

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 7017

(13) С1

(46) 2005.06.30

(51)<sup>7</sup> С 07К 14/55,  
А 61Р 31/06

(54)

## СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

(21) Номер заявки: а 20020335

(22) 2002.04.19

(43) 2003.12.30

(71) Заявитель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Кроткова Елена Николаевна; Гельберг Илья Самуилович; Савицкий Святослав Эдуардович (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(56) Клинико-морфологическая характеристика, диагностика и лечение остро прогрессирующих форм туберкулеза легких в современных условиях. Методические рекомендации. - Мн., 2001. - С. 25-28, 36.

SU 578951, 1977.

RU 2050855 С1, 1995.

RU 2008902 С1, 1994.

RU 2033159 С1, 1995.

ВУ 3139 С1, 1999.

(57)

Способ лечения распространенных форм туберкулеза легких, включающий введение противотуберкулезных антибактериальных препаратов и введение ронколейкина в дозе 500000 МЕ трехкратно с интервалом введения 48 ч, **отличающийся** тем, что ронколейкин вводят непрямым эндолимфатическим способом, растворив его в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Изобретение относится к области медицины, а именно к фтизиатрии, и может использоваться для лечения туберкулеза легких.

Наиболее близким к предлагаемому является способ лечения туберкулеза органов дыхания путем применения противотуберкулезных антибактериальных препаратов и дополнительного назначения ронколейкина внутривенно капельно в суточной дозе от 0,5 до 2 млн. МЕ в течение 4-6 ч, повторное введение необходимо делать 2-3 раза с перерывами в 1-3 дня (Клинико-морфологическая характеристика, диагностика и лечение остро прогрессирующих форм туберкулеза легких в современных условиях. Методические рекомендации. - Мн., 2001. - С. 25-28, 36).

Недостатками данного способа является недостаточная эффективность, частые побочные явления, выраженные в виде повышения температуры тела больного в ближайшие часы после введения, а в редких случаях температурная реакция становится неуправляемой и приобретает характер гипертермии.

Задача изобретения - повышение эффективности лечения, снижение частоты возникновения побочных явлений.

## ВУ 7017 С1 2005.06.30

Поставленная задача решается путем применения противотуберкулезных антибактериальных препаратов и дополнительного назначения ронколейкина непрямым эндолимфатическим способом введения в дозе 500000 МЕ, приготовленного путем растворения в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида, трехкратно 1 раз в сутки с интервалом введения 48 ч.

Способ осуществляют следующим образом. В зависимости от локализации туберкулезного процесса осуществляют не прямое лимфотропное введение раствора ронколейкина в дозе 500000 МЕ, приготовленного путем растворения в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида, трехкратно 1 раз в сутки с интервалом введения 48 ч.

При локализации туберкулезного процесса в верхних долях легких лекарство вводят в клетчатку средостения верхнезагрудинной области. При этом резорбция препарата происходит в первую очередь в лимфатическую систему корней легких и верхних долей обоих легких. При локализации патологического процесса в нижних долях легких используют нижнезагрудинное пространство и лекарство вводят под мечевидный отросток. При этом создается наибольшая концентрация препарата в нижних долях. Используют три варианта.

Первый вариант. Берут за основу надключичный способ катетеризации подключичной вены. В области средней трети ключицы в месте предполагаемого прокола производят анестезию кожи новокаином. Иглу направляют в сторону средостения, медленно ее продвигают на глубину до 6-10 см, периодически подтягивают поршень шприца для контроля. Убедившись, что игла находится в клетчатке средостения (при этом новокаин свободно вводится шприцем), шприц отделяют от иглы. Через просвет иглы вводят проводник и по нему проводят катетер диаметром 0,6-1 мм, который фиксируют к коже пластырем и закрывают пробкой (используют одноразовые катетеры для сосудов). Введение лекарства большими переносится хорошо, осложнений и побочных явлений не наблюдалось.

Второй вариант. Прокол производят тонкой, длиной до 10 см изогнутой иглой под углом 30 градусов в области яремной ямки. После обработки кожи спиртом и анестезии ее 0,25 % раствором новокаина производят прокол кожи и иглу медленно продвигают по задней стенке грудины на глубину до 3-4 см. Только после того, как убедившись, что игла находится в клетчатке, вводят лекарственное вещество через иглу или через введенный через нее катетер.

Третий вариант. Лекарство вводят под мечевидный отросток. Нашупывают мечевидный отросток и кожу под ним обрабатывают спиртом, анестезируют в виде лимонной корочки раствором новокаина, прокалывают иглой со шприцем, ее проводят на  $\frac{2}{3}$  длины строго сагитально под мечевидный отросток, предпуская раствор новокаина. После прохождения иглой диафрагмы, медленно струйно или капельно через систему для переливания вводят препарат.

Доза разрешена для применения инструкцией по применению ронколейкина, утвержденной Фармакологическим государственным комитетом РФ 11 мая 1995 года, регистрационный номер 95/249/5. Проведенные нами исследования дают основания предположить, что данная доза является оптимальной, при хорошем иммунокорректирующем эффекте отсутствовали побочные реакции.

Предлагаемый способ использовался в группе больных туберкулезом легких из 32 человек. Из них у 29 (90,6 %) определялись полости распада с обильным бактериовыделением. В дальнейшем у 5 (15,6 %) выявлена полирезистентность МБТ. Ронколейкин вводился эндолимфатически по выше изложенной методике. Контрольную группу составляли 12 человек с аналогичными процессами, полости распад и бактериовыделение определялись у 11 человек, у которых ронколейкин применялся внутривенно в дозах, рекомендованных в инструкции по применению препарата. Определение показателей иммунитета производилось при помощи использования моноклональных антител. В результате обследований установлено, что в группе, где применялся ронколейкин эндолимфатически, через месяц комплексного лечения выявлено достоверно ( $p < 0,05 < 0,01$ ) повышение общего числа Т-лимфоцитов (СД3+), Т-хелперов (СД4+), нормализация СД25+. Уровень В-лимфоцитов изменился недостоверно. Несколько повысилось фагоцитарное число ( $p < 0,05$ ). Отмечена

# BY 7017 C1 2005.06.30

положительная клиническая и лабораторная динамика. Так, в 1-ой группе достоверно чаще, чем в контроле, ликвидация симптомов интоксикации наблюдалась в более короткие сроки (до 2-х недель), в 61 % случаев. В контрольной группе быстрая ликвидация интоксикации (до 15 дней) в 58,3 % случаев ( $p < 0,05$ ). Закрытие полостей распада в стационаре составило 82,8 % в 1-ой группе и 81,8 % в контрольной группе. В целом эффективность терапии составила 85,5 %, в контрольной группе - 80,9 %.

Приводим пример подтверждающий возможность использования способа с получением положительного эффекта.

## Пример 1.

Больная Б., 1971 г.р., поступила в стационар Гродненского ОПТД 05.04.01 г. с диагнозом: ифилтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения. БК + Полирезистентность. Общее состояние больной на момент поступления оценивалось как удовлетворительное. Предъявляла жалобы на редкий кашель с небольшим количеством до 20 мл светлой мокроты, плохой аппетит, потливость по ночам, повышение температуры тела по вечерам до  $37,5^{\circ}$ . Объективно патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено. Проводимое противотуберкулезное лечение в течение года с момента выявления малоэффективно. По данным обзорной рентгенографии от 06.04.01 г. в верхней доле правого легкого на фоне усиленного и деформированного рисунка очаговые тени без четких контуров местами сливного характера с 2-мя полостями распада в диаметре до 2,5-3 см, в левом легком в нижних отделах очаги отсевов.

Было дополнительно назначено введение ронколейкина путем надключичного способа. В области средней трети ключицы в месте предполагаемого прокола производилась анестезия кожи новокаином. Иглу направляли в сторону средостения, медленно ее продвигали на глубину до 6-10 см, периодически подтягивали поршень шприца для контроля. Через просвет иглы вводили проводник и по нему проводили катетер диаметром 0,6-1 мм, который фиксировали к коже пластырем и закрывали пробкой (используются одноразовые катетеры для сосудов). Вводили раствор ронколейкина в дозе 500000 МЕ 1 раз в день с интервалом введения 48 ч трехкратно. Введение лекарства больной переносилось хорошо, осложнений и побочных явлений не наблюдалось. После первого введения больная отмечала улучшение самочувствия, повышение аппетита, улучшение сна. После третьего введения прекратился кашель. При проведении контрольного анализа крови 24.05 - СОЭ - 4 мм/ч. Рентгенологически выраженная положительная динамика в виде рассасывания очагово-инфилтративных изменений в верхней доле правого легкого и в нижних отделах левого легкого, полости распада четко не определяются, на ее месте фиброз. Больная на 74 сутки пребывания в стационаре в удовлетворительном состоянии переведена в реабилитационное отделение.

Таким образом, по сравнению с прототипом данный способ обладает следующими преимуществами:

1. Более быстрая ликвидация симптомов интоксикации в течение первых 2-х недель применения в 61 % случаев.
2. Повышение эффективности лечения до 82,8 %, тем самым сокращение сроков пребывания в стационаре.
3. Отсутствие побочных реакций.

На основании полученных результатов обосновывается целесообразность применения в комплексном лечении туберкулеза простого и доступного для применения во всех противотуберкулезных стационарах, не требующего дополнительных затрат для приобретения оборудования и подготовки медицинского персонала эндолимфатического непрямого введения ронколейкина как высокоэффективного средства патогенетической терапии.