



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97974** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2014 12110	(72) Винахідник(и):	Возна Христина Ігорівна (UA), Москалюк Василь Деонісійович (UA)
(22) Дата подання заявки:	10.11.2014	(73) Власник(и):	БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.04.2015		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.04.2015, Бюл.№ 7		

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД ІЗ СУПУТНЬОЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД із супутньою ендотеліальною дисфункцією шляхом використання стандартної антиретровірусної терапії. Додатково призначають донатор оксиду азоту молсидомін по 1 таблетці (2 мг) 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3 місяців.

UA 97974 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб, і може бути використана при лікуванні хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, вірусні інфекції залишаються однією з основних причин захворюваності та смертності. З того часу, як людство стикнулося з проблемою ВІЛ/СНІДу, ця хвороба нестримно продовжує розповсюджуватись по усіх континентах, не минаючи жодну країну світу, в тому числі Україну. ВІЛ-інфекція набула характеру глобальної надзвичайної ситуації з соціально-економічними і демографічними наслідками. Особливої гостроти проблемі надає передусім те, що хворіють переважно молоді люди.

При ВІЛ-інфекції важливе місце має безпосереднє ураження ендотелію судин ВІЛ і збудниками опортуністичних інфекцій, які характеризуються цитотоксичним ефектом відносно клітин судинної стінки (цитомегаловірус, віруси гепатитів В і С та інші). На даний час не розроблені підходи до лікування таких пацієнтів. Зазвичай першорядне значення при ВІЛ-інфекції/СНІДі відводиться антиретровірусним препаратам і етіотропним засобам проти збудників опортуністичних інфекцій. Отже, актуальність теми визначається захворюваністю та поширенням ВІЛ-інфекції/СНІДу, необхідністю удосконалення лікування.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД (Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. - Затверджено наказом МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р.), який передбачає використання комбінації антиретровірусних і патогенетичних препаратів.

Недоліком найближчого аналога-способу є недостатня терапевтична ефективність при супутній ендотеліальній дисфункції, оскільки така схема не передбачає вазорегulatoryного впливу.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД шляхом доповнення стандартної антиретровірусної терапії донатором оксиду азоту молсидоміном.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі є використання комбінації антиретровірусних і патогенетичних препаратів для лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Відмінними ознаками найближчого аналога та корисної моделі є додаткове використання донатора оксиду азоту молсидоміну.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється. Лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД вимагає призначення етіотропних (антиретровірусних, а при опортуністичних інфекціях - ще й антипротозойних, антибактерійних, протигрибкових) і патогенетичних середників (імуноотропних, дезінтоксикаційних). Проте при ВІЛ-інфекції практично обов'язковим є дисбаланс факторів вазодилатації і вазоконстрикції. До того ж самі антиретровірусні препарати, передусім інгібітори протеази, здатні порушувати функції ендотелію. Тому з метою підвищення зниженого рівня оксиду азоту та запобігання негативному впливу антиретровірусних препаратів на ендотелію необхідне включення до такої терапії донатора оксиду азоту молсидоміну. Завдяки цьому забезпечується корекція вазорегulatoryного дисбалансу.

Спосіб здійснюється наступним чином. При лікуванні хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД відому схему лікування, яка передбачає використання стандартної комбінації антиретровірусних і патогенетичних препаратів, доповнюють призначенням донатора оксиду азоту молсидоміном по 1 таблетці (2 мг) 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3 місяців.

Приклади практичного використання корисної моделі.

Приклад 1. Хворий С., 34 роки, звернувся в обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом зі скаргами на значну загальну слабкість, швидку втомлюваність, прогресуюче змарніння, поганий апетит, періодичний пронос, посиніння кистей рук при їх охолодженні, холоднення і затерпання кінцівок.

З анамнезу відомо, що діагноз ВІЛ-інфекції підтверджений у 2009 р. В минулому - активний ін'єкційний наркоман.

При об'єктивному обстеженні: вгодованість знижена, очі запалі, синці під очима, акроціаноз, молочниця ротової порожнини, рівень повсякденної активності нормальний. Маса тіла 57 кг. Шкіра кистей рук синюшна, "мрамурова", на обох стегнах і гомілкях - холодова кропивниця. Температура тіла 36,6 °С. Збільшені підщелепні, шийні, задньопотиличні, надключичні, пахвинні, пахові лімфатичні вузли, чутливі при пальпації, щільні.

Печінка при пальпації виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, чутлива. Випорожнення рідкі, 4-5 разів на добу протягом 3 місяців.

Клінічний діагноз - ВІЛ-інфекція, III клінічна стадія.

Імунологічне дослідження: лімфоцити $0,27 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$: 0-лімфоцити 46,4 %, Т-загальні 40,2 %, Т-неповні 19,8 %, Т-"активні" 12,6 %, хелпери 22,8 %, супресори 12,9 %, D-клітини 0,8 %, В-клітини

4,3 %. IgA 0,60 г/л, IgM 3,2 г/л, IgG 4,3 г/л, ЦІК 115 од., лізоцим 2,9 мг/л. Кількість CD4+ Т-лімфоцитів, встановлена проточним цитофлюориметром, становила 240 клітин в 1 мм³ крові. Усі ці дані свідчили про розвиток глибокого імунodefіциту передусім за рахунок критичного дефіциту CD4+ Т-лімфоцитів.

5 При дослідженні маркерів ендотеліальної дисфункції: ендотелій-1 - 7,20 пмоль/л, що значно перевищувало норму, а рівень оксиду азоту - 14,10 мкмоль/л, що було суттєво нижче норми і вказувало на розвиток ендотеліальної дисфункції.

Хворому була призначена антиретровірусна терапія першого ряду та молсидомін по 1 таблетці (2 мг) 3 рази на добу після прийому їжі.

10 Через 3 місяці такої терапії загальний стан значно покращився: відновився апетит, затерпання кінцівок майже не турбує, пронос вгамувався. У результаті покращання апетиту та нормалізації випорожнень маса тіла за 3 місяці зросла на 3 кг. У хворого відновився інтерес до життя.

15 Об'єктивний статус засвідчує нормальну температуру тіла, утримування генералізованої лімфаденопатії, зникнення акроціанозу.

Імунологічне дослідження засвідчило зростання числа лімфоцитів до $0,81 \times 10^9$ л⁻¹: 0-лімфоцити 28,2 %, Т-загальні 45,6 %, Т-неповні 18,0 %, Т-"активні" 18,4 %, хелпери 24,7 %, супресори 12,5 %, D-клітини 2,2 %, В-клітини 7,3 %. IgA 0,76 г/л, IgM 3,4 г/л, IgG 4,2 г/л, ЦІК 100 од., лізоцим 3,2 мг/л. Кількість CD4+Т-лімфоцитів, встановлена методом проточної цитофлюориметрії, зросла до 410 клітин в 1 мм³ крові.

20 Значення ендотеліну-1 майже не змінилося - 7,14 пмоль/л, однак оксиду азоту - суттєво зросло - 15,42 мкмоль/л.

25 Як видно з наведеного прикладу, включення у комплексну терапію хворого на ВІЛ-інфекцію у III клінічній стадії донатора оксиду азоту молсидоміну дало змогу суттєво знизити патологічну периферичну вазоконстрикцію, за рахунок чого відбулося значне покращання стану хворого та суттєво покращився імунний стан організму.

Приклад 2. Запропонований спосіб лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД із супутньою ендотеліальною дисфункцією був апробований на 69 пацієнтах різної статі й віку (19-42 роки).

Таблиця

Динаміка кількості (абс. число) хворих на ВІЛ-інфекцію з ендотеліальною дисфункцією під впливом різних методів лікування

Кількість хворих	До лікування		Після 3-місячного лікування	
	I і II клінічні стадії ВІЛ-інфекції	III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції	I і II клінічні стадії ВІЛ-інфекції	III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції
Прототип: тільки симптоматична чи антиретровірусна терапія (n=63)				
Всього	43	20	43	20
у т.ч. з клінічними ознаками патологічної вазоконстрикції	26 (60,5±7,5)	16 (80,0±8,9)	25 (58,1±7,5)	18 (90,0±6,7)
Спосіб: симптоматична чи антиретровірусна терапія + молсидомін (n=69)				
Всього	45	24	45	24
у т.ч. з клінічними ознаками патологічної вазоконстрикції	27 (60,0±7,3)	19 (79,2±8,3)	24 (53,3±7,4)	13 (50,0±10,2)*

Примітки: у дужках вказано М%±m% до загальної кількості осіб у підгрупі;

* - різниця достовірна порівняно з відповідним показником до лікування (p<0,05).

30

Як видно з таблиці, у результаті доповнення стандартної антиретровірусної терапії донатором оксиду азоту молсидоміном через 3 місяці зменшилася кількість хворих з клінічними ознаками патологічної вазоконстрикції. Це дає змогу домогтися часткової корекції показників ендотеліальної дисфункції й імунного статусу організму, що вказує на доцільність застосування запропонованої схеми при лікуванні хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД із супутньою ендотеліальною дисфункцією.

35

Технічний результат: спосіб лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД із супутньою ендотеліальною дисфункцією шляхом доповнення стандартної антиретровірусної терапії

донатором оксиду азоту молсидоміном забезпечує високу лікувальну ефективність і може знайти застосування в широкій медичній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Спосіб лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД із супутньою ендотеліальною дисфункцією шляхом використання стандартної антиретровірусної терапії, який **відрізняється** тим, що додатково призначають донатор оксиду азоту молсидомін по 1 таблетці (2 мг) 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3 місяців.

10

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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