



УКРАЇНА

(19) UA (11) 71133 (13) A

(51) 7 A61B10/00

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

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПІРОГЕНАЛОМ

1

2

(21) 2003098768

(22) 26.09.2003

(24) 15.11.2004

(46) 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.

(72) Макаренко Олександр Борисович

(73) Макаренко Олександр Борисович

(57) Спосіб оцінки функціонального стану імунної системи при лікуванні пірогеналом, який включає введення пірогеналу внутрішньом'язово через день в індивідуально підібраних дозах, причому при індивідуальному підборі кожної наступної дози

пірогеналу додатково аналізують кількісні характеристики температурної реакції організму людини за такими показниками, як поріг, час початку, повторність, крутизна, потужність гіпертермії, який **відрізняється** тим, що визначають величину корекції кожної наступної дози пірогеналу за показниками потужності гіпертермії, оцінюють функціональний стан імунної системи після закінчення курсу за показниками крутизни, порогу, повторності.

Винахід відноситься до медицини, зокрема до неспецифічної імунотерапії пірогеналом.

Відомий (патент України №21348 А "Спосіб визначення чутливості ниркової тканини людини до дії вазопресину", МПК А 61К37/24, публ. 30.04.98., бюл. №2, патентовласники Ліхачов В.К., Громова А.М., Добровольська Л.М.). Даний спосіб полягає в тому, що при його здійсненні вводять визначену дозу препарату, з якої починається реакція, враховують вплив дози препарату до появи очікуваного ефекту.

Відомо, (Новиков Д.К., "Довідник по клінічній імунології і алергології", Мінськ, Білорусія, 1987.). По цьому способу вводять внутрішньом'язово, періодично, бактеріальний продукт починаючи з 2,5мкг; періодично збільшують кожну наступну дозу бактеріального продукту до максимальної дози 100мкг. При цьому контролюють хід імунотерапії бактеріальним продуктом без оцінки функціонального стану імунної системи, тобто при цьому не враховують індивідуальну чутливість пацієнта до бактеріального препарату при збільшуванні кожної наступної його дози і кратність її введення.

Відомо, (Новиков Д.К., "Клінічна алергологія" (довідковий посібник), Мінськ, Вища школа, 1991, стор.127.). При здійсненні неспецифічної імунотерапії як агент використовують пірогенал, при цьому вводять його хворому внутрішньом'язово через день в індивідуально підібраних дозах. При цьому контролюють хід імунотерапії пірогеналом без оцінки функціонального стану імунної системи, тобто при

цьому не враховують індивідуальну чутливість пацієнта до пірогеналу.

Відомо, (Макаренко О.Б., "Характеристика реакцій на пірогенал", Одеський медичний журнал, 2002, №3, стор.85-87.).

Даний спосіб включає введення пірогеналу внутрішньом'язово через день в індивідуально підібраних дозах, причому при індивідуальному підборі кожної наступної дози пірогеналу додатково аналізують кількісні характеристики температурної реакції організму людини за такими показниками, як поріг, час початку, повторність, крутизна, потужність гіпертермії. Цей спосіб містить такий показник температурної реакції як потужність гіпертермії, але по ньому не визначають величину корекції кожної наступної дози пірогеналу, до того ж спосіб не включає оцінку функціонального стану імунної системи після закінчення курсу за показниками крутизни, порогу, повторності. Тому курс лікування дає можливість тільки характеризувати реакцію на пірогенал.

Задачею винаходу "Спосіб оцінки функціонального стану імунної системи при лікуванні пірогеналом" є шляхом визначення величини корекції кожної наступної дози пірогеналу по показникам потужності гіпертермії, оцінювання функціонального стану імунної системи після закінчення курсу за показниками крутизни, порогу, повторності, - забезпечити можливість індивідуального дозування і кратність введення пірогеналу із оцінкою функціонального стану імунної системи після закінчення курсу.

(13) A

(11) 71133

(19) UA

Суть винаходу. Відомі ознаки. Даний спосіб включає введення пірогеналу внутрішньом'язово через день в індивідуально підібраних дозах, причому при індивідуальному підборі кожної наступної дози пірогеналу додатково аналізують кількісні характеристики температурної реакції організму людини за такими показниками як поріг, час початку, повторність, крутизна, потужність гіпертермії. Нові ознаки. Визначають величину корекції кожної наступної дози пірогеналу за показниками потужності гіпертермії, оцінюють функціональний стан імунної системи після закінчення курсу за показниками крутизни, порогу, повторності.

Запропоновані відповідно до способу показники кількісної температурної характеристики реакції організму людини на пірогенал дають змогу контролювати проведення імунотерапії пірогеналом, такий показник як крутизна температурної реакції є справжнім показником чутливості імунної системи незалежно від використаних доз пірогеналу і навіть залишається незмінним у окремого хворого. Визначення величини корекції кожної наступної дози пірогеналу по потужності гіпертермії, яка характеризує самопочуття хворих, і оцінювання функціонального стану імунної системи після закінчення курсу дає можливість зробити заключні висновки про ефективність проведеного курсу лікування пірогеналом.

Спосіб складається із наступних операцій. Вводять внутрішньом'язово стартову мінімальну дозу пірогеналу. Вимірюють параметри температурної реакції організму людини. Аналізують кількісні характеристики температурної реакції організму людини по таким показникам, як поріг, час початку, повторність, крутизна, потужність гіпертермії. Визначають величину корекції наступної дози пірогеналу по показникам потужності гіпертермії. Періодично вводять відповідно до способу визначені дози пірогеналу до максимальної дози пірогеналу 100мкг. Оцінюють функціональний стан імунної системи після закінчення курсу за показниками крутизни, порогу, повторності.

Спосіб здійснюється наступним чином. Після клініко-лабораторного обстеження хворих з алергічними станами вранці призначається мінімальна

доза пірогеналу - 2,5мкг внутрішньом'язово. Протягом дня проводиться спостереження за хворим та вимірювання температури. У разі її підвищення (більше 37°C) фіксується температурна крива, на якій помічається час початку температурної реакції (від ін'єкції пірогеналу до підвищення температури) та тривалість реакції. Потужність гіпертермії є площа на температурній кривій вище за 37°C. За цим інтегральним показником визначається наступна доза пірогеналу. Якщо потужність реакції вище за 15град.год. реакція вважається надмірною і наступна доза не підвищується (через 1 -2 дня знову вводять 2,5мкг пірогеналу), при потужності температурної реакції 10-14град.год. реакція на пірогенал вважається міцною і наступна доза підвищується на 2,5мкг, а у разі потужності реакції менше за 10град.год. реакція на пірогенал вважається слабкою і наступна доза підвищується на 5мкг. Оцінюють функціональний стан імунної системи після закінчення курсу. Поріг реакції на пірогенал, мінімальна доза препарату, що супроводжувалась температурною реакцією, - характеризує чутливість імунної системи до бактеріальних агентів. Час початку температурної реакції свідчить про швидкість реакції неспецифічного імунітету на бактеріальні антигени. Повторність температурної реакції, кількість ін'єкцій пірогеналу, що супроводжувались підвищенням температури, - віддзеркалює загальний етан імунної системи, особливо її налаштування щодо мікробів. Крутизну температурної реакції визначають як дозу пірогеналу, на яку треба підвищувати кожну наступну його дозу, аби підтримувати оптимальну температурну реакцію. Крутизна реакції характеризує загальну чутливість імунної системи.

Приклад 1. Хворий Н., клінічний діагноз, - екзема шкіри рук. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом. Лабораторно виявлено виражену еозінофілію - 14%. Оцінка функціонального стану імунної системи хворого здійснювалася відповідно до способу. Протокол імунотерапії пірогеналом хворого Н. представлений в таблиці 1.

Таблиця 1.

№	Дата	Доза, мкг	Температурна реакція, град.		
			Початок	Максимальна	Загальна тривалість, год.
1.	11.02	2,5	Через 3 год. -38,4	Через 5 год. -39,1	9
2.	14.02	2,5	Через 5 год. -37,3	Через 2 год. -37,9	11
3.	16.02	5	Через 2 год. -37,8	Через 1 год. -38,3	8
4.	18.02	7,5	Через 3 год. -38,0	Через 2 год. -38,3	12
5.	20.02	7,5	Через 4,5 год. -37,1	Через 3 год. -37,8	7
6.	22.02	10	Через 4 год. -37,2	Через 1 год. -39,2	5
7.	24.02	12,5	Через 2 год. -38,2	Через 7 год. -39,3	10
8.	26.02	12,5	Через 5 год. -37,1	Через 4 год. -37,3	4
9.	28.02	15	Через 4,5 год. -37,1	Через 5 год. -38,1	7
10.	2.03	17,5	Через 5 год. -38,3	Через 2 год. -38,9	6
11.	4.03	20	Через 1 год. -37,1	Через 3 год. -37,8	4
12.	6.03	25	Через 3 год. -37,7	Через 2 год. -39,9	12
13.	9.03	25	Через 7 год. -37,2	Через 3 год. -37,3	5

Продовження таблиці 1.

№	Дата	Доза, мкг	Температурна реакція, град.		
			Початок	Максимальна	Загальна тривалість, год.
14.	11.03	27,5	Через 3 год. -37,8	Через 2 год. -38,1	6
15.	13.03	30	Через 1,5 год. -37,5	Через 2,5 год. -37,7	4
16.	15.03	32,5	Через 3 год. -38,0	Через 3 год. -38,3	3
17.	17.03	35	Через 4 год. -37,7	Через 2,5 год. -37,9	7
18.	19.03	37,5	Через 6 год. -37,4	Через 1 год. -37,7	6
19.	21.03	40	Через 4 год. -37,5	Через 3 год. -37,8	5
20.	23.03	42,5	Через 7 год. -37,1	-	1
21.	25.03	45	-		
22.	27.03	50	-		
23.	29.03	55	-		
24.	31.03	60	-		
25.	2.04	65	-		
26.	4.04	70	-		
27.	6.04	75	-		
28.	8.04	80	-		
29.	10.04	85	-		
30.	12.04	90	-		
31.	14.04	95	-		
32.	16.04	100	-		

Пацієнт Н. виявляв надмірну та сильну реакцію на пірогенал з порогом 2,5мкг, часом початку від 1 до 7 годин (в середньому - 4,2год.), повторністю -20, потужністю від 0,1 до 23град.год. (в середньому - 18,7) та крутизною реакції 2,5мкг. Після проведення імунотерапії спостерігалось зникнення висипів на шкірі та зниження еозинофілів крові до

7%.

Приклад 2. Хвора П., клінічний діагноз: хронічний холецистит в фазі ремісії. Бронхіальна астма середньої важкості, фаза неповної ремісії. Протокол імунотерапії пірогеналом хворої П. представлений в таблиці 2.

Таблиця 2.

№	Дата	Доза, мкг	Температурна реакція, град.		
			Початок	Максимальна	Загальна тривалість, год.
1.	23.05	2,5	-		
2.	25.05	5	-		
3.	27.05	10	-		
4.	29.05	15	Через 5 год. -37,3	Через 2 год. -37,8	4
5.	1.06	20	Через 6 год. -37,9	Через 1 год. -39,4	8
6.	3.06	22,5	Через 6 год. -37,2	Через 3 год. -38,1	6
7.	5.06	25	-		
8.	7.06	30	-		
9.	9.06	35	-		
10.	11.06	40	-		
11.	13.06	45	Через 14 год. -38,7	Через 3 год. -39,9	14
12.	15.06	45	Через 12 год. -37,3	Через 1 год. -37,8	9
13.	17.06	47,5	Через 10 год. -37,5	Через 2 год. -37,9	6
14.	19.06	50	Через 9 год. -37,4	Через 2,5 год. -38,1	7
15.	21.06	55	Через 10 год. -37,2	Через 3 год. -37,7	5
16.	23.06	60	Через 11 год. -37,1	Через 1 год. -37,5	8
17.	25.06	65	-		
18.	27.06	70	Через 12 год. -37,4	Через 3 год. -37,8	10
19.	29.06	75	-		
20.	1.07	80	Через 8 год. -37,9	Через 1 год. -38,1	9
21.	3.07	85	-		
22.	5.07	90	-		
23.	7.07	95	-		
24.	9.07	100	-		

У хворої П. в процесі імунотерапії пірогеналом спостерігалось 2 типи реакції імунної системи. Перший зі слабкою реакцією (потужність біля 1-2град.год.) с порогом 15мкг, часом початку 5,3год., повторністю - 3 та крутизною 5мкг. Ці показники свідчили про слабку реакцію імунної системи на бактеріальний антиген (пірогенал), можливо стан імунодефіциту (табл. 2). При обстеженні у пацієнтки виявлено лімфопенічний тип гемограми: співвідношення лімфоцитів до нейтрофілів було 0,21; абсолютні лімфоцити - $0,8 \cdot 10^{12}$ в л. Другий тип реакції на пірогенал у хворої П. характеризувався значним посиленням реакції імунної системи: з порогом 45мкг, часом початку від 8 до 14год. (в

середньому - 10год.), повторністю - 8, потужністю від 2,5 до 36град.год. (в середньому - 12,4град.год.) та крутизною реакції 5мкг. Після проведення імунотерапії пірогеналом відмічалось зменшення частоти приступів задишки, покращення лабораторних показників крові, зокрема відношення лімфоцитів до нейтрофілів складало 0,47; абсолютні лімфоцити - $1,7 \cdot 10^{12}$ в л.

Таким чином, обидва наведених випадки з практики ілюструють можливість індивідуального контролю за проведенням імунотерапії пірогеналом в режимі загартовування з одночасною оцінкою імунної системи хворих.