



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49857 (13) U
(51) МПК (2009)
A61M 15/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ БОРИСЕВИЧА-КАПЛУНЕНКА-КОСІНОВА ЛІКУВАННЯ ВАЖКИХ ФОРМ ПНЕВМОНІЇ

1

(21) u200912757

(22) 08.12.2009

(24) 11.05.2010

(46) 11.05.2010, Бюл. № 9, 2010 р.

(72) БОРИСЕВИЧ ВОЛОДИМИР БОРИСОВИЧ,
БОРИСЕВИЧ БОРИС ВОЛОДИМИРОВИЧ, КАП-
ЛУНЕНКО ВОЛОДИМИР ГЕОРГІЙОВИЧ, КОСІНОВ
МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ, БОРИСЕВИЧ ВОЛОДИ-
МИР БОРИСОВИЧ

(73) БОРИСЕВИЧ ВОЛОДИМИР БОРИСОВИЧ,
БОРИСЕВИЧ БОРИС ВОЛОДИМИРОВИЧ, КАП-
ЛУНЕНКО ВОЛОДИМИР ГЕОРГІЙОВИЧ, КОСІНОВ
МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ, БОРИСЕВИЧ ВОЛОДИ-
МИР БОРИСОВИЧ

(57) 1. Спосіб лікування важких форм пневмонії шляхом антибактеріальної і інгаляційної терапії, який **відрізняється** тим, що проводять аерозольну інгаляцію колоїдним розчином наночастинок срібла, міді і магнію, їх оксидів і гідроксидів шляхом розпилювання колоїдного розчину в примі-

2

щенні протягом 5 діб при щодобовій експозиції 30 хвилин, при цьому колоїдні розчини отримують абляцією металевих гранул у воді.

2. Спосіб лікування важких форм пневмонії за п. 1, який **відрізняється** тим, що компоненти колоїдного розчину узяті в наступних кількостях, мг/л:

| | |
|---|-------------|
| наночастинки срібла, оксиду срібла, гідроксиду срібла | 1-100 |
| наночастинки міді, оксиду міді, гідроксиду міді | 10-100 |
| наночастинки магнію, оксиду магнію, гідроксиду магнію | 20-400 |
| вода | до 1000 мл. |

3. Спосіб лікування важких форм пневмонії за п. 1, який **відрізняється** тим, що витрата колоїдного розчину складає 0,1-5 літрів на 100 м³ приміщення.
4. Спосіб лікування важких форм пневмонії за п. 1, який **відрізняється** тим, що розмір аерозольних частинок колоїдного розчину менше 100 мкм, переважно менше 50 мкм.

Корисна модель відноситься до ветеринарії, зокрема до способів лікування пневмонії у сільськогосподарських тварин і може бути використана при лікуванні пневмонії свинячого грипу у людей.

Вважається, що пневмонії, резистентні відносно антибіотиків, фторхінолонів і сульфаніламідів, зумовлені вірусним інфікуванням, або являють собою змішану вірусно-бактеріальну інфекцію [Андреев Е. В. Ассоциированное воздействие на организм вируса и условно-патогенных бактерий // Ветеринария. - 1984. - №7. - С.13-15]. Вони вражають як тварин, так і людей і можуть переходити від тварин до людей (зоонозні пневмонії). Прикладом останньої є пневмонія, зумовлена так званим свинячим грипом. У зв'язку з цим розробка ефективних засобів лікування опортуністичних пневмоній є важливою спільною проблемою як для ветеринарної, так і для гуманної медицини [Головенко М.Я. Наномедицина: досягнення і перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні // Журн. АМН України. - 2007. - Т.13. - №4. - С.1-23].

Відомий спосіб лікування пневмоній шляхом інгаляційного введення антибіотиків, муколітичних препаратів, 2-адреномиметиків. При інгаляції муколітичних препаратів (амброгексал, амбробене, лазолван) підбирають потрібну дозу, наприклад 2-3 мл амброксолу щоденно на 2-3 інгаляції. Потім розчин поміщають в спеціальну ємність небулайзера. Після включення в електричну мережу ультразвукового апарату дитина дихає сумішшю, що розпилюється. Ультразвуковий небулайзер формує аерозольну хмару і розміри частинок, що утворюються при цьому, дозволяють їм проникати у всі відділи трахеобронхіального дерева, у тому числі і альвеоли. [Див. А.Г. Чучалин. Пульмонология. // Клинические рекомендации. - Москва: "ГЕОТАР - Медиа". - 2005. - С.106-107].

Недоліки відомого способу: всі запропоновані лікарські препарати для інгаляторного лікування пневмоній не можуть виступати як замісна терапія, зруйнованого або інактивованого сурфактанту під дією інфекційних агентів, що затягує процес одужання, сприяє розвитку ускладнень і тяжкості патологічного процесу.

(13) U

(11) 49857

(19) UA

Найбільш близьким до пропонованого є спосіб лікування пневмоній і бронхіальної астми у дітей шляхом антибактеріальної і інгаляційної терапії, при цьому інгаляції проводять розчином сурфактанту [Патент України №21992. Спосіб лікування пневмонії і бронхіальної астми у дітей. МПК А61М15/00. Опубл. 10.04.2007, бюл. №4].

Недоліком цього способу є недостатня ефективність.

В основу корисної моделі поставлене завдання створення більш ефективного способу лікування пневмонії.

Запропонований, як і відомий спосіб лікування важких форм пневмонії здійснюють шляхом антибактеріальної і інгаляційної терапії і, відповідно до цієї пропозиції, проводять аерозольну інгаляцію колоїдним розчином наночастинок срібла, міді, магнію, їх оксидів і гідроксидів шляхом розпилювання колоїдного розчину в приміщенні протягом 5 діб при щодобовій експозиції 30 хвилин, при цьому колоїдні розчини отримують абляцією металевих гранул у воді. Компоненти колоїдного розчину узяті в наступних кількостях, мг/л:

| | |
|---|------------|
| наночастинок срібла, оксиду срібла, гідроксиду срібла | 1-100 |
| наночастинок міді, оксиду міді, гідроксиду міді | 10-100 |
| наночастинок магнію, оксиду магнію, гідроксиду магнію | 20-400 |
| вода | до 1000мл. |

При цьому витрата колоїдного розчину складає 0,1-5 літрів на 100м³ приміщення, а розмір аерозольних частинок колоїдного розчину менше 100мкм, переважно менше 50мкм.

У пропонованому способі проводять аерозольну інгаляцію колоїдним розчином наночастинок срібла, міді, магнію, їх оксидів і гідроксидів шляхом розпилювання колоїдного розчину в приміщенні. Це підвищує ефективність способу лікування за рахунок розширення спектру антимікробної дії наночастинок металів, їх оксидів, гідроксидів іонів.

Проводять аерозольну інгаляцію протягом 5 діб при щодобовій експозиції 30 хвилин. Це підвищує ефективність способу лікування.

Колоїдні розчини отримані абляцією металевих гранул у воді. Це дозволяє отримати наночастинок у водному середовищі, що підвищує їх активність у складі препарату, дозволяє проникати глибоко в легені і не викликає дратівливої дії на тканини [див. Патент України №37412. Спосіб отримання екологічно чистих наночастинок електропровідних матеріалів "Електроімпульсна абляція" МПК В01J2/02. Опубл. 25.11.2008. Бюл.№22.]

Компоненти колоїдного розчину узяті в наступних кількостях, мг/л:

| | |
|---|------------|
| наночастинок срібла, оксиду срібла, гідроксиду срібла | 1-100 |
| наночастинок міді, оксиду міді, гідроксиду міді | 10-100 |
| наночастинок магнію, оксиду магнію, гідроксиду магнію | 20-400 |
| вода | до 1000мл. |

При вмісті компонентів речовин менш ніжні діючих значень знижується ефективність лікуван-

ня. Вміст компонентів більше верхніх значень призводить до дорожчання способу.

Витрата колоїдного розчину складає 0,1-5 літрів на 100м³ приміщення. При витраті менше 0,1 літрів на 100м³ приміщення знижується ефективність способу. При витраті більше 5 літрів на 100м³ приміщення не спостерігається підвищення ефективності способу.

Розмір аерозольних частинок колоїдного розчину менше 100мкм, переважно менше 50мкм. Такі частинки вільно проникають у легеневі альвеоли і легко всмоктуються інтерстиціальною тканиною.

Приклад. Дослід проведено на поросятах 4-місячного віку, хворих на гостру вірусну респіраторну інфекцію (не виключена пневмонія свинячого грипу), яку неможливо було вилікувати антибіотиками, фторхінолонами, сульфаніламидами (ін'єкційним і аерозольним методом) і яка призводила до загибелі 35-53% поросят. Поросята, які вижили, значно відставали в рості і розвитку, що наносило господарствам великих економічних збитків.

Хвороба проявлялась чіткими клінічними ознаками - пригніченням, високою температурою (41-42°C), кашлем, витоком ексудату, хрипами при аускультії, притупленням легеневого поля при перкусії, зменшенням апетиту або відмовою від поїдання корму тощо. Поросята гинули на 4-5-й день після появи клінічних ознак хвороби. На розтині спостерігалась типова картина катаральної, катарально-геморагічної або геморагічно-некротичної пневмонії. Лише при застосуванні аерозолів наноаквахелатів металів було досягнуто вираженого позитивного лікувально-профілактичного ефекту.

У поросят першої контрольної групи застосовували апроміцин у поєднанні з бісептолом, поросят другої контрольної групи лікували левофлоксацином (фторхінолон). Поросят контрольних і дослідних груп піддавали обробці аерозолями в невеликій пластиковій палатці, яка вміщала 9-10 тварин. За допомогою аерозольного генератора остання наповнювалась дрібнодисперсним аерозолем (95% аерозольних частинок розміром 1-100мкм). Такі частинки вільно проникають у легеневі альвеоли і легко всмоктуються інтерстиціальною тканиною.

Аерозолі лікувальних препаратів використовували із розрахунку 1л/100м³ приміщення. Тварин піддавали обробці аерозолями протягом 5 діб при щодобовій експозиції 30 хвилин.

Колоїдні розчини металів представляють собою колоїдну двокомпонентну систему з деіонізованою водою і металів в ультрадисперсному стані. Нанорозмірні срібло, мідь і магній складають групу так званих біоцидних наночастинок, хоча їм одночасно властива і стимулювальна активність.

До срібла, на відміну відлюбих антисептичних препаратів, не розвивається бактеріальна стійкість; нанорозмірне срібло не токсичне і не викликає побічних ефектів. Доведено, що срібло стимулює імунну систему, стабілізує обмін речовин в тваринному організмі і знешкоджує близько 1000 видів шкідливих бактерій, вірусів та грибів. Для

порівняння антибактеріальний спектр будь-якого антибіотику поширюється лише на 5-10 видів мікроорганізмів.

Мідь, у порівнянні зі сріблом, володіє значно менш вираженими антисептичними властивостями, проте вона значно посилює антисептичну здатність препаратів срібла; крім того, мідь є кофактором великої кількості (більше 20) ферментативних реакцій, які забезпечують всі основні процеси життєдіяльності і резистентності тваринного організму.

Магній володіє помірно вираженими антисептичними властивостями; в той же час він посилює енергетичну забезпеченість всіх без виключення органів і тканин.

Характерною особливістю наночастинок металів є їх надзвичайно мала токсичність у порівнянні з іншими лікарськими препаратами і висока здатність активізувати фізіологічні і біохімічні процеси. Вони володіють високою дифузійною рухливістю, що також інтенсифікує перебіг місцевих і загальноорганізмних процесів резистентності.

Свиней нульової групи ні аерозолями хіміотерапевтичних препаратів, ні аерозолями металів не обробляли.

Біохімічний і імунологічний статус свиней вивчали за основними гематологічними показниками, визначенням вмісту загального білка, фагоцитарної активності, бактерицидної активності сироватки крові (БАСК).

Цифрові показники обробляли статистичне з урахуванням t-критерію Стюдента, використовуючи електронні таблиці Excel.

Результати досліджень та їх аналіз. До початку аерозольних обробок поросят нульової, контрольних і дослідних груп показники еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, білка, фагоцитарної активності нейтрофілів, БАСК знаходились в межах значно нижчими від норми і не відрізнялись між собою.

На 3-5-у добу від початку аерозольної обробки у свиней дослідної групи відмічали значне зменшення пригнічення, зниження температури тіла на 1,0-1,5°C, тенденцію до зростання досліджуваних гематологічних показників. Через 5 діб аерозольної терапії встановлені такі показники морфологічного, біохімічного та імунологічного статусу крові (Таблиця).

Таблиця

| Показники | Нульова група | Перша контрольна група (апраміцин) | Друга контрольна група (левофлоксацин) | Дослідна група (аерозолі наночастинок металів) |
|----------------------|---------------|------------------------------------|--|--|
| Еритроцити, Т/л | 3,22±0,09 | 3,26±0,11 | 3,17±0,33 | 4,93±0,77** |
| Гемоглобін, г/л | 98,7±3,81 | 97,9±3,75 | 99,4±2,63 | 109,3±2,37*** |
| Лейкоцити, Г/л | 15,68±1,26 | 16,25±2,62 | 17,43±2,57 | 10,8±1,37*** |
| Загальний білок, г/л | 42,3±0,65 | 43,3±1,73 | 43,12±0,93 | 59,3±1,55*** |
| ФАН, % | 41,77±2,73 | 42,35±1,28 | 41,52±3,09 | 92,34±3,37*** |
| БАСК, % | 12,68±2,41 | 12,33±1,75 | 13,48±2,07 | 18,93±2,37*** |

Примітка: **p<0,01; *** p<0,001.

Як видно з даної таблиці, біохімічні і імунологічні показники крові у поросят перших 3-х груп були дуже низькими (очевидно, внаслідок токсичного впливу етіологічного фактору) і супроводжувались масовою загибеллю тварин. Аерозольна терапія наночастинок металів призвела до зростання досліджуваних параметрів до границь норми, що супроводжувалось високим (92%) показником збереженості поголів'я.

Застосування аерозольної терапії наночастинок металів є ефективним методом профілактики і лікування важких (вірусних, вірусно-бактеріальних, грибкових) пневмоній; застосування методу аерозольної терапії наночастинок металів дає 92%-ий ефект збереження поросят і може бути використане при лікуванні пневмонії свинячого грипу у людей.