

Лоскутова И.В. Иммунные и метаболические нарушения и их коррекция при тяжелых и осложненных формах эпидемического паротита у взрослых. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени **доктора медицинских наук** по специальности 14.03.08 - иммунология и аллергология. - Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца МЗ Украины, Киев, 2005.

SUMMARY

Loskutova LI. Immune and metabolic disturbances and their correction in severe and complicated forms of mumps in adults. - Manuscript.

The dissertation for scientific degree of doctor of medical sciences on speciality 14.03.08 - Immunology and Allergology. - National Medical University named after O.O.Bogomolets, Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2005.

Data of complex clinico-immunological and biochemical examination of 668 patients suffering from mumps were generalized in this thesis. In patients who suffered from EP the disturbances of systemic immunity: T-lympho-cytopenia, lowering of the amount of circulating CD4+ - lymphocytes, decrease of immunoregulative index CD4/CD8, oppression of PAM, increase of concentration of CIC, dysimmunoglobulinemia, elevation of SIF-level against the back ground of decrease of concentration of 6- and r -INF in blood was noticed, as well as, dysbalance in blood content between cytokines with pro- (TNF6, IL-2) and antiinflammatory (IL-4) properties took place that corresponded to the severity of the clinical course of the disease. It was determined that in patients, who had been examined, there was elevation of the level of "middle molecules", metabolites of the peroxide oxidation of lipids against the background of considerable lowering of activity of ferments of the system of antioxidant protection. The most significant immunological and biochemical risk factors in appearing of specific complications on the part of sexual glands and pancreas were revealed; on this ground the algorithm of prognostication of development of orchitis, orchiepididymitis, and pancreatitis with the use of modern computer technologies was worked out. Including of erbisol, cycloferon and their combinations in complex treatment of patients with mumps was grounded pathogenically. Expediency of carrying out the differentiated immunorehabilitation of convalescents with the syndrome of post-infectious asthenia and presence of the secondary immunodeficiency with use of manaks, protephlazide and enterosorption was determined.

Key words: epidemic parotitis, immunity, metabolism, immune correction, immune rehabilitation, **erbisol**, cycloferon, manaks, protephlazide, enterosorbents.

АННОТАЦИЯ

В диссертации обобщены данные комплексного клинико-иммунологического и биохимического обследования 668 больных эпидемическим паротитом (ЭП) в возрасте от 18 до 35 лет. При клиническом обследовании установлено, что у всех больных отмечалась типичная клиническая картина ЭП, которая характеризовалась наличием общих симптомов инфекционного токсикоза - лихорадка, общая слабость, недомогание, головная боль, отсутствие аппетита и локальной симптоматики паротита, а именно увеличение околоушных слюнных желез (преимущественно с обеих сторон) и их болезненность. Иммунологические нарушения у больных ЭП характеризовались Т-лимфопенией, дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно со снижением количества циркулирующих лимфоцитов с фенотипом CD4+ (Т-хелперы/индукторы) и уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и показателя

индуцированного РБТЛ, что свидетельствовало об угнетении функциональной активности Т-клеток (С03+). Имело место также снижение показателей фагоцитарной активности моноцитов у обследованных больных, преимущественно индекса переваривания, что характеризовало незавершенность процессов переваривания, а также наличие дисиммуноглобулинемии, повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), преимущественно за счет наиболее токсигенных средне- и мелкомолекулярных фракций. Установлено снижения показателей РГМЛ с тканевыми аутоантигенами из ткани околоушной слюнной железы и несколько в меньшей степени - из ткани тимуса и к специфическому печеночному липопротеиду, особенно при тяжелом и осложненном течении заболевания. При наличии специфических осложнений ЭП выраженность аутосенсibilизации максимальна по отношению к аутоантигенам из тех органов и тканей, которые подвергаются воспалительному изменению при данном осложнении. Был выявлен дисбаланс в системе интерферогенеза - существенное повышение уровня сывороточного интерферона (СИФ) на фоне снижения концентрации α - и γ -ИФН, в особенности у больных с тяжелым и осложненным течением паротитной инфекции. При этом значительное снижение уровню γ -ИФН можно считать как прогностическим критерием развития осложнений. Установлено повышение уровня провоспалительных (ФНО α , Г β -2) цитокинов в сыворотке крови у больных эпидпароти-том, при чем у пациентов со существенным повышением уровня ФНО α (более 310 пг/мл) развились специфические осложнения. Концентрация Г β -4 в острый период эпидпаротита при среднетяжелой форме была снижена в 2 раза, при тяжелой и осложненной - в 3,0-3,6 раза в сравнении с нормой. Наиболее значительное снижение продукции Г β -4 наблюдалось у больных с наличием осложнений, которые развились на фоне тяжелого течения паротитной инфекции. У обследованных больных отмечалось повышение уровня "средних молекул" (СМ), метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне существенного дисбаланса активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Степень выраженности иммунных нарушений коррелировала с выраженностью синдрома "метаболической" интоксикации. Выявлены наиболее значимые иммунологические и биохимические факторы риска возникновения специфических осложнений со стороны половых и поджелудочной желез и на этом основании разработан алгоритм прогнозирования развития орхита, орхоепидидимита и панкреатита с использованием современных компьютерных технологий. Для клинической практики в качестве наиболее информативных тестов выделены: концентрации ЦИК в крови 4,0 г/л и более, СМ - 2,8 г/л и выше, значений МИ РГМЛ с тканевыми аутоантигенами из соответствующей ткани.

Патогенетически обосновано включения эрбисол, циклоферон и их комбинации в комплексе лечения больных на ЭП. Включение в комплексную терапию комбинации эрбисола и циклоферона четко выраженный клинический эффект наблюдался в 85 % пациентов. Он заключался в сокращении длительности сохранения синдромов инфекционного токсикоза, "метаболической" интоксикации и ускорения разрешения местного воспалительного процесса. Отмечалось улучшение изученных иммунологических показателей: ликвидировалась Т-лимфоцитопения, повышение количество клеток с фенотипом С04+ и нормализовался иммунорегуляторный индекс С04/С08, снижалась концентрация ЦИК с нормализацией их молекулярного состава, нормализация уровня СИФ и концентрации α - и γ -ИФН, ликвидация дисбаланса цитокинов - снижение содержания провоспалительных и повышение концентрации противовоспалительных. У больных, получавших комбинацию эрбисола и циклоферона в 83% наблюдений концентрация метаболитов ПОЛ (МДА, ДК и ПГЕ) снижалась до верхней границы нормы и отмечалось восстановления активности ферментов системы антиоксидантной защиты -КТ и СОД, а также интегрального показателя Ф. Уровень СМ к моменту выписки снижался в 1,7 раза по отношению к изначально повышенному уровню. У ряда больных с тяжелым и осложненным течением ЭП на момент выписки сохранялись существенные отклонения иммунологических показателей от физиологической нормы, поэтому была предложена иммунореабилитация с использованием растительного препарата манакса, а пациентам с сохранившимся повышенным уровнем СМ и ЦИК назначали протекфлазид в комбинации с энтеросорбцией. Проведение курса медицинской реабилитации способствовало

нормализации большинства изученных иммунологических и биохимических показателей, а клинически ликвидация проявлений синдрома постинфекционной астении.

Ключевые слова: эпидемический паротит, иммунитет, метаболизм, иммунокоррекция, иммунореабилитация, **эрбисол**, циклоферон, манакс, протекфлазид, энтеросорбенты.

АНОТАЦІЯ

Лоскутова І.В. Імунні і метаболічні порушення та їх корекція при тяжких і ускладнених формах епідемічного паротиту у дорослих — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня **доктора медичних наук** за спеціальністю 14.03.08 - імунологія та алергологія. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2005.

В дисертації узагальнено дані комплексного клініко-імунологічного і біохімічного обстеження 668 хворих на епідемічний паротит (ЕП). У хворих на ЕП виявлено порушення системного імунітету: Т-лімфоцитопенія, зниження кількості циркулюючих СХ⁴⁺-лімфоцитів, зменшення імунорегуляторного індексу СТ⁴/СХ⁸, пригнічення ФАМ, збільшення концентрації ЦІК переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій, дисімуноглобулінемія, спостерігалось підвищення рівня СІФ на тлі зниження концентрації а- і у-ІФН у крові, а також відбувався дисбаланс між вмістом у крові цитокінами з про- (ФНПа, ІВ-2) та протизапальними (ІВ-4) властивостями, що відповідало тяжкості клінічного перебігу хвороби. Встановлено, що у обстежених хворих має місце підвищення рівня "середніх молекул", метаболітів перекисного окислення ліпідів на тлі суттєвого зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту. Виявлено найбільш значущі імунологічні та біохімічні фактори ризику виникнення специфічних ускладнень з боку статевих та підшлункової залоз і на цій підставі розроблено алгоритм прогнозування розвитку орхіту, орхоепідидиміту та панкреатиту з використанням сучасних комп'ютерних технологій. Патогенетично обґрунтовано включення ербісолу, циклоферону та їх комбінації до комплексу лікування хворих на ЕП. Показана доцільність проведення диференційованої иммунореабілітації реконвалесцентів з синдромом післяінфекційної астенії та наявністю вторинного імунодефіциту з використанням манак-су, протекфлазиду та энтеросорбції.

Ключові слова: епідемічний паротит, імунітет, метаболизм, иммунокоррекция, иммунореабілітація, **эрбісол**, циклоферон, манакс, протекфлазид, энтеросорбенти.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою профілактики розвитку ускладнень та прискорення одужання хворим на ЕП одразу після надходження до стаціонару доцільно до комплексної терапії при середньотяжкому перебізі хвороби включати комбінацію ербісолу та циклоферону. Ербісол слід призначати по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз в день протягом 10-15 діб поспіль та циклоферон у вигляді 12,5 % розчину по 2,0 мл внутрішньом'язово один раз на добу 5-7 діб поспіль, у подальшому, після зниження симптомів інфекційного токсикозу, введення циклоферону продовжити по 2,0 мл через день ще 5 ін'єкцій препарату. При тяжкому перебізі ЕП ербісол рекомендується вводити по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом 10-15 діб поспіль (Патент України № № 57373).
2. Особам, що перенесли ЕП та в яких зберігається післяінфекційна астения з наявністю синдрому „метаболічної інтоксикації“ та вторинного імунодефіциту, з метою імунореабілітації доцільно призначати протекфлазид по 8-10 крапель усередину тричі на добу протягом 12-14 діб поспіль і сілард П у вигляді 2% водної суспензії усередину по 200-250 мл 3 рази на добу між прийомами їжі та інших ліків усередину протягом 5-7 діб. У періоді диспансерного нагляду після завершення основного курсу імункорекції, реконвалесцен-там, в яких зберігається тимчасовий вторинний імунодефіцит, доцільно вводити манакс по 90 мг тричі на добу усередину протягом 2-3 тижнів поспіль залежно до виразності зсувів лабораторних показників (Патент України № 48669; Патент України 59820).
3. Для прогнозування розвитку ускладнень у хворих на ЕП рекомендується аналізувати наступні імунологічні та біохімічні показники: С03+-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс СБ4/СБ8, вміст середньомолекулярної фракції ЦІК, міграційний індекс РГМЛ з аутоантигенами з тканини яєчка або підшлункової залози. При рівні ЦІК у сироватці крові 4,0 г/л і вище, концентрації середніх молекул 2,8 г/л та показнику міграційного індексу РГМЛ 0,38 з вірогідністю 90,6±3,5% прогнозують розвиток запальних ускладнень -орхіту та орхоепідидиміту або панкреатиту (Патент України № 47327).

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В., Даниленко В.Ф., Бухтиарова Т.А. Эффективность амизона в комплексном лечении больных эпидемическим паротитом // Врачеб. дело. - 1999. - № 7-8. - С. 156-160. (Особисто здобувачем проаналізована клінічна ефективність амізону в лікуванні хворих на ЕП).
2. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Эпидемический паротит: особенности клиники и современные подходы к лечению // Сучасні інфекції. - 1999. - № 3. - С.94-98. (Особисто здобувачем проведено клінічне обстеження хворих на ЕП).
3. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Амизон в химиотерапии больных с эпидемическим паротитом // Український хімотерапевтичний журнал. - 2000. - № 2. - С. 19-21. (Особисто здобувачем проаналізована клінічна ефективність амізону в лікуванні хворих на тяжкі форми ЕП).
4. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В., Даниленко В.Ф., Бухтиарова Т.А. Опыт применения амизона в лечении больных эпидемическим паротитом и его влияние на некоторые биохимические показатели // Лікарська справа. - 2001. - № 2. - С.118-121.

(Особисто здобувачем проведено клінічне обстеження хворих та проаналізована ефективність амізону на біохімічні показники у хворих на ЕП).

5. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.А. Информативность иммунологических методов в прогнозе поражений половых желез у мужчин при эпидемическом паротите // Імунологія та алергологія.- 2002.- № 1.- С.35-37. (Здобувачем проведено імунологічне обстеження хворих на запальними ураженнями статевих залоз при ЕП).

6. Фролов В.М., Лоскутова І.В. Влияние амизона и циклоферона на показатели иммунологического гомеостаза у больных эпидемическим паротитом // Імунологія та алергологія.- 2002.- № 2.- С.39-43. Особисто здобувачем проаналізовано вплив на імунологічні показники комбінації амізону та циклоферону в лікуванні хворих на ЕП).

7. Лоскутова І.В. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на епідемічний паротит //Український медичний альманах.- 2002.- Т.5, № 6. - С.79-82.

8. Лоскутова І.В. Характеристика імунологічних порушень при тяжкій формі епідемічного паротиту та їх корекція //Український медичний альманах.- 2003.- Т.6, № 1. - С.64-66.

9. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Клиническое значение аутоиммунных и имму-нокомплексных реакцій при осложненных формах эпидемического паротита // Імунологія та алергологія.- 2003.- № 1. - С.30-33. (Особисто здобувачем проведено лабораторне обстеження хворих на ЕП).

10. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Вплив циклоферону та ербісолу на імунологічні показники у хворих з тяжким перебігом епідемічного паротиту // Імунологія та алергологія.- 2003. - № 2.- С. 26-29.(Здобувачем проаналізована клініко-імунологічна ефективність комбінації ербісолу та циклоферону у хворих на ЕП).

11. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Клініко-імунологічна характеристика і лікування панкреатиту при епідемічному паротиті // Врачебная практика.- 2003.- № 3.- С. 31-36. (Особисто здобувачем проведено клінічне та імунологічне обстеження хворих із паротитним панкреатитом)

12. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Імунологічні порушення у хворих на тяжку форму епідемічного паротиту // Імунологія та алергологія.- 2003.- № 3.- 37-41. (Здобувачем проведено імунологічне дослідження хворих на ЕП та проаналізовано отримані результати).

13. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Вплив протефлазиду та ентеросорбентів на імунологічні показники в комплексі медичної реабілітації хворих з тяжкою формою епідемічного паротиту // Імунологія та алергологія. - 2003.- № 4.- С. 55-59. (Особисто здобувачем визначено контингент хворих та проаналізована ефективність протефлазиду з ентеросорбцією на лабораторні показники у реконвалесцентів на тяжкі форми ЕП).

14. Лоскутова І.В. Интерфероновий статус у дорослих хворих на епідемічний паротит // Український медичний альманах.- 2003.- Т. 6, № 6. -С. 92-93.

15. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Вплив ербісолу та циклоферону на клініко-імунологічні показники у хворих на тяжку форму епідемічного паротиту // Інфекційні хвороби. - 2003.-№ 4. - С.27-30. (Здобувачем проаналізовано вплив ербісолу, циклоферону та їх комбінація на показники інтерферонового статусу у хворих на ЕП).

16. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Стан системи інтерферону у хворих на епідемічний паротит // Імунологія та алергологія. - 2004.- № 2. -С.34-39. (Особисто здобувачем вивчено рівень СІФ та концентрація а- і у-ІФН у хворих на ЕП).
17. Лоскутова І.В. Динаміка фактору некрозу пухлини (ФНП-а) у хворих з тяжким перебігом паротитної інфекції // Український медичний альманах.- 2004.- Т. 7, № 4. -С. 93-97.
18. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Імунопатологічні порушення у хворих з неускладненим та ускладненим перебігом епідемічного паротиту // Імунологія та алергологія. - 2004. -№ 3. - С. 18-22. (Дисертанткою досліджено концентрація аутоантитіл до тканинних антигенів у хворих на ЕП).
19. Лоскутова І.В., Фролов В.М. Взаємозв'язок імунологічних зсувів зі станом цитокінів у хворих на епідемічний паротит // Український медичний альманах.- 2004.- Т. 7, № 6. -С.84-87. (Особисто здобувачем проведено імунологічне обстеження та проаналізовано виявлені порушення у хворих на ЕП).
20. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова І.В., Бухтиарова Т.А., Даниленко В.Ф. Эффективность нового украинского препарата амизона при эпидемическом паротите и его влияние на иммунологические показатели //Проблеми. екологічної та медичної генетики і клінічної. імунології: Зб.наук.праць. - Київ - Луганськ, 1996. - Вип. 1(7) - С.158 - 166. (Особисто здобувачем проведено імунологічне обстеження хворих на ЕП та проаналізовано ефективність амізону на імунологічний гомеостаз).
21. Никитин Е.В.Лоскутова И.В., Клинико-иммунологические особенности эпидемического паротита у взрослых //Проблеми. екологічної та медичної генетики і клінічної. імунології: Зб.наук.праць. - Київ - Луганськ, 1998. - Вип. 2 (16). - С.100 - 106. (Особисто здобувачем проведено імунологічне обстеження хворих на ЕП).
22. Фролов А.Ф., Фролов В.М. Лоскутова І.В., Ефективність нових українських препаратів амізону та антралю в лікуванні епідемічного паротиту // Проблеми. Екологічної та медичної генетики і клінічної. імунології: Зб.наук.праць. - Київ - Луганськ, 1999. - Вип. 6 (26) - С.207 - 213. (Особисто здобувачем проаналізована ефективність запропонованого лікування на показники імунологічного гомеостазу у хворих на ЕП).
23. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Терьошин В.О. Оцінка ефективності амбену в профілактиці гострого панкреатиту у хворих на епідемічний паротит // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2000. - Вип.5 (31). - С.122-127. (Здобувачем проаналізована ефективність амбену в профілактиці паротитних панкреатитів на підставі проведеного мунологічного обстеження хворих на ЕП).
24. Фролов В.М., Лоскутова І.В. Сучасні підходи до лікування ураження статевих залоз у хворих на епідемічний паротит // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2001. - Вип. 4 (36). - С. 72-83. (Особисто здобувачем проаналізована імунологічна ефективність мазі „Мефенат" в лікуванні паротитних орхітів та орхоепідидимітів).
25. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Терьошин В.О. Сучасне лікування епідемічного паротиту // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. -Київ; Луганськ; Харків, 2001. - Вип. 7 (39). - С. 338-344. (Особисто здобувачем

проаналізована клінічна ефективність амізону, ербісолута їх комбінації в лікуванні хворих на ЕП).

26. Фролов В.М., Лоскутова І.В. Ефективність амізону та циклоферону у хворих з тяжким перебігом епідемічного паротиту // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Святкові читання до 110-річчя академіка Л.В.Громашевського.- Київ, 2002.- С.414-417. (Особисто здобувачем проаналізовано вплив комбінації амізону та циклоферону на показники імунологічного гомеостазу у хворих на ЕП).
27. Лоскутова І.В. Оцінка ефективності манаксу в імунореабілітації хворих, що перенесли тяжку форму епідемічного паротиту // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип.3 (49). - С. 102-108.
28. Лоскутова І.В. Порушення метаболічного гомеостазу у хворих на тяжкі та ускладнені форми епідемічного паротиту // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип.5 (51). - С. 166-175.
29. Лоскутова І.В. Вивчення динаміки інтерлейкінового профілю (ІЛ-2, ІЛ-4) у хворих на епідемічний паротит // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип.6 (52). - С. 69-75.
30. Лоскутова І.В. Рівень "середніх молекул" у крові хворих на тяжку та ускладнені форми епідемічного паротиту // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2004. - Вип.1 (54). - С. 166-171.
31. Лоскутова І.В. Вплив циклоферону та ербісолу на стан інтерферону у хворих на епідемічний паротит // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2004. - Вип.3 (56). - С. 38-46.
32. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова І.В., Даниленко В.П., Бухтіарова Т.А., Овруцький В.М., Спосіб лікування епідемічного паротиту // Патент України 38388.-МПК7 А61Р31/00; G07D213/20, А61К35/14. - опубл.15.05.2001р.; Бюл. № 4.
33. Фролов В.М., Лоскутова І.В. Шаповалова І.О. Терьошин В.О. Спосіб лікування уражень статевих залоз у чоловіків, хворих на епідемічний паротит // Патент України 47284.- МПК7 А61Р31/00; А61К35/14. - опубл.17.06.2002 р.; Бюл. № 6.
34. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О. Терьошин В.О. Спосіб лікування епідемічного паротиту // Патент України 47291.- МПК7 А61Р31/80.- опубл.17.06.2002 р.; Бюл. № 6.
35. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О. Спосіб прогнозування запальних ускладнень з боку статевих залоз у чоловіків, хворих на епідемічний паротит // Патент України 47327.- МПК7 G01N33/48.- опубл. 17.06.2002 р.; Бюл. № 6.
36. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О. Спосіб профілактики панкреатиту у хворих на епідемічний паротит // Патент України 48669.-МПК7 А61К35/14; А61Р31/00.-опубл. 15.08.2002 р.; Бюл. № 8.
37. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О., Коротін Ю.Л. Спосіб лікування тяжкої форми епідемічного паротиту у дорослих // Патент України 57367. - МПК7 А 61К35/78. -опубл. 16.06.2003; Бюл. № 6.

38. Фролов В.М., Шаповалова І.О., Лоскутова І.В., Терьошин В.О. Спосіб лікування паротитних орхітів // Патент України 57372. -МПК7 А 61К35/78. - опубл. 16.06.2003; Бюл. № 6.
39. Фролов В.М., Лоскутова І.В. Шаповалова І.О., Терьошин В.О. Спосіб лікування епідемічного паротиту у дорослих // Патент України 57373. -МПК7 А 61К35/78. - опубл. 16.06.2003; Бюл. № 6.
40. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О. Спосіб профілактики уражень підшлункової залози при епідемічному паротиті // Патент України 59820 . - МПК7 А61К35/78. - опубл. 15.09.2003 р.; Бюл. № 9.
41. Померанцева Т.І, Позднякова І.О., Лоскутова І.В. Імунні і мікроциркуляторні розлади та їх корекція у дітей з серозними менінгоенцефалітами різної етіології // Інфекційні хвороби: Зб. наук. праць. - Львів, 1997.- Вип.5.- С.37.
42. Лоскутова І.В. Ефективність амізону при лікуванні хворих на епідемічний паротит // Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб: Матер. наук-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України Львів, 2000.- С.258-260.
43. Лоскутова І.В. Ефективність амізону при лікуванні епідемічного паротиту // УІ з'їзд Всеукраїнського лікарського товариства: Тези доповідей. - Київ; Чернівці, 2001. - Т. 4, число 1(62). - С.65-66.
44. Лоскутова І.В. Ефективність амізону в лікуванні епідемічного паротиту у дорослих // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Матер. наук-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України .- Харків, 2001.- С.231-233.
45. Лоскутова І.В., Шаповалова І.А., Терешин В.А. Аутоаллергические процессы при тяжелых и осложненных формах детских вирусных инфекций // І з'їзд алергологів України: Матеріали наукових праць. - Київ, 2002. - С. 98.
46. Лоскутова І.В., Шаповалова І.О. Імунологічні методи в прогнозуванні та профілактиці уражень статевих залоз у чоловіків із тяжким перебігом епідемічного паротиту // Гематологія та трансфузіологія. - 2002.- № 2. - С.30-31.
47. Лоскутова І.В., Шаповалова І.О., Терьошин В.О., Соцька Я.А. Ефективність нового українського препарату "Амізон" у лікуванні та профілактиці інфекційних хвороб // ГХ конгрес Світової Федерації Українських лікарських товариств, присвячений 25річчю СФУЛТ: Тези доповідей. - Київ; Чикаго; Луганськ, 2002.- С.365-366.
48. Лоскутова І.В., Шаповалова І.О. Прогнозування і профілактика уражень статевих залоз у чоловіків з тяжким перебігом епідемічного паротиту // Тяжкі форми інфекційних хвороб і невідкладні стани: Матер. наук-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України . - Дніпропетровськ, 2002. - С.129-131.
49. Лоскутова І.В. Аутоиммунные и иммунокомплексные реакции в патогенезе паротит-ных орхитов и орхоэпидидимитов // Імунологія та алергологія.- 2003.- №1.- С.29.

50. Лоскутова И.В. Клинико-иммунологическая характеристика поражений бронхолегочной системы у больных с тяжелыми формами эпидемического паротита // Укр. пульмон. журн. - 2003. - № 2.- С. 248.
51. Лоскутова І.В. Імунологічні порушення та їх корекція у хворих з тяжким перебігом епідемічного паротиту // Керовані інфекції: Матер. наук-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України.- Івано-Франківськ, 2003.- С.115-116.
52. Лоскутова І.В. Ефективність комбінації глутаргіну та ербісолу в лікуванні хворих на тяжкі форми епідпаротиту у дорослих // Імунологія та алергологія.- 2003.- № 4.- С.87.
54. Лоскутова І.В. Рівень ЦІК та їх молекулярний склад у хворих з тяжким і ускладненим перебігом паротитної інфекції // I Всеукраїнська конференція „Методологические аспекты регуляции антиген-структурного гомеостаза нервной, эндокринной и иммунной системы": Матеріали наукових праць.- Запоріжжя, 2005. - С. 86-87.
55. Лоскутова І.В. Ефективність манаксу в комплексі медичної реабілітації хворих, які перенесли тяжку форму епідемічного паротиту // Імунологія та алергологія. - 2005. - № 3. - С. 95.
56. Фролов В.М., Лоскутова І.В. Новий метод лікування тяжких та ускладнених форм епідемічного паротиту // Реєстр галузевих нововведень.- Київ: МОЗ України, 2000.- Вип. 12-13.- № 243/11/9.
57. Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.О. Спосіб профілактики розвитку панкреатиту при епідемічному паротиті // Реєстр галузевих нововведень. - Київ: МОЗ України, 2003.- Вип. 18-19.- № 110/18/03.
58. Лоскутова І.В. Метод лікування тяжкої форми епідемічного паротиту у дорослих // Реєстр галузевих нововведень. - Київ: МОЗ України, 2004.- Вип. 20-21.- № 218/21/04.
59. Лоскутова Спосіб профілактики уражень підшлункової залози при епідемічному паротиті // Реєстр галузевих нововведень. - Київ: МОЗ України, 2004. - Вип. 20-21.- № 230/21/04.