



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **145751** (13) **U**

(51) МПК (2021.01)

**A61K 39/00**

**A61K 39/09** (2006.01)

**A61K 39/102** (2006.01)

**A61K 35/74** (2015.01)

**A61P 27/14** (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ"

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>а 2017 05863</b>	(72) Винахідник(и): <b>Назаренко Олександр Павлович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>12.06.2017</b>	(73) Володілець (володільці): <b>Назаренко Олександр Павлович,</b> вул. Регенераторна, 4, корпус 2, кв. 385, м. Київ, 02160 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>07.01.2021</b>	(74) Представник: <b>Брагарник Олександр Миколайович,</b> реєстр. №326
(41) Публікація відомостей про заявку: <b>26.12.2018, Бюл.№ 24</b>	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>06.01.2021, Бюл.№ 1</b>	

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ ЕНТЕРОТОКСИНАМИ БАКТЕРІЙ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування алергічних захворювань, спричинених ентеротоксинами бактерій, полягає у тому, що застосовують композиції, які містять інактивовані клітини бактерій родів *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Streptococcus*, *Moraxella*, зокрема видів *Streptococcus pneumoniae* mix, *Haemophilus influenzae* Тип b, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*.

UA 145751 U



Корисна модель належить до фармацевтики та медицини, а саме стосується застосування інактивованих бактеріальних клітинних вакцин, які призначені для лікування та профілактики бактеріальних захворювань, а також алергічних захворювань, зокрема тих алергічних захворювань, які пов'язані з IgE сенсibiliзацією до бактеріальних чинників, а саме до

ентеротоксинів золотистого стафілококу, стрептококу, клебсієли та інших бактерій. У сучасній алергології для лікування алергій використовують велику різноманітність лікарських засобів, як системної терапії, так і засобів місцевої дії. Асортимент препаратів для місцевого лікування алергій певною мірою обмежений та не завжди відповідає вимогам щодо ефективності та безпеки їх застосування. На фармацевтичному ринку України представлені,

насамперед, засоби, які містять глюкокортикоїдні препарати, стабілізатори тучних клітин, антилейкотрієнові, антисеротонінові та синтетичні антигістамінні речовини. Актуальною є проблема, яка полягає в тому, що згадані вище препарати є симптоматичними засобами, які використовуються для лікування та профілактики переважним чином симптомів алергічного захворювання, але не діють на причину захворювання, тобто не виліковують хворого, а лише на деякий час прибирають чи пом'якшують алергічні симптоми.

Відомий препарат OM-1 та йому подібні: OM-2, OM-3, OM-4, та інші, які містять знешкоджені бактерії, проявляють імунну дію, переключають виробку реактивних IgE до ентеротоксинів стафілококу та інших на виробку блокуючих IdA антитіл до ентеротоксинів стафілококу та інших бактерій, тим самим прибирає гіперчутливість імунної системи до цих чинників.

Проте зазначений засіб має побічну дію, зумовлену наявністю у його складі алергенних білків, які необхідні для лікування (алергенспецифічної імунотерапії), але при передозуванні прийому препарату можуть викликати алергічну реакцію.

Відоме використання для лікування алергій алерговакцин до пилок, епідермальних, побутових та інших чинників, таких як алергоїди до кліщів домашнього пилу, суміші трав, депонованих алерговакцин до амброзії, берези, полину, алергенів свійських тварин та інше. Дані препарати мають схожу протиалергічну дію, яка зумовлена наявністю у його складі алергенних білків, до яких у хворого є IgE антитіла у підвищеній кількості. Недоліки, притаманні зазначеним засобам, спільні для всіх препаратів для алергенспецифічної терапії.

Для лікування алергічних проявів до ентеротоксинів стафілококу використовують також антигістамінні, антисеротонінові, глюкокортикоїдні та стабілізатори тучних клітин, діючими речовинами яких є препарати з відповідною дією. Це такі, як лоратидин, ериус, левоцитиризин, дексаметазон, преднізолон, кетотифен та інші. Наведені засоби мають виражену протиалергічну дію, проте їх застосування обмежене для пацієнтів, нечутливих до цих препаратів, та не діють на причину захворювання, не виліковують хворого, а тільки на деякий час пом'якшують алергічні симптоми. Загально визнано, що запальна відповідь при алергічних захворюваннях характеризується наявністю відповіді опосередкованої Th-2. Антитіла IgE являють собою важливі ефекторні молекули, а еозинофіли і тучні клітини є основними ефекторними клітинами безпосередньої алергічної реакції. В (генетично) сприйнятливих індивідуумів з унікальним типом імунної відповіді шаблон ініціюється після впливу алергену. Оскільки внутрішні і зовнішні алергени зустрічаються скрізь, як тільки імунна реакція зміщується в бік фенотипу Th-2, має місце хронічний процес імунодерегуляції. Можливо, що цей процес може початися вже у внутрішньоутробному середовищі. Оскільки багато, але не всі, мікробні антигени можуть викликати імунну відповідь Th-1 як звичайного захисного механізму, була висунута гіпотеза про те, що існує негативна кореляція між структурою і частотами мікробних інфекцій і виникненням і важкістю алергії і астми.

Ця гіпотеза підтверджується епідеміологічними даними, що вказує на зворотний зв'язок між частотою, профілем і типом інфекції і поширеністю алергії та астми. Але досі не було показано прямий причинно-наслідковий зв'язок у пацієнтів.

Експериментальні системах *in vitro* і моделі на тваринах були використані для подальшого аналізу впливу мікробних антигенів на розвиток алергічних імунних реакцій. Аналіз наявної літератури з цього питання дозволяє зробити наступний висновок. По-перше, конкретні бактеріальні антигени мають здатність різко модулювати профіль імунної відповіді. Це було продемонстровано в моделях бактеріальних інфекцій (наприклад, мікобактеріальні інфекції та BCG), а також в ситуаціях, коли були використані бактеріальні компоненти (наприклад, бактеріальні LPS, суперантигени). По-друге, той же бактеріальний антиген може або сприяти або запобігти алергічній імунній відповіді. Результат у вирішальній мірі залежить від проміжку часу між впливом мікробних антигенів і алергенів сенсibiliзації. Коли мікробні антигени дають можливість розвивати імунну відповідь Th-1 в наївному індивідуумі до того, як алерген може змонтувати Th-2-опосередковану запальну відповідь, імунну відповідь Th-1 блокується. На противагу цьому, гостре або хронічне зіткнення бактеріальних антигенів у вже запаленої Th-2

тканини, як правило, погіршує алергічний стан. По-третє, як зараз відомо, одноразова інфекція або вакцинація не є достатніми, щоб спрямувати імунну відповідь відносно таких сильних профілів Th-1, щоб це могло запобігти розвитку алергії і астми в подальшому житті. На протигау цьому, тільки частий і повторний вплив на різні мікробні антигени може призвести до довготривалої індукції Th-1 імунітету, який може, в результаті, запобігти розвитку Th-2 імунітету, отже може знизити ризик розвитку алергії і астми.

Ця концепція, яка в основному базується на експериментальних даних, в даний час вимагає дослідження в організмі людини. Необхідно вивчити, як імунна система може сприяти становленню імунітету Т-хелперів 1 в ранньому віці. Отримані експериментальні дані дозволяють припустити, що такий підхід може бути корисний тільки тоді, коли імунітет Т-хелперів 1 встановлюється до того, як імунна система матиме можливість давати імунну відповідь патологічними Т-хелперів 2 проти алергенів в схильних і сприйнятливих індивідуумів (H. Renz, U. Herz, Eur Respir J 2002; 19: 158-171).

Останні десятиліття особливу увагу вчених прикуто до вивчення етіології GPI, їхнього патогенезу, особливостей імунітету у дітей та питань їх реабілітації. Хоча етіологію GPI нерідко встановити не вдається, основною їхньою причиною в даний час вважаються віруси. До збудників, які виявляються найчастіше належать респіраторно синцитіальних вірусів, аденовірус, віруси парагрипу, грипу і нові недавно відкриті віруси - метапневмовірус, коронавіруси, бокавірус, поліомавірус, а також бактерії - Streptococcus (Str.) Pneumoniae, Haemophilus (H.) influenzae, Moraxella catarrhalis, Klebsiella (K.) pneumoniae і Str. pyogenes.

З точки зору механізмів імунних порушень при повторних GPI, найбільший інтерес викликають особливості імунної відповіді дітей перших років життя і порушення цитокінового профілю в регуляції рівноваги між Т хелперами 1-го (Th1) і 2-го (Th2) типів лімфоцитів. Обговорюється фізіологічна доцільність підвищеної сприйнятливості дітей перших років життя до респіраторних збудників і адекватність імунної відповіді при цьому, дискутується роль герпесвірусних та інших інфекцій у формуванні частоти респіраторної захворюваності.

Відомо, що одним з головних механізмів міжклітинної взаємодії імунних клітин є продукція ними цитокінів, здатних спрямовувати імунні реакції по тій чи іншій колії. В подальшому було підтверджено, що Th1/Th2 баланс відіграє важливу роль в регуляції імунної відповіді [24]. Th1-клітини в основному спеціалізуються на продукції гамма-інтерферону ( $\gamma$ -ІФН), інтерлейкіну 12 (ІЛ-12), ІЛ 2 і фактора некрозу пухлини альфа (ФНП  $\alpha$ ), а Th2-клітини продукують ІЛ 4, ІЛ 5, ІЛ-10 та ІЛ-13. Th1 лімфоцити потенціюють розвиток клітинної імунної відповіді, спрямованої проти внутрішньоклітинних патогенів (вірусів і ін.) і онкогенні трансформованих клітин за допомогою запуску цитотоксичних реакцій, а також стимулюють продукцію В-лімфоцитами ІгМ- та ІгG антитіл. Th2-клітини посилюють розвиток гуморальної імунної відповіді проти позаклітинних патогенів (в т. ч. бактерій) і багатоклітинних паразитів.

Таким чином, визначальним механізмом імунної відповіді, здатним видалити той чи інший антиген, є диференціювання Th0 клітин. Стимуляція Th0 клітин високими і низькими дозами антигену призводить до їх диференціювання в Th1 клітини, а середніми дозами - до диференціювання в Th2 лімфоцити. Вкрай важливими є також і взаємодія з антиген-презентивними клітинами і коstimуляторні сигнали. Так, при контакті CD28 Т-клітини з CD80 (B7-1) В лімфоцита переважно реалізується Th1 тип імунної відповіді, а при контакті CD28 Т-клітини і CD86 (B7-2) дендритних клітини або макрофаги - Th2 тип. Безумовно, важливу роль відіграє і мікрооточення органів, в яких відбувається диференціювання Th-клітин. Так, мікрооточення лімфовузлів сприяє розвитку імунної відповіді Th1 типу, а мікрооточення слизових оболонок - до розвитку Th2 типу. Однак, безумовно, центральну роль в регуляції Th1/Th2 балансу грає цитокіновий профіль. Так, ІЛ-12, що продукується антиген-презентивними клітинами після їх активації ліпополісахаридами або вірусними нуклеїновими кислотами, стимулює утворення Th1 клітин, підвищує синтез  $\gamma$ -ІФН, що пригнічує утворення Th2-клітин. Крім цього, сам  $\gamma$ -ІФН, що синтезується на даній стадії, ймовірно, природними (натуральними) кілерами (NK-клітинами), здатний диференціювати Th0 в Th1-клітини. При недостатній продукції ІЛ-12 диференціювання йде в бік Th2-клітин, а продукт Th2-клітин - ІЛ-10, - в свою чергу, пригнічує утворення Th1-клітин. Отже, має місце взаємний антагонізм Th1 і Th2. Диференціація в сторону шляху Th2 відбувається і під впливом ІЛ-4, що виділяється тучними клітинами, і трансформуючого фактора росту бета (ТФР  $\beta$ ), що виробляється клітинами мікрооточення слизових оболонок.

Бактеріальні екстракти являють собою лізати бактерій або їх поверхневих білків, що вражають верхні і нижні дихальні шляхи і/або сечостатеви тракт. При їх застосуванні у добровольців спостерігалось підвищення рівня  $\gamma$ ІФН, ІгА і ІЛ-2 в бронхоальвеолярній лаважній рідині, а також підвищення концентрації загального сироваткового ІгG та зниження вмісту ІгЕ,

що супроводжувалося синтезом специфічних антитіл до антигенів, які входять до складу лізату. Однак, ці дослідження, в основному, оцінювали ефект лізатів на частоту респіраторних інфекцій, але не на розвиток і перебіг atopічних захворювань. Існує кілька препаратів для профілактики РРІ верхніх і нижніх дихальних шляхів. Препаратами першого покоління були бактеріальні лізати найбільш частих збудників РРІ у вигляді неселективних імуногенних компонентів. Їх друга генерація містила рибосоми цитоплазми клітин і селективні протеоглікани бактеріальних мембран, що діють як фактор дозрівання дендритних клітин (Е.Н. Охотнікова et al, Сучасна педіатрія 1 (49) / 2013).

Інактивовані бактеріальні клітинні вакцини були найбільш широко вивченими профілактичними засобами проти інфекційних захворювань, які в той же час є економічними і потенційно безпечними, ефективними засобами профілактики хвороб. Недоліками цих вакцин було парентеральне введення, однак вони були більш ефективними в деяких випадках, а іноді були причиною побічних реакцій у вакцинованих, тоді як для перорального введення часто потрібні були більші дози і результатом міг бути короткостроковий імунітет. Подальші дослідження описують нові підходи до поліпшення антигенності інактивованих клітинних вакцин і посилення імунної відповіді на пероральну імунізацію великих надій на поліпшення ефективності цих агентів. Перспективні вакцини цілих клітин включають отримані з *Vibrio cholerae*, Ентеротоксигенні *Escherichia coli*, а останнім часом *Campylobacter jejuni*.

Дослідження в області вакцин були одним з основних напрямків профілактики захворювань, починаючи з кінця 1800 років та протягом першої половини цього сторіччя більшість експериментальних та комерційних бактеріальних вакцин отримувалися інактивуванням бактерій нагріванням, формаліном, фенолом. Незважаючи на те, біологія імунітету була мало вивчена, винайдення WCV забезпечило захист від таких захворювань, як дизентерія і черевний тиф. Проте, для успішної вакцинації потрібно багаторазове введення високих доз WCV і захист часто може бути недовговічним. Крім цього, парентеральне введення WCV часто може мати серйозні побічні ефекти. Досягнення в галузі біохімії справили цікаві дослідження безклітинної вакцини, в той час як генна інженерія дозволила більш послідовне і стабільне ослаблення живих вакцин. Незважаючи на ці успіхи, WCV досі пропонують великі надії, особливо в зв'язку з новим WCV використання може бути більш ефективним і більш стандартизованим, ніж у їх попередників.

Сучасна динаміка захворюваності вказує на те, що всі теперішні технології будуть розглядатись як засоби профілактики захворювань. Це також включає появу бактерій, стійких до антибіотиків, епідемія імунодефіциту, викликаного ВІЛ, постійний тягар респіраторних та кишкових інфекцій в країнах, що розвиваються, а також ризик, пов'язаний з іноземцями в цих країнах.

Сучасний потенціал використання WCV був розширений досягненнями в суміжних областях протягом останніх двох десятиліть. Дослідження, патогенності бактерій значно доповнили наше розуміння механізмів, за допомогою яких бактерії сприяють інфекціям і спричиняють хвороби (симптоми). Крім цього, покращилися наші уявлення про зовнішні стимули, експресію механізмів вірулентності. У той же час, дослідження слизової імунології відкрили багато аспектів презентації антигену, слизової імунної відповіді, і концепції загальної імунітету слизових оболонок. Шляхом використання цих відкриттів, WCV може стати більш ефективним за рахунок максимального вираження та подання захисних епітопів.

У той час, як парентеральне введення WCV може викликати побічні ефекти, пероральне введення здається дуже безпечним. Цей шлях введення дозволяє також орієнтацію вакцини на слизові поверхні, таким чином, вибираючи для імунної відповіді слизової оболонки. WCV забезпечує декілька переваг в порівнянні з безклітинною вакциною при пероральному застосуванні. Їх форма покращує поглинання слизовою оболонкою, збільшення стабілізації антигенів в WCV щодо безклітинних вакцин. Пероральне введення WCV може бути найбільш ефективним і практичним способом запобігання кишкових захворювань та інших захворювань слизових оболонок.

Принаймні, один вид парентеральні WCV - коклюш, незважаючи на побічні ефекти, врятували безліч життів (тисячі) тільки в США. Сучасна експериментальна WCV показала свою ефективність у клінічних випробуваннях, особливо проти діарейних захворювань, таких як *E. coli* і холер. Нові дані показують, що власний метод NST для посилення експресії епітопів "вірулентності" в процесі виробництва повинен привести до більш ефективних вакцин проти *Campylobacter* і *Shigella*. Клітинні вакцини повинні продовжувати отримувати розгляд як потенційно ефективні, безпечні і економічні профілактичні і терапевтичні методи лікування інфекційних захворювань (John L. Rase et al. Vaccine, Vol. 16, No. 16, pp. 1563-1574, 1998).

Бактерійні вакцини Otitis Media (БВ ОМ).

Композиції ОМ - стерильна суспензія бактерій, найбільш які найчастіше виділяють з культури вушних ексудатів (*Streptococcus pneumoniae* mix, *Haemophilus influenzae* Тип b, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*). Призначені для назального введення при специфічній профілактичній терапії.

5       Механізм дії БВ ОМ полягає в

індукуванні місцевої реакції до специфічних патогенів, встановлення механізму захисту на шляхах потрапляння патогенних мікроорганізмів в організм;

індукуванні або викликанні імунної відповіді на інших слизових (поверхневих) оболонках.

10       У заявці CN1483475 (24.03.2004) описано комбіновану бактеріальну вакцину для лікування алергічних захворювань, алергічного риніту, алергічного кон'юнктивіту, різного бронхіту і астми і глухоти як результат медицини з хорошим терапевтичним ефектом. Зазначена комбінована вакцина бактеріальна формується з *Diplococcus pneumoniae*, *Alpha-hemolytic streptococcus*, *Beta-hemolytic streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та інших.

15       У заявці JP2006028050 (A) - 20060202 описано отримання композиції, що пригнічує шкірної алергії, має чудову інгібуючу дію на алергії металів і алергії до соснової смоли без побічних ефектів, навіть шляхом довготривалого внутрішнього використання і високого ступеня безпеки. Ця композиція для пригнічування шкірної алергії для металів і соснової смоли включає в себе бактерію, виділену з кишечника тварин або ферментованої їжі, як активного інгредієнта. Бактерії переважно являють собою грампозитивні бактерії з утворенням молочної кислоти і оцтової кислоти, більш переважно, бактерії, що належать до роду ентерококів, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* або *Lactococcus*, і найбільш переважно, *Enterococcus faecalis*. Переважно, бактерії живі бактеріальні клітини або мертві клітини бактерій. Алергії шкіри, пригнічуючі композицію, переважно отримують таким чином, щоб управляти 1mg-2g з живих бактеріальних клітин і/або мертвих бактеріальних клітин щодня.

25       У заявці JPS5899416 (A) - 19830613 описано алергічний інгібітор, ефективний проти різних видів гетероімунних захворювань, здатних бути медикаментозними безпечно і перорально, що містить *insoluble* частини як активного інгредієнта, отриманого шляхом відділення розчинної частини з речовини в осередку стрептокока молочної кислоти при певній умові, з подальшим відокремленням нерозчинної частини від розчинної частини. Речовина в клітці стрептокока молочної кислоти розділяється на розчинну частину і нерозчинну частину у 30 мас. % етилового спирту, розчинна частина відокремлюється у 50 мас. % етилового спирту з отриманням нерозчинної частини, яка використовується з отриманням алергічного інгібітора, що містить нерозчинну частину як активний інгредієнт; штами *streptococcus lactis* (Lister) (Lo uhnis) BK042 штам (FERMP 71) і 45 штаму (FERMP 72), отриманого шляхом відділення їх від молока, на ринку використовується як стрептокок. Інгібітор алергічної реакції є ефективним проти різних видів гетероімунних захворювань, таких як алергічної бронхіальної астми і т. д., що має високий ступінь безпеки, використовуючи окремі бактерії, що не має ніякого ризику інфекції непатогенних бактерій, і переважно застосовується перорально.

40       У заявці KR20100058104 (A) - 20100603 описана Фармацевтична композиція для профілактики або лікування алергічних захворювань, що забезпечує ефект лікування в порівнянні зі стандартною лікарською терапією. Фармацевтична композиція для профілактики або лікування алергії містить *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridians*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, and *Streptococcus pneumoniae*. Фармацевтична композиція містить алерген кліща домашнього пилу, пилку, тварин лупи, цвілі, бджолиної отрути, яйця, молоко, пшеничне борошно, арахіс, боби і *cypridina*.

45       У патенті 1128005 01.04.1966 описано антигенні і алергенні препарати для черезкожного застосування для імунізації, діагностики або тестувань, що отримують шляхом утворення гомогенної дисперсії води, ліпоїдо- або ліпофільної речовини, наприклад жир або масло, або вуглеводень, що містить щонайменше 8 атомів С, сечовину і/або тіосечовини та алерген або бактеріальний, грибковий або вірусний антиген. Від зазначених активних матеріалів гинуть стрептокок *hemolyticus*; мікобактерії *Typhus humanus*; М. авіум; М. Мінетті; яєчний білок; туберкулін; Вірус грипу і *streptothrix* актиноміцети. Речовинами посилення проникнення в шкіру, можуть бути, наприклад, амлінітрил, нітрогліцерин, триетаноламін тринітрат, складні ефіри або солі нікотинової кислоти, або 2-бензил-4, може бути включено 5-імідазолін.

55       У заявці US2012020979 (A1) - 2012-01-26 описано спосіб лікування IgE-опосередкованих захворювань, таких як алергії і астми, засновані на активації поверхнево-зв'язаних молекул IgD на базофілів. Цей винахід також належить до способів отримання IgD, а також методів скринінгу протимікробних агентів з IgD-активованих базофілів.

У заявці US2010021504 (A1) - 2010-01-28 описано спосіб лікування або профілактики алергічних захворювань дихальних шляхів у суб'єкта, причому спосіб включає введення суб'єкту композиції, що містить *Streptococcus pneumoniae* або один або кілька антигенів, отриманих з них. Запропоновано також способи і композиції для індукції захисного імунітету проти алергічних захворювань дихальних шляхів, алергічні придушення імунної відповіді, а також для лікування або профілактики захворювань, таких як еозинофілія, вираз слизової секретуючої клітини, гіперчутливість дихальних шляхів і Th2-опосередкованого захворювання.

Приклади

Приклад 1:

Хворий Сергій, вік 47 років, мав кропив'янку, ангіоневротичні набряки впродовж 20-25 років. Мав IgE до ентеротоксину TSST стафілококу ауреус. Проходив лікування від інфекції стафілокок ауреус та алергії до ентеротоксину TSST Для лікування алергії було застосовано OM-4.

Хворому Сергію стало значно краще, повністю зникли симптоми алергії та прийшли в норму показники IgE до ентеротоксину TSST.

Приклад 2:

Хвора Ганна, вік 29 років, мала кропив'янку, ангіоневротичні набряки гортані, губ та вік впродовж 5-7 років. Мала IgE до ентеротоксину А, С та TSST стафілококу ауреус. Проходила лікування від інфекції стафілокок ауреус та алергії до ентеротоксинів А, С та TSST.

Для лікування алергії було застосовано OM-1.

Хворій значно покращало, зникли симптоми алергії та прийшли в норму показники IgE до ентеротоксинів А, С та TSST.

Приклад 3:

Хворий Михайло, вік 39 років, мав кропив'янку, ангіоневротичні набряки впродовж 9 років. Мав IgE до ентеротоксину В стафілококу ауреус Проходив лікування від інфекції стафілокок ауреус та алергії до ентеротоксину В.

Для лікування алергії було застосовано OM-4.

Хворому Михайлу стало значно краще, повністю зникли симптоми алергії, та прийшли в норму показники IgE до ентеротоксину В.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування алергічних захворювань, спричинених ентеротоксинами бактерій, який **відрізняється** тим, що застосовують композиції, які містять інактивовані клітини бактерій родів *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Streptococcus*, *Moraxella*, зокрема видів *Streptococcus pneumoniae* mix, *Haemophilus influenzae* Тип b, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що алергія виникає внаслідок ентеротоксикації бактерійними токсинами.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що алергія виникає внаслідок ентеротоксикації після лікування бактеріальної інфекції.