



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **17479** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 39/395

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПАРВОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ

1

(21) u200604684

(22) 27.04.2006

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Струк Володимир Федорович

(73) Струк Володимир Федорович

(57) 1. Спосіб лікування парвовірусної інфекції у вагітних, який полягає у тому, що призначають парентерально алопатичний імунобіологічний препарат, який **відрізняється** тим, що у комплексі з ним та одночасно призначають антигомтоксичні препарати.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як алопатичний імунобіологічний препарат

2

застосовують імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення, а як антигомтоксичні препарати - енгістол та плаценту композитум.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення призначають внутрішньовенно крапельно по 25мл через день - усього 3 інфузії, а енгістол по 1,1мл і плаценту композитум по 2,2мл - в одному шприці внутрішньом'язево 2 рази на тиждень - усього 5 ін'єкцій.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до акушерства та гінекології.

У акушерів-гінекологів і неонатологів викликає занепокоєння така вірусна інфекція, як людський парвовірус В19, який негативно впливає на перебіг вагітності та стан плода і новонародженого. Він викликає багато захворювань, наприклад, інфекційну еритему ("п'яту хворобу", хворобу Штикера), дитячу екзантему, артрити і артралгії, генералізований набряк, васкуліти, гострі респіраторні захворювання та інші. Біля 60% дорослого населення мають серологічні прояви перенесеної парвовірусної інфекції. Інфекція може перебігати у дорослих безсимптомно або мати клінічну картину схожу з гострим респіраторним захворюванням. Загострення хронічної вірусної інфекції має тенденцію до сезонності і виникає, в основному, зимою і весною. У більшості випадків вірус передається повітряно-крапельним і вертикальним (від матері плоду) шляхами. Частота перинатальної трансмісії складає за даними різних авторів, від 25 до 33%, а ризик втрати плода після інфікування вагітної парвовірусом В19 складає від 2,5 до 9%. Інфікування плода під час вагітності призводить до розвитку неімунної водянки плода, анемії плода, міокардиту, серцевої недостатності та внутрішньоутробної смерті плода.

Пошук у джерелах науково-технічної та патентної інформації показав, що вже розроблені вакцини проти парвовірусної інфекції для свиней, собак, птахів [п.п. RU №2214274, 2147609, 1538305, 2242994, 2212898, WO9417098, JP2001151692]. Що ж до людини, то дослідники розробляють переважно методи діагностики та профілактики цієї інфекції [з. RU №2004102205, з. DE №3939470, WO9422014, WO2005075686, WO2004098391, US №6413716].

Специфічні противірусні препарати типу ацикловіру, як відомо, застосовують для лікування герпесвірусної інфекції у вагітних [з. RU №2000116351, A61K39/395, публ. 2002.06.20], однак для лікування парвовірусної інфекції вони не апробовані і, більш того, вони не можуть використовуватися у ранні терміни вагітності.

Відомо, що для підсилення імунологічних захисних механізмів при інфекціях, що викликані вірусами простого герпесу, папіломи людини, а також парвовіруса, рекомендовано застосовувати препарат IMMUNOMAXE (PN001919/02-2002.09.12.02) (www.apteka.dp.ua). Однак цей препарат не рекомендовано застосовувати під час вагітності.

Найбільш близьким є „Method for treating B19 parvovirus infections” [п. US №6268349, A61K38/01, публ. 2001.07.31], згідно з яким призначають алопатичний імунобіологічний препарат

(13) **U**
(11) **17479**
(19) **UA**

парентерально. Доза препарату залежить від категорії пацієнтів: носіїв парвовірусу B19, або інфікованих парвовірусом B19, або які мають антитіла до B19. У цьому рішенні застосовано антивірусний препарат, який викликає активацію неспецифічної протівірусної резистентності макроорганізму.

З опису до патенту випливає, що препарат було створено у 1930 році і він відомий як „продукт R”, який містить пептон, пептиди та нуклеїнові кислоти, однак повністю склад цього препарату невідомий, лікувальні дози не визначені, клінічні дослідження практично не проводились, тобто препарат офіційно не дозволений до застосування. Невідомо також, чи можна застосовувати цей препарат для лікування інфікованих вагітних, та як він впливає на плід.

В основу корисної моделі поставлено технічну задачу створення такого способу лікування, який дасть можливість ефективно пролікувати інфікованих парвовірусом B19 вагітних без ризику для плода комплексом препаратів, які дозволені до застосування під час вагітності, та запобігти ускладненням вагітності.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування парвовірусної інфекції у вагітних, який полягає у тому, що призначають парентерально алопатичний імунобіологічний препарат, згідно з корисною моделлю, у комплексі з ним та одночасно призначають антигемотоксичні препарати.

Крім того, в якості алопатичного імунобіологічного препарату застосовують імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення, а в якості антигемотоксичних препаратів - енгістол та плаценту композитум.

Крім того, імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення призначають внутрішньовенно крапельно по 25мл через день - усього 3 інфузії, а енгістол по 1, 1мл і плаценту композитум по 2, 2мл - в одному шприці внутрішньом'язево 2 рази на тиждень - всього 5 ін'єкцій.

Імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення дозволяє здійснити пасивну імунізацію, оскільки концентрація специфічних до парвовірусу B19 імуноглобулінів G (Ig G) складає 18-21 умовну одиницю, визначену шляхом імуноферментного аналізу на апараті "StatFax" за допомогою наборів реактивів німецької фірми "DRG Instruments GmbH DRG-NOVUM Branch Lab". Імунобіологічні властивості обумовлені присутністю антитіл проти різних збудників - вірусів і бактерій. Висока ефективність імуноглобуліну, який вводять внутрішньовенно, досягається швидким 100% надходженням в кровотоку антитіл. Препарат виявляє неспецифічну активність, що проявляється в підвищенні резистентності організму. Одна доза (25мл) препарату містить: 1,25г Ig G; 0,25г глюкози; 0,125г глікоколу; 0,225г натрію хлориду. Застосовують імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення (Immunoglobulinum normal human pro injectionibus intravenosa), виробником якого є Київське державне

підприємство по виробництву бактерійних препаратів "Біофарма". Імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення випускають в пляшках по 25мл (1 дозу) і 50мл (2 дози). Реєстраційне свідоцтво № 298/03-3002 00 000. Згідно із запропонованим рішенням імуноглобулін призначають у вигляді трьох інфузій через день по 25мл, що є оптимальним для лікування даного інфекційного захворювання в акушерстві. Імуноглобулін безпосередньо перед введенням розводять у 100мл стерильного 0,9% розчину хлориду натрію. Розведений імуноглобулін вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 5-10 крапель в хвилину.

Одночасно з початком застосування імуноглобуліну розпочинають застосування антигемотоксичних препаратів. Антигемотоксичний препарат енгістол має виражену протівірусну дію. 1,1мл розчину для ін'єкцій містить: Vincetoxicum hirundinaria D6 - 6,6мкл, Vincetoxicum hirundinaria D10 - 6,6мкл, Vincetoxicum hirundinaria D30 - 6,6мкл, Sulphur D4 - 3,3мкл, Sulphur D10 - 3,3мкл, ексципієнти: ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q.s. Енгістол застосовують для активації неспецифічних захисних механізмів організму при гострих і хронічних інфекційних захворюваннях бактерійної або вірусної етіології. У антигемотоксичній терапії енгістол є основним препаратом, активізуючим протівірусний захист організму. Також енгістол активізує і інші механізми імунної системи, направлені на елімінацію вірусів. Енгістол має високу протівірусну активність, не має протипоказань, вікових і інших обмежень, не має побічних ефектів і, що дуже важливо, нетоксичний, на відміну від традиційних протівірусних засобів, тому може застосовуватись для лікування вагітних. Застосовують енгістол (Engystol) - антигемотоксичний препарат німецької фірми "Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ". Форма випуску: ампули по 1,1мл. Реєстраційне свідоцтво №UA/2053/01/01 от 01.11.2004.

Антигемотоксичний препарат плацента композитум застосовується з метою профілактики розвитку та лікування плацентарної недостатності, яка є частим ускладненням вагітності у жінок з парвовірусною інфекцією. 2,2мл розчину для ін'єкцій містить: Placenta suis D6, Embryo suis D8, Vena suis D8, Arteria suis D10, Funiculus umbilicalis suis D10, Hypophysis suis D10, Secale cornutum D4, Acidum sarcolacticum D4, Nicotiana tabacum D10, Strophanthus gratus D6, Aesculus hippocastanum D4, Melilotus officinalis D6, Cuprum sulphuricum D6, Natrium pyruvicum D8, Barium carbonicum D13, Plumbum iodatum D18, Vipera berus D10, Solanum nigrum D6 - по 22мкл кожного, ексципієнти: ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q. s. Застосовують антигемотоксичний препарат плацента композитум (Placenta compositum) німецької фірми "Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ". Форма випуску: ампули по 2,2мл. Реєстраційне свідоцтво № UA/2465/01/01 от 24.12.2004р.

Згідно із запропонованим рішенням енгістол (по 1,1мл) і плаценту композитум (по 2,2мл)

вводять внутрішньом'язево в одному шприці, що потенціює (посилює) дію цих препаратів. Призначають введення препаратів 2 рази на тиждень у вигляді 5 ін'єкцій, що є найкоротшим курсом лікування даними препаратами.

Всі препарати можуть бути використані під час вагітності тому, що не виявляють негативного впливу на перебіг вагітності та плід.

Таким чином, перелічені суттєві ознаки та зв'язок між ними дозволяють досягти очікуваний технічний результат.

Здійснення способу пояснюється прикладами, які наведені нижче.

Приклад 1. Пацієнтка К., 24 років, 12.03.2005р. звернулася у гінекологічне відділення №2 Коломийського пологового будинку, де був встановлений діагноз: Ваг. I, 12-13 тиж., загроза викидня, парвовірусна інфекція. Для лікування парвовірусної інфекції було застосовано імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення по 25мл (1,25г) через день 3 рази, одночасно енгістол по 1,1мл і плацента композитум по 2,2мл в одному шприці внутрішньом'язево 2 рази на тиждень, усього 5 разів. Концентрація Ig G специфічного до парвовірусу В19 склала на початку лікування 14,6 умовні одиниці, а Ig M був позитивний. Через 6 тижнів концентрація Ig G специфічного до парвовірусу В19 склала 3,5 умовні одиниці, а Ig M став негативний. Приведені показники імунологічного статусу дозволяють вважати ефективним лікування парвовірусної інфекції у пацієнтки.

Приклад 2. Пацієнтка Б., 20 років, 12.01.2006 р. звернулася у гінекологічне відділення №2 Коломийського пологового будинку, де був встановлений діагноз: Ваг. I, 13-14 тиж., загроза викидня, парвовірусна інфекція. Для лікування парвовірусної інфекції було застосовано імуноглобулін нормальний людини для внутрішньовенного введення по 25мл (1,25г) через день 3 рази, одночасно енгістол по 1,1мл і плацента композитум по 2,2мл в одному шприці

внутрішньом'язево 2 рази на тиждень, усього 5 разів. Концентрація Ig G специфічного до парвовірусу В19 склала на початку лікування 6,2 умовні одиниці, а Ig M був позитивний. Через 6 тижнів концентрація Ig G специфічного до парвовірусу В19 склала 0,7 умовні одиниці, а Ig M став негативний. Приведені показники імунологічного статусу дозволяють вважати ефективним лікування парвовірусної інфекції у пацієнтки.

Усього запропонованим способом було проліковано 30 вагітних з парвовірусною інфекцією. Середній вік жінок $24 \pm 2-3$ роки. Діагноз парвовірусної інфекції встановлювався на основі клінічних даних та результатах лабораторної діагностики. Шляхом імуноферментного аналізу на апараті "StatFax" за допомогою наборів реактивів німецької фірми "DRG Instruments GmbH DRG-NOVUM Branch Lab" проводили визначення специфічних Ig G і M до парвовірусу В19. Перед початком лікування у всіх 30 вагітних були виявлені Ig G і M до парвовірусу В19, причому Ig G визначали за методикою парних сироваток. Зростання концентрації Ig G через 2 тижні у 4 і більше разів дозволяло включити вагітних у групу дослідження. Критеріями ефективності лікування парвовірусної інфекції були відсутність клінічних проявів, а також відсутність Ig M та зменшення або стабілізація концентрації Ig G через 6-8 тижнів після закінчення лікування. Ефективним виявилось лікування у 28 (93,3%) вагітних, а у 2 (6,7%) вагітних титр Ig M залишався високим і титр Ig G продовжував зростати. Хоча клінічні прояви у всіх 30 (100%) жінок були відсутні. Клініко-лабораторна ефективність лікування парвовірусної інфекції у вагітних за запропонованим рішенням склала біля 93%.

Таким чином, спосіб, який заявляється, дозволяє здійснити не тільки етіологічне лікування вагітних (інактивацію збудника), а й патогенетичне (профілактику та лікування ускладнень вагітності, викликаних парвовірусом В19).