



ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ПРИ  
ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(19) **KG** (11)**397**

(13)

**C1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**  
к предварительному патенту Кыргызской Республики

---

---

(51)<sup>7</sup> A61K 38/00

(21) 980081.1

(22) 13.08.1998

(46) 30.09.2000, Бюл. №3

(71) Институт физиологии и экспериментальной патологии высокогорья НАН КР (KG)

(72) Собуров К.А., Китаев М.И., Шаршембаева Н.Б. (KG)

(73) Собуров К.А. (KG)

(56) Омурзакова К.С. Иммунологические критерии ранней диагностики и профилактики хронической сурьмяной интоксикации (информац. письмо) КырНИИ профилактики и медицинской экологии. - Бишкек, 1995. - С. 133-137

(54) **Способ коррекции иммунных нарушений у табаководов**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к клинической иммунологии и может быть использовано для коррекции нарушений иммунных систем организма у лиц, связанных с табачным производством. Для повышения эффекта коррекции используют иммуномодулятор - тактивин - с введением его подкожно в разовой дозе (100 мкг/мл) в течение 5 дней. 3 табл.

Изобретение относится к медицине, а именно к клинической иммунологии и может быть использовано для коррекции нарушений иммунных систем организма у табаководов.

Условия труда в табачной промышленности, где в основном заняты женщины, характеризуются неблагоприятным влиянием на женский организм комплекса специфических факторов, таких как загрязненность воздуха табачной пылью, углеводороды и др., способствующие понижению иммунного статуса и возникновению высокой заболеваемости с временной утратой трудоспособности. Для коррекции этих сдвигов необходимо применение специальных иммуномодулирующих препаратов, способных оказать стимулирующее и нормализующее влияние на различные звенья иммунитета.

Имеются источники о применении в этих случаях различных иммуномодуляторов (аскорбиновой кислоты, кислородно-витаминизированных коктейлей и др. Фрипту В.Г. Гинекологическая заболеваемость и иммунологическая активность у женщин, занятых в табачном производстве. - Харьков, Харьковский мединститут, 1984).

Известен подбор химических лекарственных средств для профилактической

коррекции иммунодефицитных состояний, обусловленных воздействием на организм человека промышленных металлов, в частности, сурьмы (Омурзакова К.С. "Иммунологические критерии ранней диагностики и профилактики хронической сурьмяной интоксикации" (информационное письмо). КырНИИ профилактики и медицинской экологии. - Бишкек. 1995. - С. 133-137).

Среди них иммуномодулирующий препарат тактивин - смесь полипептидов с молекулярной массой от 1500 до 6000 дальтов. Препарат получают путем экстракции из тимуса крупного рогатого скота. При иммунодефицитных состояниях этот иммуномодулятор нормализует количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию лимфокинов, в том числе интерферона, восстанавливает активность Т-киллеров, функциональную активность стволовых гемопоэтических клеток, нормализует ряд других показателей, характеризующих напряженность Т-клеточного иммунитета.

Критериями для назначения тактивина являются уменьшение числа и снижение активности Т-лимфоцитов в периферической крови. Тактивин применяют подкожно один раз в день в дозе 40 мкг/мл в течение 5-7 дней.

Однако, использование этого препарата с целью коррекции системного иммунитета и предупреждения специфических профессиональных заболеваний, а именно обусловленных влиянием на организм табачного производства, неизвестно.

Задачей изобретения является повышение эффекта коррекции нарушений иммунитета у рабочих, занятых в табачководстве.

Задача решается тем, что для коррекции иммунных нарушений у табачководов применяют тактивин подкожно в дозах 100 мкг/мл один раз в течение 5 дней.

При подборе дозировки и продолжительности курса лечения исходили из химического состава табака, его сорта и места выращивания, а именно Кыргызстан. Исходя из содержания никотина в виде табачной пыли и в виде паров в воздухе рабочей зоны в среднем  $0.17 \pm 0.07$  и  $0.24 \pm 0.06$  мг, вдыхания его в рабочую смену до  $0.09$  мг/кг массы тела, поступления в организм с загрязненных рук от  $6.9$  мг/дм<sup>2</sup> до  $173.6$  мг/дм<sup>2</sup>, с учетом концентрации других токсических веществ табака (аммиака, фенола, метанола) происходит хроническое токсическое действие табака на работающих женщин.

Анализ и оценка коррекции иммунного статуса осуществлялись с помощью различных методов математического расчета и клинико-иммунологической оценки двух корректирующих средств: аскорбиновой кислоты и тактивина при лечении ими 44 женщин-табачководов, входящих в группу риска.

При этом отмечались нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета: снижение количества Т-лимфоцитов до  $36.3 \pm 0.76$  % против нормального содержания в контрольной группе  $46.3 \pm 0.88$  %, В-лимфоцитов до  $11.4 \pm 0.24$  % против  $15.9 \pm 1.66$  %, Т-хелперов до  $18.54 \pm 0.77$  % против  $22.4 \pm 0.65$  %, активности комплемента до  $42.2 \pm 2.44$  ед. против  $45.0 \pm 1.5$  ед., уровня лизоцима до  $32.6 \pm 0.36$  против  $37.8 \pm 0.047$ , фагоцитарного индекса до  $44.2 \pm 0.66$  % против  $49.7 \pm 0.84$  %, фагоцитарного числа до  $3.26 \pm 0.21$  против  $4.88 \pm 0.62$ , индекса активации нейтрофилов до  $0.06 \pm 0.0015$  против  $0.08 \pm 0.003$ ), показателя активных нейтрофилов ( $4.4 \pm 0.16$  и соответственной норме  $5.2 \pm 0.32$ ).

В соответствии с этими показателями, женщинам-табачководам проведена корректирующая терапия. В течение 5-7 дней подкожно вводили тактивин в различных дозировках - общепринятой 40 мкг/мл и предложенной 100 мкг/мл. В группе, где лечение женщин-табачководов проводили общепринятой дозировкой количество Т-лимфоцитов увеличивалось на 21.71 %, В-лимфоцитов на 17.6 %, Т-хелперов на 27.8 %, активность фагоцитов в среднем на 27.5 %, активность комплемента на 13.7 % и лизоцима на 14.7 %, т.е. в комплексе изучаемые параметры увеличивались в пределах до 22.8 %, что в клиническом отношении было малоэффективно. При увеличении дозы тактивина до 100 мкг/мл показатели резко улучшались уже на 5 день, что приводило к повышению уровня иммунитета до 42.5 %, после чего лечение прекращали (см. табл. 1).

Таблица 1

Влияние тактивина (в разовой дозе 100 мкг/мл в течение 5 дней) на  
иммунный статус женщин-табаководов

Показатели	Норма (контроль)	Группа риска до лечения	После лечения	Разница показателей	
				между контр, группой и группой риска	до лечения и после лечения
1	2	3	4	5	6
Т-лимфоциты, (%)	46.3±0.88	36.3±0.76	48.42±1.604	27.5	33.3
В- лимфоциты, (%)	15.9±1.66	11.4±0.24	16.0±0.69	39.4	40.3
Т-хелперы, (%)	22.4±0.65	18.54±0.77	26.8±0.95	20.8	44.5
Комплемент, ед.	45.0±1.5	42.2±2.44	50.7±4.07	6.6	20.1
Лизоцим, (%)	37.8±0.47	32.6±0.36	44.1±0.58	15.0	35.3
Фагоцитарный индекс, (%)	49.7±0.84	44.2±0.66	56.2±0.48	12.4	27.1
Фагоцитарное число	4.88±0.62	3.26±0.21	5.2±0.48	12.4	27.1
Показатель активных нейтрофилов, (%)	5.2±0.32	4.4±0.16	7.30±0.60	18.2	65.9
Индекс активации нейтрофилов	0.08±0.003	0.06±0.015	0.094±0.004	33.3	56.6

Для подтверждения эффективности лечения тактивин сравнивали с широко применяемой в практике аскорбиновой кислотой (см. табл. 2).

Таблица 2

Влияние аскорбиновой кислоты на иммунный статус женщин-табаководов  
(суточная доза 300 мг в течение 15 дней)

Показатели	Норма	Группа	После	Разница показателей
------------	-------	--------	-------	---------------------

	(контроль)	риска до лечения	лечения	между контр, группой и группой риска до лечения	группа риска после лечения
1	2	3	4	5	6
Т-лимфоциты, (%)	46.3±0.88	38.8±1.5	42.5±0.94	19.32	9.53
В- лимфоциты, (%)	15.9±1.66	9.8±0.39	13.3±0.35	62.2	35.7
Т-хелперы, (%)	22.4±0.65	19.6±0.49	21.4±0.76	14.3	9.2
Комплемент, ед.	45.0±1.5	42.0±1.42	44.6±2.75	7.14	6.2
Лизоцим, (%)	37.8±0.47	31.3±1.48	38.7±1.17	20.8	23.6
Фагоцитарный индекс, (%)	49.7±0.84	36.9±1.36	39.4±1.12	34.7	6.8
Фагоцитарн ое число	4.88±0.62	4.2±0.36	4.9±0.34	16.2	16.7
Показатель активных нейтрофилов, (%)	5.2±0.32	4.4±0.35	5.94±0.2	18.2	35.0
Индекс активации нейтрофилов	0.08±0.003	0.06±0.027	0.08±0.024	33.3	33.3

Из таблиц видно, что действия этих двух препаратов имеют разнонаправленный характер на иммунный статус. Так, тактивин вызывает повышение таких важных показателей, как число Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, активность комплемента и в целом активно воздействует на фагоцитарные механизмы защиты. Аскорбиновая кислота способствует повышению только В-лимфоцитов, уровня лизоцима, НСТ-положительных нейтрофилов и Интенсивной активации кислородозависимого метаболизма фагоцитирующих клеток. Также сравнивали обращаемость в лечебно-профилактические учреждения женщин-табаководов, входящих в группу риска до и после лечения иммуномодуляторами: тактивином и аскорбиновой кислотой с учетом введения тактивина в разовой дозе по 100 мкг в сутки в течение 5 дней и аскорбиновой кислоты по 300 мг в сутки в течение 15 дней (см. табл. 3).

Таблица 3

№	Иммуно- модулятор ы	Число наблюдае мых табаковод ов	Количество обращений в течение года до лечения	В % к числу наблюдае мых табаковод ов	Количество обращений в течение года после лечения	В % к числу наблюдае мых табаковод ов	Разност ь в %
1	Тактивин	30	297	91.2	118	36.3	54.9
2	Аскорбин овая кислота	34	306	90.9	244	72.6	18.3

Из таблицы следует, что лечение тактивином оказывало более значительное

влияние на иммунную систему организма у женщин-табаководов, чем лечение аскорбиновой кислотой.

Выявлялась и оптимальная продолжительность курса лечения данным препаратом, не применяемого ранее при воздействии табака на организм.

Были выделены 3 группы женщин-табаководов после введения тактивина на 4, 5 и 6 дни. При этом иммуностимулирующий эффект повышался в среднем после введения: на 4 день на 35.3 %, на 5 день на 48.1 %, на 6 день на 43.9 %. Степень повышения была различной для Т-активина: меньшая на 4 день, большая на 5 день, умеренно большая на 6-ой день, т.е к последнему дню показатели шли на снижение, чем и был определен курс лечения - 5 дней.

### **Формула изобретения**

Способ коррекции иммунных нарушений у табаководов путем введения подкожно один раз в день иммуномодулятора, отличающийся тем, что в качестве иммуномодулятора применяют тактивин в дозе 100 мкг/мл в течение 5 сут.

Составитель описания

Журина Г.А.

Ответственный за выпуск

Арипов С.К.

---

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03