



УКРАЇНА

(19) UA (11) 33835 (13) A

(51) 6 A61B17/00, A61K45/05

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ

(21) 99042151

(22) 16.04.1999

(24) 15.02.2001

(33) UA

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.

(72) Мельников Олег Феодосійович, Заболотний Дмитро Іллч, Тімен Григорій Еліазарович, Кіщук Василь Васильович, Хоцяновський Костянтин Антонович

(73) Київський науково-дослідний інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка

(57) Спосіб імунореабілітації організму та профілактики захворювань після операцій за допомогою препаратів групи імідазола, який відрізняється тим, що застосовують локально суміш 0,05-0,12 розчину дібазолу та цианкобаламіну (10-50 мкг/мл) на травмовану ділянку слизової оболонки одразу після операції та ще протягом 3-4 днів по 2- рази на день у комбінації із парентеральним введенням вітаміну С.

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до отоларингології, та може бути використаний для активації місцевого та системного імунітету, наприклад, у дітей із гіпертрофією мигдаликів після проведення часткового видалення тканини мигдаликів (тонзилотомії), операціях різного профілю в зазначених галузях медицини. Крім того, цей винахід може бути застосований і в інших галузях медицини, де проводяться оперативні втручання, пов'язані із ушкодженням слизової оболонки - гінекології, стоматології, проктології.

Способів профілактики інфекційно-запальних захворювань у дорослих та дітей за допомогою препаратів групи імідазолу існує досить багато (С.Н. Лазарева, Д.К. Алейкин, 1985; Є. В. Гюллінг і співавт., 1984, 1990; В. Й. Шматко, 1988; О.Ф. Мельников і співавт., 1990; Б.Н. Бекетов і співавт., 1936 та інші). У більшості з них препарати цієї групи застосовуються ретос у комбінації з іншими ліками. Лише левамизол було застосовано у вигляді локальних аплікацій на ділянки, що уражені запальними процесами (З.Б. Гюллінг та співавт., 1985), але метод не набув широкого розповсюдження.

Прототипом даного винаходу може бути "Способ лечения больных очаговыми инфекциями" (З.Б. Гюллінг, А. И. Марченко и др., 1981), в якому авторами запропоновано для лікування локальних інфекцій 0,001-0,01% розчин левамизолу. В основу цього способу покладені дані про наявність у нього імуностимулюючої дії на різні імунокомпетентні клітини. Завдяки цьому, прискорення видужання було обумовлено за рахунок стимуляції лімфоїдних, мезенхімальних та епітеліальних клітин. При подальшому застосуванні цього методу виявився і

ряд недоліків, які стримали його розповсюдження (Г.Н. Дранник і співавт., 1993). Це, перш за все, високий ризик розвитку сенсibiliзації до препарату та можливість подальшої алергічної реакції, подруге, навіть при місцевому використанні препарату у відносно малих дозах не виключається токсична дія на процеси мієлопоезу (М.М. Чумакова, 1988), навіть до розвитку агранулоцитоза. Крім того, левамизол може при тривалому застосуванні викликати значний ріст епітелію та підсилювати функціональну активність пухлинних клітин (О.Ф. Мельников, 1990). Враховуючи можливість ускладнень при застосуванні левамизолу, нами було запропоновано спосіб із застосуванням більш "м'якого" представника цієї групи -2-бензілбензімідазолу, а також дімедазолу, який є складовою частиною вітаміну В 12. Локальне застосування цих речовин з метою локально-системної імунореабілітації не виявлено.

Винахід спрямовано на створення такого способу імунореабілітації після операцій, пов'язаних із ушкодженням слизової оболонки чи деяких лімфоїдних утворень (наприклад, мигдаликів) глотки, епітеліального покриву тонзил, який був би здатний сприяти регенерації епітелію, підвищення рівня його функціонального стану, також активації лімфоїдних клітин та субпопуляцій лімфоцитів крові, тобто спрямований на підвищення рівня захиснобар'єрних механізмів як у місці операції, так і активації віддалених ефektorів імунної системи.

Завдання винаходу полягає у створенні належного для захисту організму рівня загальної та місцевої імунореабілітації для ліквідації негативних наслідків травматизації тканини, епітеліальних та імунокомпетентних клітин як локально, так і в

системному плані, що повинно сприяти процесам регенерації, підвищенню рівня захисно-бар'єрних властивостей травмованої тканини, антиінфекційної резистентності організму у цілому.

Для вирішення поставленого завдання пропонується спосіб, у якому одразу після проведення операції застосовують локально суміш 0,05-0,1% розчину дібазолу та ціанкобаламіну (10-50 мкг/мл) на травмовану ділянку слизової оболонки одразу після операції та ще протягом 3-4 діб по 2 рази на день у комбінації із парентеральним введенням вітаміну С.

Реалізація даного винаходу дасть можливість активізувати лімфоїдні та епітеліальні клітини локально та віддалені утворення системи імунітету, поліпшити умови та швидкість процесів регенерації, уникнути переходу процесів у фазу хронічного запалення, тобто активізувати імунологічні механізми гомеостазу та запобігти появі інфекційно-дистрофічних захворювань після операцій - підвищити ефективність профілактики.

Як доведено нами у спеціальних дослідках, дібазол сприяє активації процесів регенерації епітелію, підвищенню активності клітин-фагоцитів та клітин-кілерів як локально на місці застосування, так і регіонарних лімфатичних вузликів і периферичної крові. Застосування ціанкобаламіну, в дії якого домінує активуючий вплив синтез нуклеїнових кислот разом із дібазолом, призводить до синергичного ефекту на механізми імунореабілітації, а парентеральне введення аскорбінової кислоти сприяє регенерації тканин, переважно за рахунок підсилення дії дібазолу - на руйнування 3',5'цАМФ фосфодіестеразою, а також за рахунок антиоксидантної дії вітаміну С. До того ці вітаміни підсилюють детоксикаційну функцію печінки (М.Д. Машковский, 1988). Локальне застосування вітаміну С є недоцільним, бо він може закіслювати середовище та знижувати активність ціанкобаламіну.

Відзнакою запропонованого способу є: 1) локальне застосування дібазолу; 2) локальне застосування ціанкобаламіну; 3) сумісне використання двох речовин з групи імідазолу у поєднанні із загальним застосуванням вітаміну С.

Спосіб реалізують таким чином. Розчин дібазолу та ціанкобаламіну готують *ex tempore* або заздалегідь. Дибазол використовують у концентрації 0,05-0,1 %, ціанкобаламін у кінцевій концентрації 10-50 мкг/мл. Травмовану ділянку слизової оболонки обробляють розчином препаратів на тампоні протягом не менш як 10 хвилин. Можливо застосовувати ці препарати і у вигляді олійного розчину, наприклад, у суміші ланолін-вазелін при рН-6,5-7,2. Вітамін С вводять один раз на добу внутрішньом'язово по 2 мл 5% розчину дорослим та по 1 мл дітям. При оперативних втручаннях на ділянках ротової порожнини розчин препаратів може бути застосований у вигляді полоскань.

Клінічне застосування способу пояснюється таким прикладом. Хворий Н., 12 років із діагнозом гіпертрофія піднебінних мигдаликів 3 ступеня, проведено тонзилотомію з наступним застосуванням препаратів за наведеною схемою. Через 2 тижні проведено отоларингологічне та імунологічне обстеження. Операційна рана у стадії закінчення епітелізації, рівень сироваткових імуноглобулінів класів М, G, A D в межах вікової норми, концентрація секреторного IgA у слині майже не відрізняється від показників контролю. При порівнянні клінічних спостережень та імунологічних обстежень хворих на гіпертрофію мигдаликів, яким було проведено промивання глотки розчином дібазолу та димедазолу, з групою дітей із аналогічним діагнозом, але якій призначали місцево антисептики та перорально антибіотики показало, що у дослідній групі не було порушень з боку системного та місцевого імунітету, не виявлено грубих анатомічних деформацій у зоні операційного поля, а процес регенерації був більш інтенсивним та фізіологічним, тобто у зоні операційного поля переважали процеси епітелізації, не фіброзу. На базі 36 спостережень можливо зробити висновок, що застосування у хворих із гіпертрофією мигдаликів у післяопераційному періоді розчину дібазолу та ціанкобаламіну сприяє протіканню фізіологічної регенерації та збереженню рівня гуморального імунного захисту.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
