



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **79052** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)

A61B 1/005 (2006.01)

A61K 31/00

A61K 33/00

G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 11464	(72) Винахідник(и): Лоскутов Андрій Леонідович (UA), Іванова Лариса Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.10.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2013	(73) Власник(и): Лоскутов Андрій Леонідович, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 5, кв. 10, м. Луганськ, 91045 (UA), Іванова Лариса Миколаївна, вул. Советська, 43, кв. 21, м. Луганськ, 91055 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2013, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ ІМУНОКОРЕКЦІЇ ПРИ ЗАГОСТРЕННЯХ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ У ХВОРИХ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

(57) Реферат:

Спосіб імунокорекції при загостреннях хронічного бронхіту у хворих з інсулінорезистентністю включає введення антибактеріальних, протизапальних та муколітичних препаратів. Додатково вводять імуноактивний препарат деринат.

U
79052
UA

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів імунотерапії при загостреннях хронічних захворювань внутрішніх органів, тобто до клінічної імунології.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана із ростом захворюваності на хронічний бронхіт (ХБ), несвоєчасною діагностикою та лікуванням, розвитком ускладнень та високою інвалідизацією. У патогенезі загострень ХБ суттєва роль належить порушенням системного та місцевого імунітету, тобто формуванню вторинних імунodefіцитних станів, а також активації медіаторів запалення цитокинів, що сприяє хронізації запального процесу в бронхолегеневій системі (Кокосова А.Н. Патофизиологические аспекты хронизации инфекционно-воспалительного процесса в бронхах / А.Н. Кокосова. - Бронхит (механизмы хронизации, лечения и профилактика). - С-Пб. - 2007. - С. 114-138). Однією з причин загострення ХБ серед осіб з різною частотою хворіючи на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) виявлено, що особи з частотою епізодів більше двох разів на рік ХБ реєструються вдвічі частіше.

Існуючий спосіб лікування ХБ включає антимікробні, протизапальні, муколітичні препарати (Вольный И.Ф. К вопросу о современных методах лечения бронхолегочной патологии / И.Ф. Вольный, В.И. Померанцев, Т.А. Будакова // Журн. практич. лікаря. - 2001. - № 4. - С.32-35). До недоліків цього способу відноситься порушення імунного гомеостазу хворого, що викликає часті загострення ХБ при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю.

Як прототип вибраний спосіб лікування ХБ, який включає пероральне введення антибіотиків та протизапальних засобів, муколітичні препарати та полівітаміни. До недоліків прототипу відноситься те, що при використанні вказаного способу не знижується можливість розвитку загострення ХБ, оскільки існуючий спосіб не включає до свого складу імуноактивних препаратів. Тому цей спосіб недостатньо ефективний та при його використанні не зменшується можливість розвитку загострення хронічного запального процесу у бронхолегеневій системі у хворих із інсулінорезистентністю. Тому потрібне подальше удосконалення існуючого способу лікування загострення ХБ у хворих з інсулінорезистентністю.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення існуючого способу лікування хворих із загостренням ХБ у сполученому перебігу з інсулінорезистентністю, а саме зниження можливості виникнення в подальшому загострень хронічного запалення у бронхолегеневій системі, що в патогенетичному плані у хворих прискорювалася нормалізація імунологічних показників.

Для вирішення поставленої задачі пропонується додаткове призначення хворим на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю сучасного імуноактивного препарату деринату, який суттєво зменшує синдром післяінфекційної астеної та ризик виникнення повторних загострень ХБ.

Дана пропозиція базується на вперше виявленій авторами корисної моделі закономірності, яка заключається в тому, що введення деринату позитивно впливає на клітинну та гуморальну ланки системного імунітету, оскільки він стимулює В-лімфоцити та активізує Т-хелпери. Особливе значення має активізація деринатом неспецифічної резистентності організму, а також оптимізація запальних реакцій у відповідь на бактеріальні та вірусні антигени.

При розробці корисної моделі для оцінки ефективності заявленого способу лікування загострення ХБ у сполученому перебігу з інсулінорезистентністю було обстежено дві групи пацієнтів: основна група включала 32 хворих (19 чоловіків і 13 жінок); група зіставлення - 34 хворих (20 чоловіків і 14 жінок). Вік хворих в обох групах був від 25 до 52 років. В обох групах хворим призначали патогенетичну терапію із включенням антимікробних (амоксикліну, канаміцину) та протизапальних (діклоберл або наклофен) препаратів, а також муколітиків (лазолван, муколін). Пацієнти основної групи отримували також деринат 1,5 % розчин по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 діб, а потім по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз в три дні, всього 10 інфекцій.

У хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю в період загострення відмічається певний дисбаланс у системі ІФН (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники системи інтерферону у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю до лікування ($M \pm m$)

Показник	норма	Групи обстеження		Р
		основна (n=32)	зіставлення (n=34)	
α -ІФН, пг/мл	17,9 \pm 0,7	13,2 \pm 0,4*	13,0 \pm 0,4*	>0,05
γ -ІФН, пг/мл	46,4 \pm 1,8	28,7 \pm 0,8**	27,9 \pm 0,7**	>0,05

Примітки: в табл. 1 і 2 вірогідність різниці відносно норми

* - при $P < 0,05$,

** - $P < 0,01$; $P < 0,001$; P - показник різниці між основною групою і групою зіставлення

Рівень сироваткового α -ІФН у хворих основної групи був у середньому в 1,36 рази нижче референтної норми і становив $13,2 \pm 0,4$ пг/мл, а в групі зіставлення кратність його зменшення складала 1,38 рази ($13,0 \pm 0,4$ пг/мл; $P < 0,05$). Концентрація γ -ІФН у хворих основної групи знижалася в середньому до $28,7 \pm 0,8$ пг/мл, а у пацієнтів з групи зіставлення - до $27,9 \pm 0,7$ пг/мл, тобто кратність зменшення рівня референтної норми цитокіну складала 1,62 і 1,66 рази відповідно ($P > 0,05$). Отже, різниці в початковому рівні сироваткових ІФН у крові пацієнтів обох груп не було ($p > 0,05$), у всіх обстежених хворих із загостренням хронічного запального процесу у бронхолегеневій системі відмічається зменшенням концентрації α - та γ -ІФН у сироватці крові.

Під впливом лікування згідно до заявленого способу із включенням імуноактивного препарату в середньому (на 14-18-й день лікування) в обстежених основної групи відзначена суттєва позитивна динаміка концентрації α -і γ -ІФН у крові. Використання в комплексному лікуванні деринату сприяло поліпшенню інтерференового статусу у хворих на ХБ у сполученому перебігу з інсулінорезистентністю, в той же час в групі хворих, які не одержували імунокорекції (згідно до способу-прототипу), зберігався імунодефіцитний стан системи ІФН, який залишався без істотного поліпшення протягом всього періоду спостереження. Дослідження концентрації сироваткових α - та γ -ІФН у хворих основної групи, які отримували в комплексі лікування імуноактивний препарат, показало підвищення від початкового показника в 1,9 разів і становив $24,6 \pm 0,45$ пг/мл і $55,4 \pm 2,4$ пг/мл відповідно ($P < 0,05$). Отриману динаміку α - та γ -ІФН у сироватці крові можна вважати адекватною імунною відповіддю (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники системи інтерферону у хворих на
ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю після лікування ($M \pm m$)

Показник	норма	Групи обстеження		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=34)	
α -ІФН, пг/мл	$17,9 \pm 0,7$	$24,6 \pm 0,7^*$	$16,4 \pm 0,3^*$	$< 0,05$
γ -ІФН, пг/мл	$46,4 \pm 1,8$	$55,4 \pm 2,4^*$	$33,2 \pm 1,7^*$	$< 0,01$

У хворих групи зіставлення, які лікувалися згідно способу-прототипу, також відмічалася покращення показників системи інтерферону, однак це торкалося лише концентрації α -ІФН у крові. У цей період у хворих вивчені показники відрізнялися від аналогічних в основній групі. Концентрація α -ІФН становила $16,4 \pm 0,3$ пг/мл, тобто кратність його зростання складала 1,3 відповідно до початкового рівня, однак в 1,1 рази меншим за норму ($p < 0,05$) і 1,5 рази нижче основної групи.

Вміст γ -ІФН в крові пацієнтів групи зіставлення був нижчим в порівнянні з основною групою в середньому в 1,7 рази і його вміст був $33,2 \pm 1,7$ пг/мл. Таким чином, при початково пониженому рівні γ -ІФН в динаміці лікування субаліном спостерігалася підвищення його продукції, що може свідчити про відновлення функціональної активності Т- і В-лімфоцитів.

Приводимо конкретний приклад використання заявленої корисної моделі.

Хворий М, 39 рік, службовець, звернувся за допомогою до лікаря із скаргами на сухий кашель, біль у грудях при кашлі, загальну слабкість, головний біль, нездужання. З анамнезу відомо: вважає себе хворим останніх 3 роки, коли після чергового епізоду ГРЗ розвинувся гострий бронхіт. Неодноразово лікувався у стаціонарі, де виставлено клінічний діагноз - хронічний необструктивний бронхіт.

При огляді встановлено наявність значної кількості сухих хрипів у підлопаткових ділянках, частота дихальних рухів 22 в 1 хвилину. Пульс 88 уд/хв, ритмічний, задовільних якостей, АТ 130/80 мм рт.ст. Температура тіла субфебрильна ($37,3$ - $37,5$ °C). Аналіз крові клінічний: Ер. - $3,4 \times 10^{12}/л$, Нb - 128 г/л, Л. - $10,6 \times 10^9/л$, е - 1 %, п - 6 %, с - 65 %, л - 25 %, м - 3 %; ШОЕ - 19 мм/год. Ан. сечі - без патології. Ан. крові на цукор - $6,2$ ммоль/л.

Клінічний діагноз: Хронічний бронхіт в стадії загострення, середньої тяжкості. Інсулінорезистентність.

Імунограма хворого М. до початку лікування: активність сироваткового ІФН - 4,2 МО/мл; α -ІФН - 14,8 пг/мл; γ -ІФН - 39,3 пг/мл. Висновок по імунограмі: дефіцит сироваткових ІФН.

У зв'язку з загостренням хронічного бронхіту призначено курс амоксициліну по 1 табл двічі, диклоберл по 3 мл внутрішньом'язово, лазолван по 30 мг двічі на добу згідно до заявленого способу, додатково деринат 1,5 % розчин по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 днів, а потім по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз в три дні ще 5 ін'єкцій.

Під впливом проведеного лікування, згідно до заявленого способу, стан хворого суттєво покращився вже на третю добу вживання деринату - нормалізувалася температура тіла, зменшився кашель, зникла загальна слабкість та нездужання, нормалізувався апетит, відновилася працездатність. Після завершення лікування за допомогою заявленого способу було проведено повторне імунологічне дослідження.

Дані імунограми: активність сироваткового ІФН - 2,5 МО/мл; α -ІФН - 34,8 пг/мл; γ -ІФН - 44,3 пг/мл. Висновок по імунограмі: нормалізація концентрації сироваткових ІФН.

Отже, в результаті проведеного повторного імунологічного дослідження було встановлена чітко виражена позитивна динаміка імунологічних показників, а саме інтерферогенезу.

За даними диспансерного нагляду протягом 6 місяців, ознак розвитку загострення ХБ не зареєстровано.

Таким чином, лікування загострення ХБ у хворих із сполученим перебігом з інсулінорезистентністю за допомогою заявленого способу забезпечило досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії хронічного запалення у бронхолегеневій системі.

Таким чином, заявлений спосіб сприяє вірогідному зниженню частоти розвитку загострень у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю у порівнянні із відомим способом-прототипом. Заявлений спосіб характеризується доброю переносимістю, відсутністю токсичних та алергічних реакцій на введення деринату. Спосіб не потребує коштовних препаратів, економічно корисний і може бути рекомендований для використання в клінічній практиці лікарями терапевтами, пульмонологами та клінічними імунологами.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб імунокорекції при загостреннях хронічного бронхіту у хворих з інсулінорезистентністю, що включає введення антибактеріальних, протизапальних та муколітичних препаратів, який **відрізняється** тим, що додатково вводять імуноактивний препарат деринат.
2. Спосіб за п. 1 який **відрізняється** тим, що вводять деринат 1,5 % розчин по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 днів, а потім по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз в три дні ще 5 ін'єкцій; всього 10 ін'єкцій.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601