



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **60149** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
A61K 36/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНOSTІ В ПЕРІОДІ ДИСПАНСЕРНОГО НАГЛЯДУ

1

(21) u201014313

(22) 30.11.2010

(24) 10.06.2011

(46) 10.06.2011, Бюл.№ 11, 2011 р.

(72) ТРОФИМЕНКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ,
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРО-
СОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(73) ТРОФИМЕНКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ,
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРО-
СОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому підвищеної стомлюваності в періоді диспансерного нагляду, що включає введення спазмолітиків, жовчогінних та анти-

2

бактеріальних засобів та імуноактивних препаратів природного походження, зокрема манаксу, який **відрізняється** тим, що додатково вводять засіб рослинного походження артишоку екстракт Здоров'я.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що артишоку екстракт Здоров'я вводять всередину по 0,2 г 3-4 рази на добу за 20-30 хвилин до вживання їжі протягом 20-30 днів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що манакс вводять усередину по 90 мг 2-3 рази на добу протягом 20-30 днів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю в сучасних умовах захворювання на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), як в Україні так і в інших країнах світу, та досить частим виявленням при цьому у хворих на ХНХ супутньої патології у вигляді синдрому підвищеної стомлюваності (СПС), особливо в умовах екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля хімічно шкідливими речовинами (ксенобіотиками), які містяться у відходах промислових підприємств, або радіонуклідами внаслідок колишньої аварії на Чорнобильській АЕС (дивись, наприклад, джерело: Величковський Б.Т., Кирпичев В. И., Суравегина И.Т. Здоровье человека и окружающая среда. [2-е изд.]. - М: Новая школа, 2007. - 246 с.)

Епідеміологічні та імунологічні дослідження дозволили встановити, що в патогенетичному плані у хворих з ХНХ, який перебігає на тлі СПС, найбільше значення мають розлади з боку системи імунітету та особливо пригнічення клітинного імунітету, що в клінічному відношенні сприяє розвитку частих загострень хронічного запального процесу у жовчному міхурі (ЖМ) та тривалому перебігу таких загострень, а також наявності в більшості випадків лише нестійких та нетривалих ремісій

ХНХ на тлі СПС, що сприяє подальшому прогресуванню СПС в таких хворих.

Виходячи з цього, корекція показників клітинної ланки імунітету має самостійне важливе значення при проведенні диспансерного нагляду за хворими з діагнозом ХНХ на тлі СПС.

Відомий спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі СПС в періоді диспансерного нагляду шляхом введення таким пацієнтам препаратів тимуса, зокрема тимогену, повторними курсами [Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Иммунология та алергология. -1998. - №1. - С. 69-81].

Однак, при використанні даного способу у частини хворих, з підвищеною алергічною реактивністю, може виникати активація аутоімунних процесів та побічна дія препаратів тимуса у вигляді алергічних реакцій, зокрема кропив'янки.

Відомий також спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі СПС шляхом введення хворим в періоді диспансерного нагляду препаратів з імуностимулюючою дією рослинного походження, зокрема імунала [Барисова О.А., Половинко А.Е., Жиглявская О.А.

(19) **UA** (11) **60149** (13) **U**

Лекарственные средства для повышения иммунитета. - М.: изд-во Эксмо, 2005. - С. 89-92].

Однак, недоліком цього способу також є те, що імунал протипоказаний хворим з підвищеною алергічною реактивністю та може викликати небажані побічні ефекти, що пов'язані з активацією аутоімунних реакцій у організмі.

Тому був розроблений спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі СПС шляхом введення таким пацієнтам імуноактивного препарату рослинного походження манаксу [Патент України на корисну модель №35022 МПК (2006) А61К36/00 Спосіб оптимізації імунного статусу хворих із синдромом підвищеної стомлюваності. - Заявка u200805196 від 22.04.2008 р. - Опубл. 25.08.2008 р. - Бюл. № 16].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих та тому обраний як прототип.

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих на ХНХ на тлі СПС, з наявністю застою жовчі у ЖМ, манакс не забезпечує її евакуації та внаслідок цього зберігається запальний процес у ЖМ, такий, що в'яло перебігає, та на такому несприятливому фоні відмічається також тривале збереження пригнічення показників клітинної ланки імунітету, що в клінічному відношенні сприяє виникненню повторних випадків загострення хронічного запального процесу у ЖМ. Тому відомий спосіб-прототип потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі СПС шляхом додаткового призначення хворим з даною сполученою (коморбідною) патологією препарату з артишоку колючого - артишоку екстракту Здоров'я (АЕЗ), який за даними сучасних експериментальних та клінічних досліджень володіє водночас як жовчогінною, так і імуномодуючою дією.

Пропозиція авторів корисної моделі, щодо сумісного введення хворим на ХНХ, сполучений з СПС, комбінації фітозасобів манаксу та АЕЗ, ґрунтується на вперше встановленій саме авторами в експериментальних умовах, та потім підтвердженій в клініці закономірності, що при введенні разом манаксу та АЕЗ відмічається сумація та навіть взаємне потенціювання позитивних фармакологічних ефектів обох препаратів, що сприяє ліквідації застою жовчі у ЖМ та водночас відновленню показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ, поєднаний з СПС.

Пропонуваний спосіб здійснюється таким чином. Хворий з встановленим діагнозом ХНХ на тлі СПС згідно з існуючими критеріями, підлягає імунологічному обстеженню з метою вивчення показників клітинної ланки імунітету (кількісних та функціональних).

При встановленні в результаті імунологічного обстеження порушень з боку клітинної ланки імунітету, які підлягають корекції в період диспансерного нагляду за цим хворим (наявність Т-

лімфопенії, достовірного зниження кількості лімфоцитів з фенотипом CD4+, тобто Т-хелперів/індукторів, зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, який віддзеркалює співвідношення Т-клітин з переважно хелперною та, навпаки, супресорною активністю, зниження функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді за даними реакції бласттрансформації лімфоцитів - РБТЛ), пацієнту вводять всередину фітозасіб манакс у середньотерапевтичних дозах (наприклад, по одній капсулі, тобто 90 мг 2-3 рази на добу протягом 20-30 днів поспіль) та додатково АЕЗ - по 0,2 г 3-4 рази на добу за 20-30 хвилин до вживання їжі протягом 20-30 днів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

Лабораторним (імунологічним) критерієм ефективності корекції показників клітинної ланки імунітету є відновлення відповідних показників імунограми, тобто ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до норми кількості циркулюючих Т-хелперів (індукторів (CD4+)) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, збільшення функціональних спроможностей Т-клітин за даними РБТЛ. В клінічному плані основний критерій ефективності корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі СПС - це попередження в подальшому загострень хронічного запального процесу у ЖМ, а також припинення прогресування СПС.

При розробці корисної моделі було обстежено 2 групи хворих з ХНХ на тлі СПС - основна (36 осіб) та зіставлення (38 осіб) у віці від 29 до 59 років. Обидві групи обстежених хворих були рандомізовані за статтю, віком, частотою загострень ХНХ за останній календарний рік та ступенем СПС (в обох групах переважали пацієнти з II ступенем СПС за класифікацією проф. Г.М. Дранніка).

Для аналізу вихідних показників клітинної ланки імунітету в обох групах обстежених були проведені відповідні імунологічні дослідження. При цьому вивчали кількість лімфоцитів основних популяцій - Т (CD3+) та В-клітин (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті з використанням комерційних моноклональних антитіл (МКАТ). Застосовували МКАТ до тотальної популяції Т-клітин (CD3+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) з підрахуванням імунорегуляторного індексу, тобто коефіцієнту CD4/CD8; рівень В-клітин вивчали за допомогою специфічних антитіл класу CD22+. Функціональну активність Т-клітинної ланки імунітету аналізували за допомогою РБТЛ при її постановці мікрометодом; при цьому як мітоген використовували стандартний 0,04% розчин фітогемаглютинину (ФГА).

При імунологічному обстеженні пацієнтів обох груп до початку проведення корекції були отримані такі результати (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ
на тлі СПС в періоді диспансерного нагляду до початку корекції (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Способи корекції		Р
		заявлений (n=36)	відомий (n=38)	
CD3+ %	69,4±1,6	49,2±1,1*	49,8±1,2**	>0,1
Г/л	1,28±0,03	0,79±0,02***	0,8±0,02***	>0,1
CD4+ %	45,5±1,2	38,4±0,8*	38,9±0,9*	>0,1
Г/л	0,84±0,02	0,61±0,01***	0,62±0,01***	>0,1
CD8+ %	22,6±0,8	21,3±0,6	21,5±0,7	>0,1
Г/л	0,42±0,01	0,34±0,01*	0,34±0,01*	>0,1
CD4/ CD8	2,01±0,03	1,8±0,02**	1,81±0,02**	>0,1
CD22+ %	21,4±0,9	20,3±0,6	20,8±0,8	>0,1
Г/л	0,4±0,02	0,32±0,01*	0,33±0,01*	>0,1
РБТЛ, %	65,5±2,6	40,2±2,6***	41,4±2,5***	>0,1

Примітки: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми: * - при $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; стовпчик Р - вірогідність розбіжностей між відповідними показниками в основній групі та групі зіставлення.

З табл. 1 видно, що до початку корекції в обох досліджених групах (основній та зіставлення) відмічалася однотипова картина зсувів з боку вивчених імунологічних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету.

Дійсно, відносний вміст CD3+-лімфоцитів (тотальної популяції Т-клітин) був знижений в цей період обстеження в основній групі в середньому в 1,41 рази стосовно норми ($p < 0,01$) та в групі зіставлення - в 1,39 рази ($p < 0,01$). Абсолютна кількість CD3+-клітин була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,62 рази стосовно норми ($p < 0,001$) та в групі зіставлення - в 1,6 рази ($p < 0,001$). Вміст CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) у периферичній крові обстежених хворих був знижений стосовно норми в основній групі в середньому в 1,2 рази у відносному вимірі ($p < 0,05$) та в 1,38 рази - в абсолютному ($p < 0,001$). В групі зіставлення в цей період дослідження кратність зниження кількості CD4+-лімфоцитів складала у відносному відношенні 1,17 рази ($p < 0,05$) та стосовно абсолютної кількості клітин з фенотипом CD4+ - у 1,35 рази ($p < 0,01$). Імунорегуляторний індекс CD4/ CD8 був знижений в основній групі в 1,12 рази стосовно норми ($p < 0,01$) та в 1,11 рази - в групі зіставлення ($p < 0,01$). Показово, що хоча відносна кількість CD8+-лімфоцитів (Т-супресорів/кілерів) в обох обстежених групах до початку лікування знаходилася в межах норми, їхнє абсолютне число було вірогідно знижено - в основній групі в середньому в 1,23 рази стосовно норми ($p < 0,05$) та в групі зіставлення - також в 1,23 рази ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція виявлена також стосовно кількості В-клітин (CD22+), відносний вміст яких у хворих обох груп був в межах норми, та абсолютний -

вірогідно зменшений - в основній групі в середньому в 1,25 рази стосовно відповідного показника норми ($p < 0,05$) та в групі зіставлення - в 1,21 рази ($p < 0,05$). Отже, кількісні показники клітинної ланки імунітету в обох обстежених групах були достовірно знижені стосовно норми. При цьому превалоувало зменшення числа CD4+-лімфоцитів над зниженням кількості CD8+-клітин, тобто виявлений вторинний імунодефіцит мав переважно відносно супресорний характер (з відносною недостатністю кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів, тобто CD4+-клітин).

При постановці РБТЛ в ФГА було виявлено суттєве зниження її показників - в основній групі в середньому в 1,63 рази стосовно норми ($p < 0,001$) та в групі зіставлення - в 1,58 рази ($p < 0,001$). Це свідчить про пригнічення функціональної активності Т-клітинної ланки імунної відповіді в обстежених хворих обох груп.

Показово, що як кількісні, так і функціональні показники клітинної ланки імунної відповіді у обстежених хворих на ХНХ на тлі СПС обох груп були практично однакові, та не відрізнялися вірогідно між собою, як це видно з табл. 1 ($p > 0,1$). Це свідчить про однотиповість проаналізованих груп не лише в клінічному відношенні, але також стосовно характеру та вираженості імунологічних зсувів, в плані вихідних даних, тобто до проведення корекції, що дуже важливо для достовірної оцінки ефективності заявленого способу корекції саме показників клітинної ланки імунітету.

Повторне проведення імунологічного обстеження було здійснено після завершення корекції показників клітинної ланки імунітету, тобто через 20-30 діб з її початку. Отримані при цьому дані були узагальнені у вигляді табл. 2.

Таблиця 2

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ
на тлі СПС після завершення корекції в періоді диспансерного нагляду ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Способи корекції		Р
		заявлений (n=36)	відомий (n=38)	
CD3+ %	69,4±1,6	67,8±1,8	56,4±1,5*	<0,05
Г/л	1,28±0,03	1,22±0,03	0,96±0,03**	<0,01
CD4+ %	45,5±1,2	44,9±1,1	40,2±0,8*	<0,05
Г/л	0,84±0,02	0,81±0,02	0,68±0,01**	<0,01
CD8+ %	22,6±0,8	22,4±0,6	21,8±0,8	>0,05
Г/л	0,42±0,01	0,4±0,01	0,37±0,01	>0,05
CD4/CD8	2,01±0,03	2,0±0,02	1,84±0,03**	<0,01
CD22+ %	21,4±0,9	21,1±0,8	21,3±0,7	>0,1
Г/л	0,4±0,02	0,38±0,01	0,36±0,01	>0,05
РБТЛ, %	65,5±2,6	63,8±2,5	50,4±2,1*	<0,05

З табл. 2 видно, що після завершення корекції в основній групі хворих на ХНХ на тлі СПС, яка отримувала корекцію у відповідності до заявленого способу, відмічалася практично повна нормалізація проаналізованих імунологічних показників. Дійсно, в цій групі хворих ліквідувалася Т-лімфопенія, підвищився до норми вміст у периферичній крові CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів), нормалізувалися також число CD8+-лімфоцитів та показник імунорегуляторного індексу CD4/CD8, кількість CD22+-лімфоцитів (В-клітин) та показник РБТЛ з ФГА, що свідчить про відновлення поряд з кількісними також функціональних показників Т-клітинної ланки імунітету.

В групі зіставлення, яка отримувала корекцію у відповідності до відомого способу-прототипу, позитивні зсуви з боку проаналізованих імунологічних показників були виражені суттєво менше; тому в цій групі зберігалися на момент завершення корекції вірогідні зсуви вивчених показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету, як відносно норми, так і відносно відповідних показників у хворих основної групи. Дійсно, відносна кількість CD3+-клітин у хворих групи зіставлення в цей період обстеження була в середньому в 1,23 рази нижче норми ($p < 0,05$) та водночас в 1,2 рази менш відповідно показника у хворих основної групи ($p < 0,05$). Абсолютний вміст CD3+-лімфоцитів (тотальної популяції Т-лімфоцитів) у периферійній крові хворих групи зіставлення був в 1,33 рази нижче норми ($p < 0,01$) та в 1,27 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($p < 0,01$). Кількість лімфоцитів з фенотипом CD4+ (Т-хелперів/індукторів) у хворих групи зіставлення на момент завершення корекції показників клітинної ланки імунітету складала в середньому у відносній кількості ($40,2 \pm 0,8$) %, що було в 1,13 рази нижче норми ($p < 0,05$) та в 1,12 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($p < 0,05$). Абсолютна кількість СВ4+-лімфоцитів в цей період обстеження складала у хворих групи зіставлення ($0,68 \pm 0,01$) Г/л, що було в середньому в 1,24 рази нижче норми ($p < 0,01$) та в 1,19 рази нижче ніж в основній групі обстежених ($p < 0,01$). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення корекції показників клітинної ланки

імунітету був в середньому в 1,09 рази нижче норми даного показника ($p < 0,01$) та в 1,087 рази нижче імунорегуляторного індексу у пацієнтів основної групи. Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи зіставлення на момент завершення корекції показників клітинної ланки імунітету складав в середньому ($50,4 \pm 2,1$) %, що було в 1,3 рази нижче норми ($p < 0,05$) та в 1,27 рази менше відповідного показника у хворих основної групи ($p < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі СПС в періоді диспансерного нагляду має суттєві переваги стосовно відомого способу - прототипу, оскільки сприяє повністю відновленню показників імунітету, а саме, ліквідації Т-лімфопенії, відновлення нормального співвідношення між Т-хелперною та Т-супресорною субпопуляцією Т-клітин (тобто імунорегуляторного індексу CD4/CD8), підвищення показника РБТЛ з ФГА, що свідчить про ліквідацію пригнічення функціональної активності Т-клітинної ланки імунітету. Таким чином, при застосуванні заявленого способу відмічається досягнення задачі корисної моделі, тобто повноцінна корекція показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі СПС. В клінічному плані застосування заявленого способу сприяє суттєвому зменшенню частоти загострень хронічного запального процесу у ЖМ та попередженню подальшого прогресування СПС. Дійсно, при диспансерному нагляді протягом 1 року після завершення корекції показників клітинної ланки імунітету було встановлено, що за цей період в основній групі обстежених (яка отримувала корекцію у відповідності до заявленого способу) було зареєстровано 6 загострень ХНХ ($16,7 \pm 2,6\%$), в той час як в групі зіставлення, яка отримувала корекцію у відповідності до відомого способу - прототипу, частота зареєстрованих загострень складала 14 випадків ($36,8 \pm 3,5\%$), тобто була в 2,2 рази частіше ($p < 0,01$). Тривалість лікування хворого з приводу 1 випадку загострення ХНХ складала в основній групі в середньому $6,8 \pm 0,2$ доби, в групі зіставлення - $12,1 \pm 0,25$ доби, тобто в 1,78 рази більше ($p < 0,01$), що свідчить про більш тяжкий перебіг загострення запального процесу у ЖМ в групі зі-

тавлення. За період диспансерного нагляду подальше прогресування СПС було відмічено у 3 осіб в основній групі ($2,78 \pm 1,1\%$) та у 9 хворих ($23,68 \pm 3,1\%$) в групі зіставлення, тобто в 8,5 разів частіше ($p < 0,001$). Ці дані свідчать, що в патогенетичному плані проведення повноцінної корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих основної групи з використанням заявленого способу сприяє також покращенню клінічних показників в обстежених хворих, а саме зменшує частоту подальшого прогресування СПС та частоту і тривалість перебігу загострень ХНХ, тобто забезпечує підвищення якості життя хворих з вказаною коморбідною патологією - ХНХ на тлі СПС.

Приводимо конкретні клінічні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора С., 39 років, викладачка у ліцеї, хворіє на ХНХ протягом останніх 9 років, неодноразово лікувалася в терапевтичних та гастроентерологічних відділеннях, денному гастроентерологічному стаціонарі. Протягом останніх 3 років хвору турбує слабкість, нездужання, періодично виникаючий субфібрилітет, тупий головний біль. Була обстежена невропатологом, клінічним імунологом. Встановлено наявність СПС.

При імунологічному обстеженні до початку лікування в періоді диспансерного нагляду у хворої С. були отримані такі результати: CD3+-лімфоцитів - 48% ($0,77$ Г/л), CD4+-клітин - 38% ($0,61$ Г/л), CD8+-лімфоцитів - 22% ($0,65$ Г/л), CD4/CD8 - 1,72, CD22+-лімфоцитів - 20% ($0,32$ Г/л), показник РБТЛ з ФГА - 41%. Отже, у хворої С. при проведенні імунологічного обстеження була виявлена Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зменшенням показника імуnoreгуляторного індексу CD4/CD8 в середньому в 1,17 рази стосовно норми ($2,01 \pm 0,03$) та показника РБТЛ з ФГА в 1,6 рази відносно нормальних значень ($65,5 \pm 2,6$). Клінічним імунологом після обстеження хворої та аналізу імунограми зроблено заключення про доцільність проведення корекції показників клітинної ланки імунітету у хворої С.

Була призначена корекція показників клітинної ланки імунітету за допомогою заявленого способу, а саме введення манаксу всередину по 1 капсулі (90 мг) 2 рази на добу протягом 20 днів поспіль та додатково АЕЗ - по 0,2 г 3 рази на добу за 20 хвилин до вживання їжі протягом 20 днів поспіль.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення корекції, тобто на 20 добу з початку введення комбінації манаксу та АЕЗ, були встановлені такі результати: CD3+ - 68% ($1,26$ Г/л), CD4+ - 45% ($0,83$ Г/л), CD8+ - 22% ($0,41$ Г/л), CD4/CD8 - 2,05, CD22+ - 21% ($0,39$ Г/л), показник РБТЛ з ФГА - 64%. Отже, при використанні заявленого способу корекції показників клітинної ланки імунітету у хворої С. була досягнута повна нормалізація вивчених імунологічних показників, що свідчить про відновлення нормальних значень показників клітинної ланки імунної відповіді - як кількісних, так і функціональних, тобто про реалізацію задачі корисної моделі. Проведення дис-

пансерного нагляду протягом 1 календарного року після завершення корекції дозволила встановити відсутність за цей період загострень ХНХ та подальшого прогресування СПС.

Приклад 2.

Хворий М., 42 років, повар-кондитер кафе. Страдає на ХНХ протягом останніх 6 років, неодноразово лікувався амбулаторно та в стаціонарі. Протягом останніх 2 років хворого турбує слабкість, нездужання, періодично виникаючий субфібрилітет, періодичні закрепи, біль в правому підберед'ї при вживанні жирної їжі. Був обстежений невропатологом, гастроентерологом клінічним імунологом. Встановлено наявність СПС.

При імунологічному обстеженні до початку лікування в періоді диспансерного нагляду у хворого М. були отримані такі результати: CD3+-лімфоцитів - 46% ($0,74$ Г/л), CD4+-клітин - 36% ($0,58$ Г/л), CD8+-лімфоцитів - 23% ($0,68$ Г/л), CD4/CD8 - 1,57, CD22+-лімфоцитів - 21% ($0,34$ Г/л), показник РБТЛ з ФГА - 40%. Отже, у хворого М. при проведенні імунологічного обстеження була виявлена Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зменшенням показника імуnoreгуляторного індексу CD4/CD8 в середньому в 0,78 разів стосовно норми ($2,01 \pm 0,03$) та показника РБТЛ з ФГА в 1,6 разів відносно нормальних значень ($65,5 \pm 2,6$). Клінічним імунологом після обстеження хворого та аналізу імунограми зроблено заключення про доцільність проведення корекції показників клітинної ланки імунітету у хворого М.

Була призначена корекція показників клітинної ланки імунітету за допомогою заявленого способу, а саме введення манаксу всередину по 1 капсулі (90 мг) 3 рази на добу протягом 30 днів поспіль та додатково АЕЗ - по 0,2 г 4 рази на добу за 30 хвилин до вживання їжі протягом 30 днів поспіль.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення корекції, тобто на 20 добу з початку введення комбінації манаксу та АЕЗ, були встановлені такі результати: CD3+ - 69% ($1,28$ Г/л), CD4+ - 46% ($0,85$ Г/л), CD8+ - 23% ($0,43$ Г/л), CD4/CD8 - 2,0, CD22+ - 22% ($0,41$ Г/л), показник РБТЛ з ФГА - 64%. Отже, при використанні заявленого способу корекції показників клітинної ланки імунітету у хворого М. була досягнута повна нормалізація вивчених імунологічних показників, що свідчить про відновлення нормальних значень показників клітинної ланки імунної відповіді - як кількісних, так і функціональних, тобто про реалізацію задачі корисної моделі. Проведення диспансерного нагляду протягом 1 календарного року після завершення корекції дозволила встановити відсутність за цей період загострень ХНХ та подальшого прогресування СПС.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які характеризуються прискоренням одужання хворих, досягненням стійкої й тривалої клінічної ремісії ХНХ на тлі СПС, відсутністю подальших його загострень, а в патогенетичному плані - нормалізацією імунологічних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету. Умовний економічний

ефект при використанні заявленого способу складає біля 129 грн. на 1 хворого. Спосіб не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі, алергічних реакцій на введення манаксу та АЕЗ, сприяє досягненню позитивного клінічного ефекту, тому його

можна рекомендувати для широкого використання в клінічній практиці, зокрема в умовах терапевтичних і гастроентерологічних відділень, а також амбулаторної поліклінічної практики.