



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **73922** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2012 04079	(72) Винахідник(и):	Савичук Наталія Олегівна (UA), Бекетова Галина Володимирівна (UA), Савичук Олександр Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки:	03.04.2012	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П.Л. ШУПИКА, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.10.2012		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.10.2012, Бюл.№ 19		

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ КАНДИДОЗНИХ УРАЖЕНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ШЛЯХУ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хронічних кандидозних уражень верхніх відділів травного шляху у дітей включає загальноприйнятну базисну терапію, яку проводять у три етапи, застосовуючи антифунгальні та імунокорегуючі препарати.

UA 73922 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме, до педіатрії та дитячої гастроентерології і може бути використаний при лікуванні хронічних кандидозних уражень верхніх відділів травного шляху у дітей.

Відомий спосіб лікування хронічних кандидозних уражень верхніх відділів травного шляху включає використання антифунгальних засобів всередину та місцево на фоні симптоматичної терапії (ентеральної і парентеральної дезінтоксикації, жарознижуючих, знеболюючих, полівітамінних, репаративних препаратів та засобів, що корегують мікроекологічні розлади) [1].

Суттєвим недоліком зазначеного способу лікування хронічних кандидозних уражень верхніх відділів травного шляху у дітей є формування резистентності грибів роду Кандида до антифунгальних засобів та неадекватного стереотипу імунної відповіді на антигени грибів роду Кандида, а також поглиблення депресії як імунологічної, так і мікроекологічної ланок системи антиінфекційної резистентності [2]. Вищевказане призводить до раннього формування хронічного рецидивуючого перебігу кандидозної інфекції з подальшим розвитком сенсебілізації організму, поліорганных, імунних та мікроекологічних розладів та інвалідизації дитини.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є зменшення ризику формування рецидивуючого хронічного перебігу кандидозної інфекції, корекція мікроекологічних та імунологічних порушень, відновлення нормального стереотипу імунної відповіді на антигени грибів роду Кандида і підвищення клінічної, протизапальної й репаративної ефективності лікування дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного каналу шляхом проведення їх триетапної терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що в лікуванні дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного шляху на першому етапі терапії на фоні загальноприйнятого базисного лікування диференційовано застосовують антифунгальні та імунокорегуючі препарати всередину і місцево (протягом періоду клінічних проявів і наступних 3 днів дифлюкан по 3 мг/кг чи ентерол-250 по 1-2 пакетики 1-2 рази на добу), на другому етапі - проводиться підтримуюча терапія (флуконазол по 50 мг 1 раз на тиждень чи ентерол-250 по 1 пакету 1 раз на тиждень протягом 8-16 тижнів, на третьому етапі - здійснюється корекція постінфекційного і місцевого імунодефіциту імуномодуляторами бактеріального походження, наприклад, Імудомом протягом 3-4 тижнів, а далі за стандартними схемами, причому дітям у віці до 10 років по 1 таблетці, старшим 10 років по 2 таблетки 4 рази на добу.

Спосіб застосовують наступним чином: хворим з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного шляху на першому етапі терапії на фоні загальноприйнятого базисного лікування диференційовано застосовують антифунгальні та імунокорегуючі препарати всередину і місцево (протягом періоду клінічних проявів і наступних 3 днів дифлюкан по 3 мг/кг чи ентерол-250 по 1-2 пакетики 1-2 рази на добу), чим забезпечують усунення клінічних проявів загострення хронічної кандидозної інфекції; на другому етапі - проводиться підтримуюча терапія (флуконазол по 50 мг 1 раз на тиждень чи ентерол-250 по 1 пакету 1 раз на тиждень протягом 8-16 тижнів для відновлення нормального стереотипу імунної відповіді на антигени грибів роду Кандида; на третьому - корекція постінфекційного і місцевого імунодефіциту імуномодуляторами бактеріального походження, наприклад, Імудомом протягом 3-4 тижнів, а далі за стандартними схемами, причому дітям у віці до 10 років по 1 таблетці, старшим 10 років по 2 таблетки 4 рази на добу, чим забезпечують відновлення функції мікробіологічної та імунологічної ланок системи антиінфекційної резистентності травного шляху, тим самим усуваючи ризик рецидивуючого перебігу хронічної кандидозної інфекції.

Експериментально-клінічне впровадження способу виконане на базі міського дитячого консультативно-лікувального центру захворювань слизової оболонки ротової порожнини і пародонту та спеціалізованих дитячих гастроентерологічних відділень ДКЛ № 9 м. Києва.

Використання способу у 37 хворих з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного шляху дозволило підтвердити його клінічну, протизапальну та протирецидивну ефективність, нормалізувати імунологічні та мікроекологічні порушення.

Так, за отриманими даними, при застосуванні запропонованого способу, досягнута епітелізація ерозій в шлунку і дванадцятипалій кишці на 2-3 дні раніше, ніж в контрольній групі, збільшилась клінічна ефективність терапії в 1,39 разів (табл. 1), зменшилась у 16,7 % чи була відсутньою активність запалення в біоптатах шлунка у 83,3 % пацієнтів основної групи проти 41,7 % і 58,3 %-у контролі (табл.2), нормалізувались імунологічні (табл. 3, 4) та мікроекологічні розлади травного каналу (ротової порожнини і кишечника) у 79,2 % і 90,0 % хворих основної та 45,1 % і 50,0 % контрольної групи (табл. 5,6). Небажаних ефектів не відмічено у жодного хворого основної групи проти 5-в контролі (посилення диспептичних проявів і шкірних ознак алергії).

Таким чином, при включенні у комплексну терапію дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного шляху, отримані позитивні клінічні, протизапальні й репаративні, імунологічні та мікроекологічні результати, які забезпечують стійку клініко-морфологічну ремісію захворювання у 83,3 % пацієнтів порівняно з 58,3 % хворих в контролі, зменшують ризик виникнення небажаних рецидивів захворювання.

Джерела інформації:

1. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра. Справочное руководство. М.: Издательство Мокеева.-2000.-296 с.

2. Суховатых Т.Н., Дюбова Т.П., Пуляева Э.Г. Клинико-эндоскопическая характеристика гастродуоденальной патологии у детей с аллергическими заболеваниями кожи. //Педиатрия.- 1994. - № 1. - с. 23-27

3. Шендеров Б.А., Манвелова Ю.А. Функциональное питание. Микроэкологические аспекты. – М. 1994. 132 с.

Таблица 1

Показники клінічної ефективності лікування дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного каналу

Групи обстежених до лікування		На 15 день лікування			На 30 день лікування		K1 15 день	K2 30 день	ΣK
~	ІПП1	ІПП2	S1	ІПП3	S2	~	~	~	~
I (основна) група (n=31)	118,16	48,32	69,84	3,67	66,17	1,12	1,51	1,39	
II (контрольна) група (n=26)	93,26	33,06	60,20	5,17	27,89				

Таблица 2

Дані морфологічного дослідження біоптатів шлунка після лікування дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного каналу

Активність запалення	До лікування (n=30)	Після лікування	
		I (основна) група (n=18)	II (контрольна) група (n=12)
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Мінімальна	12(40,0)	3(16,7)*,**	4(33,3)x
Помірна	12(40,0)	-	1(8,3)x
Максимальна	6(20,0)	-	-
Всього:	30(100,0)	3 (16,7)*,**	5(41,6)x

Примітка: різниця достовірна (p<0,05) *- між показниками I і II груп після лікування; ** - в I групі до і після лікування; x - в II групі до і після лікування;

Таблица 3

Стан мікробіоценозу ротової порожнини після лікування дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного каналу

Вид мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів			До лікування (n=73) Абс (%)	Після лікування	
	До лікування (n=73)	Після			І гр. (n=30) Абс (%)	ІІ гр. (n=24) Абс (%)
		I(n=30)	II(n=24)			
S. aureus	10 ⁷ -10 ⁸	1,2·10 ⁶	7,2·10 ⁶	26 (35,6)	1(3,3)**	3(12,5)*,x
S.epiderm.	10 ⁷	10 ⁴	10 ⁶	12(16,4)	1(3,3)**	1(4,2)x
Str.viridans	10 ⁵	10 ³	10 ⁴	6(8,2)*	-	3(12,5)x
Str.haemolyt	10 ⁷ -10 ⁸	10 ⁵	10 ⁶	10(13,7)*	2(6,6)**	3(12,5)x
Str.pyogenes	10 ⁶ -10 ⁷	10 ³	10 ⁵	2(2,7)*	-	1 (4,2)
N. sicca	10 ⁴	10 ³	10 ⁴	2(2,7)*	1 (3,3)**	-

Продовження таблиці 3

Вид мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів		До лікування (n=73) Абс (%)	Після лікування		
	До лікування (n=73)	Після		І гр. (n=30) Абс (%)	ІІ гр. (n=24) Абс (%)	
		I(n=30)				II(n=24)
S.aureus+ Str.haemolyticus	10 ⁶ +10 ⁵ -10 ⁶	-	-	3(4,1)*	-	-
Str.haemol.+ Kl.pneumonia	10 ⁵ -10 ⁷ 10 ⁵	-	-	2(2,7)*	-	-
S.aureus+ Candida	10 ³ -10 ⁶ +10 ⁶	-	10 ³ -10 ³	2(3,7)*	-	1(4,2)
S.aureus+ Str.haemol.+ Candida	10 ⁵ -10 ⁶ + 10 ³ -10 ⁵	-	-	2(3,7)*	-	-

Примітка: різниця достовірна ($p<0,05$) * - між показниками I і II груп після лікування; ** - в I групі до і після лікування; х - в II групі до і після лікування;

Таблиця 4

Стан мікробіоценозу кишечника після лікування дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного каналу

Вид мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів			До лікування (n=73)	Після лікування	
	До лікування (n=73)	Після			I гр. (n=30)	II гр. (n=24)
		I гр. (n=30)	II гр. (n=24)			
Гемолітична E.coli	10 ⁴ -10 ⁵	10 ²	10 ⁴	3 (4,1)	1 (3,3)	1 (4,1)
Лактозонегативн E.coli	12 10 ⁴ -3,0-10 ⁶	-	10 ⁴	3 (4,1)	-	1 (4,1)
Str.Haemolyticus	10 ⁵ -10 ⁶	-	10 ⁴	5 (6,8)x	-	4 (16,7)
St. Aureus	1,7·10 ⁷ - 2,8·10 ⁵	4,6·10 ⁵	10 ⁶	8 (10,9)x	1 (3,3)**	1 (4,1)
Ентерококи	10 ⁶ -10 ⁷	-	10 ⁴	8 (10,9)	1 (3,3)**	2 (8,2)*
Bifidobacterium	Відсутні	10 ⁹	10 ⁷	15 (20,5)x	-	1 (4,1)
Lactobacterium	Відсутні	10 ⁹	10 ⁸	2 (2,6)	-	-
Kl.pneumonia	10 ⁴	-	-	1 (1,3)	-	-
Candida	4,8·10 ⁴	10 ³	10 ⁴	71 (97,2)x	1 (3,3)**	3 (12,3)*
St. Aureus+Candida	10 ⁵ +1,2·10 ⁵ - 10 ⁶	-	-	2 (2,6)	-	-
Bifidobacterium+St. Aureus	Відсутні+ 10 ⁵ -10 ⁶	10 ⁸ -	10 ⁸ +2,7·10 ³	2 (2,6)	-	1 (4,1)*

Примітка: різниця достовірна ($p<0,05$) * - між показниками I і II груп після лікування; ** - в I групі до і після лікування; х - в II групі до і після лікування;

Таблиця 5

Динаміка показників клітинної ланки імунітету після лікування дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного каналу

Групи обстежених	Абс. кільк. лімф. 10^9 /л	Т-л, %	Т-х, %	Т-с, %	Індекс Тх/Тс	Т-акт, %
До лікування (n=73)	$2,51 \pm 0,1$	$29,3 \pm 4,2$ х, **	$26,7 \pm 2,7$	$9,8 \pm 0,7$ х, **	$2,72 \pm 0,2$ х, **	$27,1 \pm 1,7$
Після лікування:						
I (основна) група (n=30)	$3,21 \pm 0,2$	$51,7 \pm 4,3$	$33,8 \pm 7,4$	$16,2 \pm 2,2$	$2,08 \pm 0,3$	$25,14 \pm 7,01$

Продовження таблиці 5

Групи обстежених	Абс. кільк. лімф. $10^9/\text{л}$	Т-л, %	Т-х, %	Т-с, %	Індекс Тх/Тс	Т-акт, %
II (контрольна) група (n=24)	3,31±0,5	48,3±7,1	33,5±5,2	18,7±3,8	1,79±0,1*	26,3±2,5
Здорові діти (n=107)	3,25±0,3	50,0±5,8"	35,5±3,1	20,1±5,1"	2,01±0,5"	27,5±7,5

Примітка: різниця достовірна ($p<0,05$) * - між показниками I і II груп після лікування; ** - в I групі до і після лікування; х - в II групі до і після лікування; " - до лікування і здорових

Таблиця 6

Динаміка показників гуморальної ланки імунітету та фагоцитозу після лікування дітей з хронічними кандидозними ураженнями верхніх відділів травного каналу

Групи	В-л., %	О-л., %	IgG, г/л	IgM, г/л	IgA, г/л	Фагоцитоз
До лікування (n=73)	39,10±2,17 **, "	40,91±6,00 **, х, "	6,99±1,04 **, х, "	1,22±0,09	1,10±0,11 х, **, "	43,7±7,7 **, х, "
I (основна) група (n=30)	24,12±1,09	15,88±2,07 *	11,97±0,41	1,18±0,06	1,84±0,20	67,2±5,0
II (контрольн.) група (n=24)	28,11±4,63	22,02±4,32	9,95±0,92	1,19±0,50	1,68±0,72	63,1±4,2
Здорові діти (n=107)	22,50±5,28	15,00±2,0	12,30±0,54	1,09±0,05	1,82±0,10	72,1±6,7

Примітка: різниця достовірна ($p<0,05$) * - між показниками I і II груп після лікування; ** - в I групі до і після лікування; х - в II групі до і після лікування; " - до лікування і здорових

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Спосіб лікування хронічних кандидозних уражень верхніх відділів травного шляху у дітей, який включає загальноприйнятну базисну терапію, який **відрізняється** тим, що проводиться у три етапи, причому на першому етапі диференційовано застосовують антифунгальні та імунорегуючі препарати всередину і місцево (протягом періоду клінічних проявів і наступних 3 днів дифлюкан по 3 мг/кг чи ентерол-250 по 1-2 пакетики 1-2 рази на добу), на другому етапі - проводять підтримуючу антифунгальну терапію (флуконазол по 50 мг 1 раз на тиждень чи ентерол-250 по 1 пакетик 1 раз на тиждень протягом 8-16 тижнів), на третьому етапі здійснюють корекцію постінфекційного і місцевого імунodefіциту імунomodуляторами бактеріального походження, наприклад, Імудоном протягом 3-4 тижнів, а далі за стандартними схемами, причому дітям у віці до 10 років по 1 таблетці, старшим 10 років по 2 таблетки 4 рази на добу.

10

15

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601