I. Dokal, J. de Vos // Oxford University Press, Third edition (2015). — 2015. — 824 p.
9. Иммуновенин. Инструкция по применению / [Электронный ресурс] / <http://medi.ru/doc/x0579.htm> (дата обращения: 10.01.2017).
10. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпур) у взрослых / А. Л. Меликян, Е. И. Пустова, Н. В. Цветаева и др. // Гематология и трансфузиология. — 2015. — Т. 60, № 1. — С. 44–56.
11. Трансфузиология: Клиническое руководство/ под ред. М. Ф. Заривчацкого / Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, 2014. — 900 с.
12. Gilardin L., Bayry J., Kaveri S.V. Intravenous immunoglobulin as clinical immunomodulating therapy // CMAJ. — 2015. — Vol. 187, № 4. — P. 257–264.
13. Severe hemorrhage in Chinese children with immune thrombocytopenia / F. Zhou, Y. Xu, Z. Zhang et al. // J. Pediatr. Hematol. Oncol. — 2015. — Vol. 37, № 3. — P. 158–162.
14. Симагин Г. А., Дудина Т. А. Иммуноглобулины для внутривенного введения в педиатрии // Педиатрия. — 2001. — Т. 80, № 3. — С. 83–86.
15. Бембеева Р. Ц., Заваденко Н. Н. Внутривенные иммуноглобулины в терапии аутоиммунных заболеваний нервной системы у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2015. — Т. 115, № 8. — С. 83–93.
16. Intravenous immunoglobulins (IVIg) in systemic sclerosis: a challenging yet promising future / L. Cantarini, D. Rigante, A. Vitale et al. // Autoimmun. Rev. — 2015. — Vol. 61, № 3. — P. 326–337.
17. Katz-Agranov N., Khattri S., Zandman-Goddard G. The role of intravenous immunoglobulins in the treatment of rheumatoid arthritis // Autoimmun. Rev. — 2015. — Vol. 14, № 3. — P. 651–658.
18. Коррекция анемического синдрома у больных опухолевыми заболеваниями лимфатической ткани / Н. А. Романенко, С. С. Бессмельцев, К. М. Абдулкадыров и др. Методические рекомендации. — 2015. — СПб. — ООО «Типография «РПК «АМИГО-ПРИНТ». — 44 с.
19. Management of adverse events in the treatment of patients with immunoglobulin therapy: A review of evidence / P. Cherin, I. Marie, M. Michallet et al. // Autoimmun. Rev. — 2016. — Vol. 15, № 1. — P. 71–81.

СОДЕРЖАНИЕ

Применение внутривенного иммуноглобулина человека (Иммуновенина) в клинической практике	3
1. Область применения	3
Обозначения и сокращения.....	4
Введение	5
Основные нормативные положения.....	6
1. Особенности проведения исследований	6
2. Клиническое применение иммуноглобулина для внутривенного введения	6
Заключение	13
Библиография	14

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА (ИММУНОВЕНИНА) В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Система стандартизации
в здравоохранении Российской Федерации
Группа 05. Требования к лекарственному обеспечению*

*Методические рекомендации
МР ФМБА России 05.1–2017*

Технический редактор: *Кронберг Т. В.*
Компьютерная верстка: *Дмитриева О. С.*

Бумага офсетная «Светокопи». Печать офсетная.
Гарнитура «Calibri». Подписано в печать 25.02.2017 г.

Печ. л. 1. Формат 60×90 ¹/₁₆.

Тираж ___ экз. Заказ № ___.

Отпечатано в типографии ООО «Агентство “ВиТ-принт”».
191167, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 23, лит. Б.

Тел.: (812) 612-40-92, 612-40-93

E-mail: vit-print@mail.ru