



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82707** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 02668	(72) Винахідник(и):	Савичук Наталія Олегівна (UA), Бекетова Галина Володимирівна (UA), Савичук Олександр Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки:	04.03.2013	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	12.08.2013		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	12.08.2013, Бюл.№ 15		

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУЮЧИХ ГЕРПЕТИЧНИХ УРАЖЕНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування рецидивуючих герпетичних уражень верхніх відділів травного тракту у дітей включає загальноприйняту базисну терапію, яка проводиться у три етапи. На першому етапі диференційовано застосовують противірусні та імунорегуючі препарати всередину і місцево - ацикловір по 0,2 г 5 разів на добу протягом періоду гіпертермії і наступних 3 днів. Додатково призначають при тяжкій формі захворювання - ізопринозин 50 мг/кг протягом 7-10 днів, додатково при пізньому звертанні, тяжкій формі, ознаках імунodefіциту - лаферон 1.000.000 ОД внутрішньом'язово протягом 5-7 днів, далі-місцево 100.000 ОД до 20 днів. На другому етапі проводиться підтримуюча протирецидивна терапія - ацикловір по 0,2 г на добу протягом 3-12 місяців, на третьому етапі - корекція постінфекційного та місцевого імунodefіциту імунomodуляторами бактеріального походження, наприклад Імудоном, протягом 3-4 тижнів. Далі лікування проводять за стандартними схемами, причому дітям у віці до 10 років по 1 таблетці, старшим 10 років по 2 таблетки 4 рази на добу.

UA 82707 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до педіатрії і дитячої стоматології, і може бути використана при лікуванні рецидивуючих герпетичних уражень верхніх відділів травного тракту у дітей.

Відомий спосіб лікування рецидивуючих герпетичних уражень верхніх відділів травного тракту включає використання протигерпетичних засобів всередину та місцево на фоні симптоматичної терапії (ентеральної і парентеральної дезінтоксикації, жарознижуючих, знеболюючих, полівітамінних та репаративних препаратів і засобів, що корегують мікроекологічні розлади) (1).

Суттєвим недоліком загальноприйнятого способу лікування рецидивуючих герпетичних уражень верхніх відділів травного тракту у дітей є відсутність контролю над перебігом захворювання, збереження нефізіологічного стереотипу імунної відповіді на антигени вірусів простого герпесу з подальшим розвитком рецидивів, формування резистентності вірусу простого герпесу до протигерпетичних засобів, а також поглиблення депресії як імунологічної, так і мікроекологічної ланок системи антиінфекційної резистентності (2). Вищевказане призводить до збереження рецидивуючого перебігу герпетичної інфекції з подальшим розвитком поліорганичних уражень, порушенням якості життя сім'ї та інвалідизації дитини.

В основу корисної моделі поставлено задачу зменшення ризику формування рецидивуючого перебігу герпетичної інфекції, корекція мікроекологічних та імунологічних порушень, відновлення нормального стереотипу імунної відповіді на антигени вірусів простого герпесу і підвищення клінічної, протизапальної й репаративної ефективності лікування дітей з рецидивуючими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного каналу шляхом проведення їх триетапної терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що в лікуванні дітей з гострими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту на першому етапі терапії на фоні загальноприйнятого базисного лікування диференційовано застосовують противірусні та імунокорегуючі препарати всередину і місцево (ацикловір по 0,2 г 5 разів на добу протягом періоду гіпертермії і наступних 3 днів, додатково при тяжкій формі захворювання - ізопрінозин 50 мг/кг протягом 7-10 днів, додатково при пізньому звертанні, тяжкій формі, ознаках імунодефіциту - лаферон 1.000.000 ОД внутрішньом'язово протягом 5-7 днів, далі - місцево 100.000 ОД до 20 днів), а на другому етапі - проводиться підтримуюча протирецидивна терапія (ацикловір по 0,2 г на добу протягом 3-12 місяців) і на третьому етапі - корекція постінфекційного та місцевого імунодефіциту імуномодуляторами бактеріального походження, наприклад Імудоном, 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 рецидивуючими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту на першому етапі терапії на фоні загальноприйнятого базисного лікування диференційовано застосовують противірусні та імунокорегуючі препарати всередину і місцево (ацикловір по 0,2 г 5 разів на добу протягом періоду гіпертермії і наступних 3 днів, додатково при тяжкій формі захворювання - ізопрінозин 50 мг/кг протягом 7-10 днів, додатково при пізньому звертанні, тяжкій формі, ознаках імунодефіциту - лаферон 1.000.000 ОД внутрішньом'язово протягом 5-7 днів, далі - місцево 100.000 ОД до 20 днів), чим забезпечують усунення клінічних проявів рецидиву герпетичної інфекції. На другому етапі проводиться превентивна протирецидивна терапія (ацикловір по 0,2 г на добу протягом 3-12 місяців), що дозволяє відновити нормальний стереотип імунної відповіді на антигени вірусів простого герпесу. На третьому етапі - корекція постінфекційного та місцевого імунодефіциту імуномодуляторами бактеріального походження, наприклад Імудоном, 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 тракту, тим самим здійснюючи контроль над перебігом герпетичної 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 33 хворих з рецидивуючими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту 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 1,33 рази (табл. 1), зменшилась у 14,3 % чи була відсутньою активність запалення в біоптатах шлунка у 85,7 % пацієнтів основної групи проти

46,1 % і 58,4 % - у контролі (табл. 2), нормалізувались імунологічні (табл. 3, 4) та мікроекологічні розлади травного каналу (ротової порожнини і кишечника) у 88,0 % і 88,0 % хворих основної та 71,0 % і 54,9 % 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 гострими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту, отримані позитивні клінічні, протизапальні й репаративні, імунологічні та мікроекологічні результати, які забезпечують стійку клініко-морфологічну ремісію захворювання у 85,7 % пацієнтів порівняно з 58,4 % хворих в контролі, зменшують ризик виникнення небажаних рецидивів захворювання.

Джерела інформації:

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.

Таблица 1

Показники клінічної ефективності лікування дітей з рецидивуючими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту

Групи обстежених до лікування		На 15 день лікування			На 30 день лікування			ΣК
~	ІПП1	ІПП2	S1	ІПП3	S2	~	~	~
I (основна) група (n=33)	117,10	48,37	70,87	3,60	66,17	1,12	1,45	1,33
II (контрольна) Група (n=31)	93,20	33,00	60,20	5,18	27,89			

Таблица 2

Дані морфологічного дослідження біоптатів шлунку після лікування дітей з рецидивуючими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту

Активність запалення	До лікування (n=27)	Після лікування	
		I (основна) група (n=14)	II (контрольна) група (n=13)
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Мінімальна	13 (48,1)	2 (14,3)*, **	5 (38,4)х
Помірна	13 (48,1)	-	1 (7,7)х
Максимальна	1 (3,8)	-	-
Всього:	27 (100,0)	2 (14,3)*, **	6 (46,1)х

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 3

Стан мікробіоценозу ротової порожнини після лікування дітей з рецидивуючими і герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту

Вид мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів		До лікування (n=67)	Після лікування		
	До лікування (n=67)	Після		I гр. (n=33)	II гр. (n=31)	
			I (n=33)	II (n=31)	Абс (%)	Абс (%)
S. aureus	10 ⁷ -10 ⁸	1,2·10 ⁶	1,3·10 ⁶ 7,2·10 ⁶	23 (34,3)	1 (3,0)**	2 (6,4)*,x
S.epiderm.	10 ⁷	10 ⁴	10 ⁵	11 (16,4)	1 (3,0)**	1 (3,2)x
Str.viridans	10 ⁵	10 ³	10 ⁴	6 (9,0)*	-	2 (6,4)x
Str.haemolyt	10 ⁷ -10 ⁸	10 ⁵	10 ⁶	11 (16,4)*	1 (3,0)**	2 (6,4)x
Str.pyogenes	10 ⁶ -10 ⁷	10 ³	10 ⁵	2 (3,2)*	-	1 (3,2)
N. sicca	10 ⁴	10 ³	10 ⁴	1 (1,5)*	1 (3,0)**	-
S.aureus+ Str. haemolyticus	10 ⁶ +10 ⁵ -10 ⁶	-	-	3 (4,5)*	-	-
Str.haemol.+ Kl.pneumonia	10 ⁵ -10 ⁷ 10 ⁵	-	-	1 (1,5)*	-	-
S.aureus+ Candida	10 ³ -10 ⁶ +10 ⁶	-	10 ³ -10 ³	2 (3,0)*	-	1 (3,2)
S.aureus+ Str.haemol.+ Candida	10 ⁵ -10 ⁶ + 10 ³ -10 ⁵	-	-	2 (3,0)*	-	-

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.

Таблиця 4

Стан мікробіоценозу кишечника після лікування дітей з рецидивуючими герпетичним ураженнями верхніх відділів травного тракту

Вид мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів			До лікування	Після лікування	
	До лікування (n=67)	Після лікування		(n=67)	I гр. (n=33)	II гр. (n=31)
		I гр. (n=33)	II гр. (n=31)		Абс (%)	Абс (%)
Гемолітична E.colii	10 ⁴ -10 ⁵	10 ²	10 ⁴	2 (3,2)	1 (3,0)	1 (3,2)
Лактозонегативн E.coli	12 10 ⁴ - 3,0·10 ⁶	-	10 ⁴	3 (4,8)	-	1 (3,2)
Str.Haemolyticus	10 ⁵ -10 ⁶	-	10 ⁴	5 (8,0)x	-	4 (12,9)
St. Aureus	1,7·10 ⁷ - 2,8·10 ⁵	4,6·10 ⁵	10 ⁶	8 (12,6)x	1 (3,0)**	1 (3,2)
Ентерококи	10 ⁶ -10 ⁷		10 ⁴	6 (9,6)	1 (3,0)**	2 (6,4)*
Bifidobacterium	Відсутні	10 ⁹	10 ⁷	15 (23,8)x	-	1 (3,2)
Lactobacterium	Відсутні	10 ⁹	10 ⁸	2 (3,2)	-	-
Kl.pneumonia	10 ⁴	-	-	1 (1,6)	-	-
Candida	4,8·10 ⁴	10 ³	10 ⁴	10 (16,0)x	1 (3,0)**	3 (9,77)*
St. Aureus+ Candida	10 ⁵ +1,2·10 ⁵ -10 ⁶	-	-	2 (3,2)	-	-
Bifidobacterium+ St. Aureus	Відсутні+ 10 ⁵ -10 ⁶	10 ⁸	10 ⁸ +2,7·10 ³	2 (3,2)	-	1 (3,2)*

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.

Таблиця 5

Динаміка показників клітинної ланки імунітету після лікування дітей з рецидивуючими герпетичними ураженнями верхніх відділів травного тракту

Групи обстежених	Абс.кільк. лімф. $10^9/\text{л}$	Т-л, %	Т-х, %	Т-с, %	Індекс T_x/T_c	Т-акт, %
До лікування (n=67)	2,51±0,1	29,3±4,2 х, **	26,7±2,7	9,8±0,7 х, **	2,72±0,2 х, **	27,1±1,7
Після лікування:						
I (основна) група (n=33)	3,21±0,2	51,7±4,3	33,8±7,4	16,2±2,2	2,08±0,3	25,14±7,01
II (контрольна) група (n=31)	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 ерозивними формами ХГД

Групи	В-л., %	О-л., %	IgG, г/л	IgM, г/л	IgA, г/л	Фагоцитоз
До лікування (n=67)	35,16±4,01 **,"	40,01±5,07 **,"	7,59±1,02 **,"	1,32±0,03	1,18±0,1 х, **,"	43,7±7,2 **,"
I (основна) група (n=33)	24,02±0,71	16,80±2,17*	11,93±0,76	1,21±0,16	1,84±0,2	67,2±5,3
II (контрольн.) Група (n=31)	27,13±3,67	21,12±6,03	10,99±0,91	1,20±0,42	1,69±0,7	68,1±4,8
Здорові діти (n=107)	22,50±5,28	15,00±2,0	12,30±0,54	1,09±0,05	1,82±0,1	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 рецидивуючих герпетичних уражень верхніх відділів травного тракту у дітей, що включає загальноприйнятну базисну терапію, який **відрізняється** тим, що проводиться у три етапи, причому на першому етапі диференційовано застосовують противірусні та імунокорегуючі препарати всередину і місцево - ацикловір по 0,2 г 5 разів на добу протягом періоду гіпертермії і наступних 3 днів, додатково при тяжкій формі захворювання - ізопринозин 50 мг/кг протягом 7-10 днів, додатково при пізньому звертанні, тяжкій формі, ознаках імунодефіциту - лаферон 1.000.000 ОД внутрішньом'язово протягом 5-7 днів, далі - місцево 100.000 ОД до 20 днів, на другому етапі проводиться підтримуюча протирецидивна терапія - ацикловір по 0,2 г на добу протягом 3-12 місяців, на третьому етапі - корекція постінфекційного та місцевого імунодефіциту імуномодуляторами бактеріального походження, наприклад Імудон, 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 М. Мацело

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