



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36576 (13) A

(51) B A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА В ГОСТРОМУ  
ТА ПІДГОСТРОМУ ПЕРІОДАХ

(21) 2000010060

(22) 05.01.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Люлька Надія Олександрівна, Потяженко Максим Макарович, Шклярєнко Михайло Петрович

(73) Люлька Надія Олександрівна, Потяженко Максим Макарович, Шклярєнко Михайло Петрович

(57) Спосіб корекції реактивності організму у хворих на інфаркт міокарда в гострому та підгострому

періодах, що включає використання імуностимуляторів на фоні традиційної терапії інфаркту міокарда, який **відрізняється** тим, що як імуностимулятори додатково призначаються лікарські препарати: левамізол по 50 мг один раз на добу перорально, протягом перших 3 днів інфаркту міокарда та метилурацил по 0,5 г один раз на добу перорально з 10-го дня захворювання протягом 10 днів.

Запропонований винахід відноситься до галузі медицини, а саме, - до кардіології. Все більше фахівців пов'язують з імунологією майбутні успіхи при лікуванні різних захворювань. Корекція показників імунологічного захисту не знайшла широкого застосування у хворих на інфаркт міокарда.

Відомий спосіб лікування хворих на інфаркт міокарда, який включає тімалін та вольтарен (Заремба Е.Ф., Кияк Ю.Г., Чоп'як В.Д. та ін. Вплив вольтарену та тімаліну на імунокомпетентні клітини хворих на гострий інфаркт міокарда // Український кардіологічний журнал. - 1996. - №2. - С.21-23). Тімалін у першу добу інфаркту міокарда послаблює імунорегуляцію, стимулює аутоагресивні імунопатологічні процеси. Вольтарен зумовлює збільшення кількості Т-супресорів.

Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб корекції реактивності організму при інфаркті міокарда, що включає використання імуностимулятора левамізола (Пономарева А.Г. Клиническая иммунодиагностика и иммунопрогнозирование в процессе лечения ишемической болезни сердца. Автореф.дис. ... д.м.н. 14.00.06, 14.00.36 // Московский мед. стомат. институт.- М., 1988.- 43 с.). Але недостатньо з'ясований вплив левамізолу на процеси регенерації в зоні некрозу серцевого м'язу, тому що одноразова доза 150 мг має негативний вплив на показники лейкоцитів, особливо нейтрофілів.

В основу винаходу поставлена задача ввести в традиційне лікування інфаркту міокарда лікарські засоби імуностимулюючої дії для підвищення ефекту терапії. Імуностимулятори призначають в кон-

кретних дозах з врахуванням клінічних результатів та імунологічних показників.

Поставлену задачу вирішують створенням способу корекції реактивності організму у хворих на інфаркт міокарда в гострому та підгострому періодах, що включає використання імуностимуляторів на фоні традиційної терапії інфаркту міокарда, в якому, згідно винаходу, як імуностимулятори додатково призначають пероральні препарати: левамізол по 50 мг один раз на добу перорально на протязі перших 3 днів інфаркту міокарда та метилурацил по 0,5 г один раз на добу перорально з 10-го дня інфаркту міокарда протягом 10 днів.

Використання левамізолу та метилурацилу в комплексі традиційних лікувальних заходів при інфаркті міокарда обумовлене їх імуностимулюючою дією на клітинний імунітет та показники неспецифічного захисту організму.

Левамізол (декаріс) - ізомер синтетичного хлористоводневого тетрамізолу. Основна дія препарату на систему Т-лімфоцитів та фагоцитоз; стимулює міграцію, хемотаксис, фагоцитарну активність нейтрофілів та моноцитів, підвищує функціональну активність Т-супресорів. Левамізол стимулює диференційованість Т-клітин в Т-лімфоцити. Левамізол не кумулюється, метаболізується в печінці та виводиться з організму за 2 дні. Імунологічними показаннями до призначення левамізолу служить пригнічення клітинних реакцій розеткоутворення, фагоцитарної та міграційної активності лейкоцитів периферійної крові.

Метилурацил - похідне піримідину. Препарат посилює утворення інтерферону, збільшує кількість

(19) UA (11) 36576 (13) A

Т-клітин, активізує макрофаги. Метилурацил має протизапальну, протиалергічну дію; стимулює регенерацію тканин. Препарат малотоксичний.

Спосіб корекції реактивності організму у хворих в гострому та підгострому періодах інфаркту міокарда здійснюється наступним чином: у комплекс засобів лікування гострого інфаркту міокарда додатково призначаються імуностимулятори: левамізол - по 50 мг один раз на добу перорально на протязі перших 3 днів інфаркту міокарда та метилурацил - по 0,5 г один раз на добу перорально з 10-го дня інфаркту міокарда протягом 10 днів.

В динаміці на 1-2 день, 7-10 день та 3-4 тижень інфаркту міокарда комплексно досліджували показники реактивності організму (клітинний, гуморальний, неспецифічний імунітет). Результати дослідження приведені в таблиці.

У хворих (70 чол.), які не отримували левамізол та метилурацил, у 30% виникли запальні про-

цеси (пневмонія, тромбендокардит, перикардит та інші), гостра аневризма серця була у 25,2%, синдром Дреслера - у 8,6%. У групі хворих (24 чол.), яким призначали левамізол та метилурацил, кількість ускладнень зменшилася до 12,5% (гостра аневризма серця була у 2 хворих, тромбендокардит - у одного). Відмічену особливість перебігу інфаркту міокарда можна пов'язати з призначенням імуностимуляторів (левамізолу та метилурацилу) в гострому та підгострому періодах.

Вибір та призначення імуностимуляторів проводиться з урахуванням клінічного перебігу інфаркту міокарда, показників імунограм.

Клінічний приклад: Хворий А., 48 років, з діагнозом: трансмуральний інфаркт міокарда, гострий період. Імунограма хворого на 1-й та 7-й день інфаркту міокарда.

Імунограма	L	T	T <sub>x</sub>	T <sub>c</sub>	O	I	Фа	Фа	ІН	ЦІК
1 день (1.10.98)	8,4	42	35	5	40	18	59	40	1,05	0,5
7 день (8.10.98)	9,0	66	68	12	9	25	69	58	1,2	0,1

Після призначення левамізолу підвищується активність Е-РУЛ% та їх субпопуляцій, збільшується Фа, адгезивна здатність нейтрофілів, знижується титр ЦІК, тобто спостерігаються позитивні зрушення показників ІС.

Визначені зміни показників клітинного, гуморального, неспецифічного імунітету в процесі лікування інфаркту міокарда з використанням ле-

вамізолу та метилурацилу відображають підвищення реактивності організму та сприяють зменшенню кількості ускладнень в гострому та підгострому періодах. Тому введення в лікувальну програму інфаркту міокарда левамізолу в перші 3 дні, у репаративній фазі - метилурацилу, обумовлене патогенетично.

Таблиця

Динаміка показників реактивності організму у хворих міокарда в процесі лікування з використанням імуностимуляторів (левамізолу та метилурацилу)

Показники реактивності організму	Етапи обстеження														
	Хворі, без лікування левамізолом, n=70						Хворі, які отримували левамізол, n=24						Хворі, які отримували метилурацил, n=24		
	1-2 день			7-10 день			1-2 день			7-10 день			3-4 тижень		
	M	±m	p	M	±m	p	M	±m	p	M	±m	p	M	±m	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Лімфоцити 10 <sup>9</sup> /л	1,8	0,1	>0,05	1,6	0,02	<0,05	1,7	0,69	>0,05	1,62	0,46	>0,05	1,61	0,3	>0,05
T-лімфоцити 10 <sup>9</sup> /л	0,8	0,1	>0,05	0,8	0,1	<0,05	1,0	0,46	>0,05	1,12	0,36	<0,05	0,87	0,18	>0,05
Е-РУЛ %	43,9	2,4	>0,05	43,1	2,6	<0,05	59,4	15,48	<0,05	68,5	12,5	<0,05	58,4	9,3	<0,05

Показники реактивності організму	Етапи обстеження														
	Хворі, без лікування левамізолем, n=70						Хворі, які отримували левамізолем, n=24						Хворі, які отримували метилурацил, n=24		
	1-2 день			7-10 день			1-2 день			7-10 день			3-4 тиждень		
	М	±m	p	М	±m	p	М	±m	p	М	±m	p	М	±m	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
E <sub>тфр</sub> -РУЛ-хелпери %	38,3	2,6	>0,05	40,7	2,3	>0,05	54,2	12,3	<0,05	46,7	17,36	<0,05	48,5	9,8	>0,05
E <sub>тфр</sub> -РУЛ-супр. %	3,1	2,2	>0,05	0,5	2,6	>0,05	12,12	10,86	>0,05	8,1	6,8	<0,05	6,8	4,3	>0,05
E-РУЛ-1 год %	41,3	2,2	>0,05	41,1	1,9	<0,05	55,78	12,78	<0,05	54,95	11,33	>0,05	55,28	11,22	>0,05
O-клітини %	25,3	3,2	>0,05	28,9	3,15	>0,05	10,65	7,82	<0,05	9,7	7,15	>0,05	22,1	10,4	>0,05
B-лімфоцити 10 <sup>9</sup> /л	0,5	0,04	>0,05	0,58	0,2	<0,05	0,51	0,28	<0,05	0,39	0,2	<0,05	0,41	0,19	>0,05
M-РУЛ %	30,9	2,3	>0,05	27,8	1,9	<0,05	29,6	9,3	<0,05	23,14	9,38	<0,05	23,14	9,38	<0,05
IgA г/л	2,2	0,17	>0,05	2,0	0,7	<0,05	2,17	1,02	>0,05	1,9	0,94	>0,05	1,92	0,6	<0,05
IgM г/л	1,7	0,2	>0,05	1,6	0,2	<0,05	1,17	0,34	<0,05	1,0	0,94	>0,05	1,92	0,6	0,05
IgG г/л	9,3	0,5	>0,05	10,1	0,7	>0,05	8,68	2,58	<0,05	8,47	2,39	>0,05	10,03	2,94	<0,05
ЦІК од.екс.	0,2	0,03	>0,05	0,14	0,03	<0,05	0,23	0,35	<0,05	0,1	0,07	<0,05	0,16	0,15	<0,05

Продовження таблиці

Показники реактивності організму	Етапи обстеження														
	Хворі, без лікування левамізол, n=70						Хворі, які отримували левамізол, n=24						Хворі, які отримували метилурацил, n=24		
	1-2 день			7-10 день			1-2 день			7-10 день			3-4 тиждень		
	М	±m	p	М	±m	p	М	±m	p	М	±m	p	М	±m	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Е-РУН %	41,3	2,6	>0,05	46,1	2,4	<0,05	59,04	14,92	<0,05	68,5	12,5	<0,05	56,5	13,8	<0,05
Е <sub>пер</sub> -РУН %	39,4	1,9	>0,05	42,3	2,2	<0,05	58,04	16,65	<0,05	56,5	13,0	>0,05	52,3	13,8	>0,05
Е-РУН-1 год %	42,1	2,3	>0,05	41,4	1,7	<0,05	58,7	14,51	<0,05	58,9	15,06	<0,05	61,8	13,9	>0,05
Фа %	53,5	3,0	<0,05	49,0	2,5	>0,05	51,2	5,8	>0,05	50,9	11,7	>0,05	58,11	10,47	<0,05
ЛКБ сцк	1,43	0,12	<0,05	1,2	0,1	<0,05	1,43	0,29	>0,05	1,29	0,23	<0,05	1,19	0,2	<0,05
ІН	0,9	0,1	>0,05	0,9	0,1	<0,05	0,9	0,29	<0,05	0,85	0,2	>0,05	0,86	0,2	>0,05

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22