



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43259 (13) A

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ СТИМУЛЯЦІЇ ЛАНОК НЕСПЕЦИФІЧНОГО І СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

(21) 2001053113

(22) 07.05.2001

(24) 15.11.2001

(33) UA

(46) 15.11.2001, Бюл. № 10, 2001 р.

(72) Калугін Вадим Онисимович, Гараздюк Іван Васильович, Зуб Лілія Олексіївна, Малюх Лариса Самійлівна, Яцків Марина Володимирівна

(73) Калугін Вадим Онисимович, UA, Гараздюк Іван Васильович, UA, Зуб Лілія Олексіївна, UA,

Малюх Лариса Самійлівна, UA, Яцків Марина Володимирівна, UA

(57) Спосіб стимуляції ланок неспецифічного і специфічного імунітету, антиоксидантної системи організму у хворих на хронічний пієлонефрит, який включає стимуляцію Т-лімфоцитів, фагоцитарної активності лейкоцитів, який **відрізняється** тим, що хворим призначають настоянку ехінацеї пурпурової по 25 крапель за 30 хвилин до їди протягом 14 днів.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме - до урології та нефрології, зокрема - до лікування хронічного пієлонефриту.

В патогенезі хронічного пієлонефриту важливе місце належить порушенню гемо- та уродинаміки в нирках і сечових шляхах на фоні імунного дисбалансу [1, 2]. За останні роки накопичено багато матеріалу, що розкриває значення і механізми імунопатогенезу ХП, що дозволяє розширити можливості його діагностики і лікування. Хронічний запальний процес при ХП перебігає на фоні накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), зумовлених пригніченням антиоксидантних систем організму. Тому лікування хворих на ХП поряд з нормалізацією регіонарного кровотоку і відтоку сечі, антибактеріальними, протизапальними засобами передбачає імунomodуючу терапію. Встановлено, що на ранніх стадіях хронічного пієлонефриту відбувається виражена інфільтрація нирок поліморфноядерними лейкоцитами та мононуклеарами. На цьому етапі вирішальне значення належить системі комплементу [2].

За умов пригнічення системи комплементу продуктами ПОЛ знижується фагоцитарна активність лейкоцитів, що сприяє персистенції бактеріального антигену у макрофагах, епітелії каналців.

Накопичення бактеріального антигену в нирці сприяє осіданню в нирковій тканині циркулюючих Т-лімфоцитів. Вони, зокрема, регулюють взаємодію В-лімфоцитів з антигеном у місці розвитку інфекційного процесу. Зростання лімфоцитів корелює з наростанням локального синтезу імуногло-

булінів та специфічних бактеріальних антитіл у вражених нирках.

Таким чином, у відповідь на проникнення в нирку патогенних мікроорганізмів відбувається плазматизація лімфоцитів з наступним активним утворенням антитіл, що відіграють важливу роль у знешкодженні бактерій. Але відомо, що ХП супроводжується пригніченням проліферативної активності Т-лімфоцитів, що грає суттєву роль для прогресування хронічного запального процесу в нирках [1].

Зазначені аспекти стали підставою для використання імунoактивних препаратів в комплексному лікуванні вказаної хвороби.

Численні експериментальні дослідження довели, що ХП пов'язаний з порушенням кооперативних процесів імунної відповіді і регуляторних взаємодій в системі імунітету [1, 2].

Для корекції і стимуляції імунітету при пієлонефриті пропонують препарати вилочкової залози, аутовакцину, гамма-глобулін, пірогенал та інші препарати [1, 3].

Серед інших імунomodляторів використовують левамизол (декарис). Левамизол регулює популяцію Т-лімфоцитів, ступінь їх диференціювання, вибірково стимулює регуляторні Т-лімфоцити, активізує продукцію антитіл, стимулює фагоцитарну активність лейкоцитів. Також відомо, що левамизол стимулює синтез інтерферону в лейкоцитах крові людини. Звичайно призначають левамизол по 150 мг щоденно впродовж 30 днів з наступною чотириденною перервою. Курс лікування 3-4 тижні. Широке застосування левамизолу обмежено через численні побічні реакції. Він може викликати дис-

(19) UA (11) 43259 (13) A

пепсичні розлади, токсикодермію, головний біль, безсоння, підвищення температури тіла, васкуліти, лейкопенію, тромбоцитопенію, агранулоцитоз. Тому зазначені ускладнення та досить вузький спектр оптимальних терапевтичних доз ускладнюють його дозування та впливають на ефективність терапії [1, 3].

В основу винаходу поставлено задачу підвищення ефективності терапії ХП шляхом стимуляції ланок специфічного і неспецифічного імунітету, антиоксидантної систем. Поставлена задача досягається тим, що в комплексному лікуванні хворих на ХП застосовується настойка ехінацеї пурпурової. Настойка ехінацеї - засіб рослинного походження. Проявляє імуномодулюючу, протизапальну дію. Полісахариди підвищують фагоцитарну активність нейтрофілів і макрофагів, стимулюють продукцію інтерлейкіну І. Комплекс біоактивних речовин індукує трансформацію В-лімфоцитів в плазматичні клітини, покращує функції Т-хелперів, обмінні процеси в нирках і печінці [4]. Спосіб виконується таким чином:

хворим призначається ехінацеї пурпурової по 25 крапель тричі на добу за 30 хвилин до їди впродовж 14 днів.

Спосіб відрізняється тим,

пункт 1: що призначається препарат рослинного походження;

пункт 2: спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що призначається спиртова настойка ехінацеї пурпурової;

пункт 3: спосіб за пп. 1, 2, який відрізняється тим, що настоянку ехінацеї пурпурової вживають по 25 крапель тричі на день;

пункт 4: спосіб за пп. 1-3, що при курсовому призначенні досягається нормалізація показників антиоксидантної системи в біологічних середовищах організму;

пункт 5: спосіб за пп. 1-4, який відрізняється тим, що курсовий внутрішній прийом ехінацеї пурпурової сприяє зниженню в крові показників перекисного окислення ліпідів;

пункт 6: спосіб за пп. 1-5, який відрізняється тим, що курсове призначення настоянки ехінацеї пурпурової у вказаних дозах, режимі та тривалості прийому не викликає негативних побічних ефектів.

Для підтвердження запропонованого матеріалу нами обстежено 59 хворих на ХП. Діагноз захворювання ставили на підставі даних загальноклінічного обстеження, даних лабораторних та інструментальних методів обстеження. Крім того, у всіх хворих оцінювали стан антиоксидантної системи організму (глутатіон відновлений та глутатіон-8-трансфераза), перекисного окислення ліпідів (малоновий діальдегід), показники специфічного та неспецифічного захисту (Т-лімфоцити, фагоцитарна активність, індекс навантаження). Контролем служили показники групи практично здорових людей (добровольців) та хворих на ХП, яким призначався комплекс лікувальних заходів без включення ехінацеї пурпурової. До лікування в групі хворих на ХП рівень відновленого глутатіону в крові склав $0,93 \pm 0,03$ ммоль/л, і був нижчим за показники у групі здорових осіб ($1,37 \pm 0,02$ ммоль/л). Активність глутатіон-трансферази у групі хворих на ХП склала $68,85 \pm 1,83$ нМ ГВ/хв./л г Нв проти

групи здорових осіб ($112,44 \pm 3,22$ нМ ГВ/хв./л г Нв). Показники малонового діальдегіду у хворих на ХП були значно вищими ($9,52 \pm 0,22$ ммоль/л) за показники контрольної групи ($4,78 \pm 0,19$ ммоль/л). Після двотижневого лікування з включенням ехінацеї пурпурової показники антиоксидантної системи вірогідно зростали і склали відповідно: глутатіон відновлений - $1,3 \pm 0,01$ ммоль/л, глутатіон-трансфераза - $89,5 \pm 2,89$ нМ ГВ/хв./л г Нв і були вищими за відповідні показники у групі хворих на ХП, що отримували курс загальноприйнятої терапії (глутатіон відновлений - $0,99 \pm 0,01$, глутатіон-трансфераза - $70,98 \pm 1,23$ нМ ГВ/хв./л г Нв). Одночасно у досліджуваній групі зменшувалась концентрація продуктів ПОЛ, зокрема, концентрація малонового альдегіду склала $4,59 \pm 0,29$ ммоль/л, а в контрольній групі - $7,71 \pm 0,19$ ммоль/л. Для оцінки впливу курсового призначення настоянки ехінацеї пурпурової нами також вивчені показники фагоцитарної активності лейкоцитів, індексу навантаження та Т-лімфоцитів. До лікування у хворих на ХП фагоцитарна активність склала $50,71 \pm 1,38\%$, індекс навантаження - $3,88 \pm 0,176$, кількість Т-лімфоцитів - $55,72 \pm 1,29\%$. У групі здорових осіб ці показники відповідно склали: фагоцитарна активність - $76,8 \pm 1,42\%$, індекс навантаження - $6,81 \pm 0,04$, Т-лімфоцити - $72,1 \pm 1,01\%$. Після лікування показники наближувались до відповідних здорових осіб: фагоцитарна активність - $72,8 \pm 1,39\%$, індекс навантаження - $6,01 \pm 0,3$, Т-лімфоцити - $66,0 \pm 1,10\%$. У групі хворих, що отримували загальноприйняте лікування, ці показники були нижчими і склали: фагоцитарна активність - $53,81 \pm 1,29\%$, індекс навантаження - $4,45 \pm 0,2$, Т-лімфоцити - $60,33 \pm 1,29\%$. Крім того, двотижневий внутрішній прийом настоянки ехінацеї пурпурової сприяв більш ранньому (на 3-4 дні) усуненню ознак інтоксикаційного, болювого синдромів, диспепсичних явищ, нормалізації лейкоцитарної формули крові за рахунок зростання кількості лімфоцитів та показників сечового осаду. Двотижневий внутрішній прийом настоянки ехінацеї пурпурової хворими на ХП не супроводжувався негативними побічними явищами. Отже, на фоні курсового призначення настоянки ехінацеї пурпурової у хворих на ХП відмічено зростання активності антиоксидантної системи організму, і, відповідно, зменшення концентрації продуктів ПОЛ, активізацію неспецифічної ланки та клітинного імунітету. Зазначені зміни супроводжувались позитивною динамікою клінічних ознак захворювання та нормалізацію показників сечового осаду та периферичної крові.

Таким чином, настоянка ехінацеї пурпурової рекомендується для застосування в комплексному лікуванні хворих на ХП, як стимулятор неспецифічного та специфічного імунітету, так і антиоксидантної системи організму.

Джерела інформації

1. Калугина Г.В., Клушанцева М.С. Шехоб Л.Ф. Хронический пиелонефрит (Клинико-иммунологические аспекты). - М.: Медицина, 1993. - 240 с.
2. Шулуто Б.И. Воспалительные заболевания почек. - СПб.: Ренкор, 1996. - 256 с.
3. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. - М.: Медицина, 1985. - 256 с.

4. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. Вплив спиртової настойки ехінацеї пурпурової на стан антиоксидантної системи печінки при експериментально-

му ерозивно-виразковому ураженні гастродуоденальної зони // Фармакологічний вісник. – 1998. - № 5, С. 34-37.

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

Підписано до друку _____ 2002 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
