



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104246** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 31/695 (2006.01)
A61P 43/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 04232	(72) Винахідник(и): Курченко Олег Володимирович (UA), Терьошин Вадим Олександрович (UA), Круглова Оксана Вікторівна (UA), Черкасова Вікторія Сергіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 30.04.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.01.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.01.2016, Бюл.№ 2	(73) Власник(и): Курченко Олег Володимирович, вул. Княжий Затон, 21, оф. 12, м. Київ, 02098 (UA), Терьошин Вадим Олександрович, с. "Комуніст-1", 33, кв. 28, Харківська обл., 62483 (UA), Круглова Оксана Вікторівна, вул. Горького, 66, с. Коротич, Харківська обл., 62542 (UA), Черкасова Вікторія Сергіївна, вул. С. Петлюри, 8, кв. 32, м. Львів, 79017 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ КОРУ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ**(57) Реферат:**

Спосіб лікування кору у дорослих хворих включає призначення дезінтоксикаційної терапії, нестероїдних жарознижуючих засобів, імуноактивного препарату імуноксель. Додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля". Його вводять усередину по 2-3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 3-4 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

UA 104246 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів лікування інфекційних хвороб.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана з тим, що на сьогодні у зв'язку з недоліками у проведенні щеплень проти кору, а також значним зниженням імунітету проти даної хвороби через 10-15 років після щеплення, це захворювання нерідко зустрічається серед дорослих осіб. При цьому встановлено, що в дорослих хворих досить часто кір може мати тяжкий перебіг, що потребує тривалого стаціонарного лікування, а також спостерігається розвиток ускладнень даного захворювання. Тому розробка раціонального способу лікування кору у дорослих хворих є важливою для клінічної практики та має важливе соціальне значення.

Існує спосіб лікування кору у дорослих хворих шляхом введення полівітамінних препаратів, антигістамінних засобів та дезінтоксикуючої терапії (Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. - СПб: Фолиант, 2000. - С. 93-97).

Але при використанні даного способу у частини пацієнтів відмічається розвиток ускладнень внаслідок розвитку порушень з боку імунологічних показників.

Тому було запропоновано для лікування кору у дорослих хворих призначати дезінтоксикаційні засоби, нестероїдні жарознижуючі препарати та імуноактивні фітозасоби з ехінацеї пурпурової (Ткаченко В.Г. Обґрунтування застосування лікарських засобів на основі ехінацеї при лікуванні дорослих хворих на кір / В.Г. Ткаченко // Сучасні підходи до діагностики та лікування у клінічній інфектології: матеріали наук.-практ. конф. (Харків, 14 листопада 2007 р.) / ХНМУ. - Х., 2007. - С. 136-137).

Однак при введенні ехінацеї дорослим хворим на кір у них часто розвиваються алергічні реакції.

Тому було запропоновано для лікування кору у дорослих хворих поряд з дезінтоксикаційною терапією, нестероїдними жарознижуючими засобами вводити імуноактивний препарат імуноксель (Халявкін В.І. Ефективність імуноактивного препарату імунокселя при лікуванні "дитячих інфекцій" у дорослих хворих / В.І. Халявкін, А.М. Полякова // Науково-практична конференція "Імунітет. Всі способи профілактики та зміцнення організму" (18-20 листопада 2011 р., м. Київ. - С. 33).

Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому вибраний як прототип. Спосіб достатньо ефективний при лікуванні більшості дорослих хворих, однак у низці випадків при його використанні зберігаються прояви ендотоксикозу та зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету, що в клінічному плані обумовлює тривалий перебіг захворювання та розвиток ускладнень.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності лікування кору у дорослих хворих. Вказана задача реалізується шляхом додаткового введення дорослим хворим на кір ентеросорбенту "Біле вугілля".

Наша пропозиція щодо використання ентеросорбенту "Біле вугілля" при проведенні лікування дорослих хворих на кір базується на встановленій нами в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що введення хворим даного препарату сприяє ліквідації ендотоксикозу та відновленню клітинної ланки імунітету, а в клінічному плані - попереджує розвиток ускладнень та тривалого перебігу хвороби, й, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі.

"Біле вугілля" - це сучасний кремнеземний сорбент, що належить до ентеросорбентів IV покоління. "Біле вугілля" сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту й виведенню з організму екзо- й ендогенних токсичних речовин (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, алергенів), зменшенню проявів токсико-алергічних процесів, відновленню перебігу метаболічних реакцій, а також зниженню токсичного навантаження на клітини імунної системи, що обумовлює збереження імунологічної реактивності на субкомпенсованому рівні.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином: дорослому хворому з діагнозом кору призначають дезінтоксикаційну терапію, нестероїдні жарознижуючі засоби, імуноактивний препарат імуноксель та додатково ентеросорбент "Біле вугілля" усередину по 2-3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 3-4 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

При розробці запропонованого способу було обстежено 65 дорослих хворих віком від 18 до 40 років (33 чоловіки та 32 жінки), які були розподілені на дві групи, основну та зіставлення, з 35 та 30 осіб відповідно, рандомізовані за віком, статтю та терміном вступу до стаціонару. Діагноз кору у всіх обстежених був встановлений на підставі клініко-епідеміологічних даних та підтверджений серологічно, зростанням титрів специфічних протикорових антитіл у 4 рази та більше в динаміці захворювання.

При проведенні клінічного обстеження звертали увагу на тривалість збереження клінічних симптомів захворювання. При лабораторному обстеженні, крім загальних аналізів крові та сечі, вивчали показники метаболічного та іменного гомеостазу, а саме рівень "середніх молекул" (СМ) та показники клітинної ланки імунітету дорослих хворих на кір при госпіталізації у стаціонар та безпосередньо перед випискою.

За даними клінічного нагляду встановлено, що при використанні запропонованого способу відмічається позитивний вплив на клінічні показники, а саме скорочення тривалості збереження пропасниці в середньому на $1,5 \pm 0,1$ дні, загальної слабкості - на $2,5 \pm 0,3$ дні, нездужання на $2,9 \pm 0,1$ дні, зниження апетиту - на $1,7 \pm 0,25$ дні, головного болю - на $1,3 \pm 0,15$ дні, висипу - на $2,6 \pm 0,3$ дні ($P < 0,05$). Таким чином, використання запропонованого способу лікування тяжкої форми кору сприяє прискоренню одужання хворих.

Таблиця 1

Вплив запропонованого та відомого способів лікування на клінічний перебіг кору у дорослих хворих ($M \pm m$)

Клінічні ознаки	Основна група (n=35)	Група зіставлення (n=30)	P
Тривалість збереження (днів):			
пропасниця	$3,7 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,3$	$< 0,05$
загальна слабкість	$5,8 \pm 0,2$	$8,3 \pm 0,5$	$< 0,05$
нездужання	$5,1 \pm 0,4$	$8,0 \pm 0,3$	$< 0,05$
зниження апетиту	$3,5 \pm 0,35$	$5,2 \pm 0,25$	$< 0,05$
головний біль	$2,4 \pm 0,25$	$3,7 \pm 0,2$	$< 0,05$
висип	$5,7 \pm 0,4$	$7,3 \pm 0,3$	$< 0,05$

Примітка: у таблиці 1 стовпчик P - вірогідність різниці між показниками основної групи й групи зіставлення.

Крім того, за результатами клінічних спостережень, у 1 (2,9 %) дорослого хворого на кір з основної групи виникло ускладнення захворювання, в той час як у 3 (10,0 %) пацієнтів групи зіставлення спостерігалось виникнення ускладнень, тобто в 3,4 разу частіше.

У результаті проведених лабораторних досліджень було встановлено, що до початку лікування в обох групах дорослих хворих на кір виявлялися зсуви з боку рівня СМ, що відображають ступінь ендотоксикозу, та зміни з боку клітинних показників імунітету (табл. 2).

Дійсно, рівень СМ до початку лікування у дорослих хворих на кір перевищував норму у середньому в 3,63 разу, у пацієнтів групи зіставлення - в 3,60 разу. Відносне число $CD3^+$ -лімфоцитів (загальна кількість Т-клітин) у хворих на кір основної групи в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,5 рази ($P < 0,01$), в групі зіставлення - в 1,47 разу ($P < 0,01$); абсолютна кількість $CD3^+$ -лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,59 разу та групи зіставлення в середньому в 1,57 разу стосовно норми ($P < 0,01$).

Таблиця 2

Лабораторні показники у дорослих хворих на кір до початку лікування ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=30)	
СМ, Г/л	$0,52 \pm 0,02$	$1,89 \pm 0,03^{***}$	$1,87 \pm 0,02^{***}$	$> 0,05$
$CD3^+$ %	$69,6 \pm 1,6$	$46,4 \pm 0,7^{**}$	$47,3 \pm 0,8^{**}$	$> 0,05$
Г/л	$1,3 \pm 0,03$	$0,82 \pm 0,02^{**}$	$0,83 \pm 0,015^{**}$	$> 0,1$
$CD4^+$ %	$45,5 \pm 1,2$	$33,1 \pm 0,2^{**}$	$33,9 \pm 0,3^{**}$	$> 0,05$
Г/л	$0,86 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,02^{**}$	$0,57 \pm 0,05^{**}$	$> 0,1$

Таблиця 2

Лабораторні показники у дорослих хворих на кір до початку лікування ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=30)	
CD8+ %	22,5±0,8	21,0±0,8	20,7±0,9	>0,05
Г/л	0,42±0,01	0,37±0,01*	0,36±0,01*	>0,1
CD4/CD8	2,02±0,03	1,57±0,01**	1,58±0,02**	>0,1
CD22+ %	21,6±0,9	20,2±0,6	20,5±0,4	>0,05
Г/л	0,41±0,02	0,37±0,02	0,36±0,01	>0,1
РБТЛ %	65,5±2,2	47,2±0,7**	47,8±0,5**	>0,05

Примітка: у табл. 2-3 вірогідність розбіжностей відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; P - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення

- 5 Кількість циркулюючих у периферичній крові CD4⁺-клітин (Т-хелперів/індукторів) була зменшена до початку лікування у хворих основної групи в середньому в 1,37 разу у відносному вимірі ($P < 0,01$) стосовно норми та в 1,48 разу в абсолютному значенні ($P < 0,001$) стосовно норми. У хворих групи зіставлення кількість лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ було зменшено стосовно норми до початку лікування в середньому було зменшено в 1,31 разу у відносному вимірі ($P < 0,01$) та в 1,51 разу - в абсолютному ($P < 0,001$). В той же час зменшення кількості
- 10 CD8⁺-клітин (Т-супресорів/кілерів) було суттєво меншим. Так, до початку лікування відносна кількість CD8⁺-лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилася біля межі норми ($P < 0,05$) та вірогідно від неї не відрізнялася. Абсолютна кількість CD8⁺-лімфоцитів була зменшена: в основній групі в середньому в 1,14 разу ($P < 0,05$), у групі зіставлення - в 1,16 разу ($P < 0,05$). Виходячи з вказаних змін субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 в цей період обстеження був вірогідно знижений: в основній групі в середньому в 1,29
- 15 разу стосовно нормальних значень даного показника ($P < 0,001$) та в групі зіставлення - в 1,28 разу ($P < 0,001$).

Таблиця 3

Лабораторні показники у дорослих хворих на кір після завершення лікування ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=30)	
СМ, Г/л	0,52±0,02	0,54±0,02	0,91±0,03**	<0,05
CD3+ %	69,6±1,6	67,9±1,3	55,1±1,5*	<0,05
Г/л	1,3±0,03	1,26±0,02	1,1±0,02*	<0,05
CD4+ %	45,5±1,2	44,8±1,2	39,3±1,2*	<0,05
Г/л	0,86±0,02	0,84±0,02	0,73±0,03*	<0,05
CD8+ %	22,5±0,8	22,2±1,4	21,6±1,2	>0,05
Г/л	0,42±0,01	0,41±0,01	0,39±0,02	>0,1
CD4/CD8	2,02±0,03	2,05±0,02	1,87±0,03*	<0,05
CD22+ %	21,6±0,9	21,2±0,5	20,7±0,7	>0,05
Г/л	0,41±0,02	0,40±0,02	0,37±0,02*	>0,1
РБТЛ %	65,5±2,2	64,5±2,0	56,8±1,9*	<0,05

- 20 При повторному проведенні лабораторних досліджень після завершення курсу лікування було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували лікування згідно до запропонованого способу, відмічено нормалізацію рівня СМ, що свідчить про ліквідацію ендотоксикозу. Поряд з цим у хворих, що отримували лікування кору згідно до заявленого способу, мало місце нормалізація показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету. Дійсно, у цих пацієнтів відмічена ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до нижньої межі норми
- 25 лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ (Т-хелперів/індукторів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (табл. 3).

В групі зіставлення, що отримували лікування згідно до відомого способу-прототипу, також відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених лабораторних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення вміст СМ перевищував норму у середньому в 1,75 разу ($P < 0,001$); відносна кількість CD3+-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) залишилася в середньому в 1,27 разу нижче норми ($P < 0,05$), абсолютний вміст CD3+-лімфоцитів - в 1,18 разу нижче норми ($P < 0,01$); число CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) - відповідно у 1,16 разу ($P < 0,05$) та 1,18 разу ($P < 0,05$) нижче норми; імунорегуляторний індекс CD4/CD8 - в 1,1 разу нижче норми ($P < 0,01$).

Отже, отримані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість запропонованого лікування кору у дорослих хворих, та його корисність для клінічної практики. Оскільки запропонований спосіб лікування сприяє прискоренню одужання хворих та попереджує розвиток ускладнень, він може бути рекомендований для поширеного використання в умовах інфекційних відділень та лікарень. Умовний економічний ефект на 1 хворого складає біля 165 грн.

Приводимо конкретні приклади використання запропонованого способу.

Приклад 1

Хвора В., 25 років, вчителька у школі. В анамнезі контакт з хворою на кір дитиною за 10 днів до захворювання. Захворіла раптово, коли температура тіла підвищилася до 38,6 °С, з'явилася пропасниця, а також загальна слабкість, нездужання, головний біль, ломота у всьому тілі. При огляді лікаря на другий день хвороби відмічено наявність кон'юнктивіту, симптому Бельського-Філатова-Копліка, у зв'язку з чим встановлений попередній діагноз кору, хвора госпіталізована. Висип з'явився на 5-ту добу захворювання, у вигляді плямисто-папульозних елементів, спочатку на обличчі, потім на тулубі та кінцівках (етапність висипу). Встановлений діагноз кору був підтверджений виявленням зростання титру специфічних антитіл з кратністю 4 рази.

Після встановлення діагнозу кору, хворій було призначено лікування згідно до запропонованого способу - дезінтоксикаційну терапію, нестероїдні жарознижуючі засоби, імуноактивний препарат імуноксель та додатково ентеросорбент "Біле вугілля" усередину по 2 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 3 рази на добу протягом 10 днів поспіль.

Під впливом проведеного лікування хворої В. згідно до запропонованого способу самопочуття та загальний стан суттєво покращився, тривалість збереження пропасниці з початку лікування склала 3 дні, загальної слабкості, нездужання - 5 днів, кашлю - 5 днів, висипу - 3 дні.

Хвора поступово одужала протягом тижня з моменту початку лікування. Загальний стан та самопочуття хворої на момент виписки були задовільні. Скарг на стан здоров'я не було.

Дані імунологічного дослідження на момент надходження до стаціонару: CD3+ - 47,1 % (0,84 Г/л), CD4+ - 33,6 % (0,59 Г/л), CD8+ - 21,7 % (0,38 Г/л), CD4/CD8-1,55.

Дані повторного імунологічного дослідження на момент завершення лікування: CD3+ - 69,2 % (1,26 Г/л), CD4+ - 45,3 % (0,85 Г/л), CD8+ - 22,1 % (0,41 Г/л), CD4/CD8-2,06.

Захворювання перебігло циклічно, ускладнень не відмічено.

Приклад 2

Хворий О., 32 роки, захворів гостро після того, як на 9 днів раніше на кір захворів його син. Температура тіла підвищилася до 39,4 °С, виникли пропасниця, загальна слабкість, нездужання, кашель. На другий день хвороби викликав швидку допомогу. Температура тіла була 39,9 °С, відмічалася гіперемія обличчя, кон'юнктивіт, сухий кашель, в легенях - жорстке дихання. Тони серця помірно приглушені, тахікардія. АТ 115/65 мм рт. ст. пульс ритмічний 104 уд/хв, задовільних властивостей. Лікарем на слизовій оболонці ротової порожнини відмічено наявність плям Бельського-Філатова-Копліка. Було встановлено попередній діагноз кору, О. був госпіталізований до інфекційного стаціонару. На четверту добу з початку захворювання виник плямисто-папульозний висип на шкірі обличчя, потім на тулубі та кінцівках.

Встановлений діагноз кору потім був підтверджений серологічно зростанням титрів специфічних протикорових антитіл в 4 рази в парних сироватках.

Після встановлення діагнозу, хворому було призначено лікування згідно до запропонованого способу, а саме дезінтоксикаційну терапію, нестероїдні жарознижуючі засоби, імуноактивний препарат імуноксель та додатково ентеросорбент "Біле вугілля" усередину по 3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 4 рази на добу протягом 12 днів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Клінічні спостереження в динаміці дозволили встановити, що під впливом проведеного лікування як самопочуття, так і загальний стан хворого суттєво покращилися. Тривалість збереження пропасниці після початку лікування склала 4 дні, загальної слабкості, кашлю - 6

днів, кон'юнктивіту - 5 днів, висипу - 4 дні. Ускладнення були відсутні. На сьому добу скарги були відсутні, а загальний стан та самопочуття - задовільні.

Дані імунологічного дослідження на момент надходження до стаціонару: лімфоцити - 1,28 Г/л, CD3+ - 45,2 % (0,79 Г/л), CD4+ - 32,9 % (0,56 Г/л), CD8+ - 20,8 % (0,37 Г/л), CD4/CD8-1,51.

5 Дані повторного імунологічного дослідження на момент завершення лікування: лімфоцити - 1,8 Г/л, CD3+ - 67,2 % (1,25 Г/л), CD4+ - 43,9 % (0,82 Г/л), CD8+ - 21,3 % (0,40 Г/л), CD4/CD8-2,05.

10 Отримані дані свідчать про ефективність запропонованого способу лікування кору у дорослих хворих та наявність суттєвих переваг щодо відомого способу - прототипу. Спосіб відносно простий, не потребує дефіцитних і коштовних ліків. Ентеросорбент "Біле вугілля" є в достатній кількості в аптечній мережі України. При використанні запропонованого способу не відмічалось будь-яких ускладнень та негативних реакцій, в тому числі алергічних. Це є підставою вважати запропонований спосіб корисним для клінічної практики та рекомендувати його поширене використання в умовах лікувально-профілактичних закладів, поперед всього - 15 інфекційних лікарень та відділень.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 1. Спосіб лікування кору у дорослих хворих, що включає призначення дезінтоксикаційної терапії, нестероїдних жарознижуючих засобів, імуноактивного препарату імуноксель, який **відрізняється** тим, що додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля".

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ентеросорбент "Біле вугілля" вводять усередину по 2-3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 3-4 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

25

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601