



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **18071** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 31/695

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТОНЗИЛІТ

1

(21) u200605406

(22) 17.05.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Терьшин Вадим Олександрович, Фролов Валерій Митрофанович

(73) Терьшин Вадим Олександрович, Фролов Валерій Митрофанович

(57) 1. Спосіб корекції метаболічних розладів у хворих на гострий тонзиліт, що включає введення

2

поряд з антибактеріальними препаратами глюкозо-сольових розчинів та сечогінних засобів, який **відрізняється**, тим що додатково хворим вводять сучасні кремнеземні ентеросорбенти.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ентеросорбенти, наприклад атоксил, вводять усередину у вигляді 1-2 % водної суспензії по 200-250 мл 3 рази на добу в інтервалах між вживанням їжі та інших ліків протягом 5-7 діб поспіль в залежності від досягнутого ефекту.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування гострих інфекційних хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним поширенням захворюваності на гострий тонзиліт (ГТ) серед осіб молодого, найбільш працездатного віку та нерідким зустрічанням у сучасних умовах випадків тривалого перебігу захворювання, коли загальноприйнята терапія ГТ недостатньо ефективна та не попереджує розвиток ускладнень хвороби, особливо паратонзиліту. У патогенетичному плані це пов'язано з наявністю у таких хворих виражених та таких, які тривало зберігаються, порушень метаболічних процесів, з накопиченням у крові та тканинах продуктів спотвореного метаболізму у вигляді різноманітних токсичних речовин, які переважно відносяться до пулу „середніх молекул” (СМ) та обумовлюють стан так званої „метаболічної інтоксикації” (МІ). Нами досвідним шляхом встановлено, що саме від наявності метаболічних розладів та формування клініко-біохімічного синдрому „метаболічної інтоксикації” (СМІ) залежать випадки тривалого перебігу ГТ із розвитком ускладнень, зокрема паратонзиліту, який потребує тривалого лікування хворих, а іноді навіть хірургічного втручання з приводу розвитку в подальшому паратонзиллярного абсцесу. Клінічний досвід авторів корисної моделі, який вони отримали при нагляді за хворими у спеціалізованому інфекційному відділенні для госпіталізації хворих на тонзиллярну патологію, дозволяє вважати, що протягом останніх 10 років кількість хворих на ГТ з наявністю ускладнень серед госпі-

талізованих пацієнтів збільшилася удвічі, що в патогенетичному плані пов'язано зі зростанням кількості осіб, в яких має місце чітко виражений СМІ. При цьому наявність СМІ та інших метаболічних розладів у хворих на ГТ має самостійне патогенетичне значення, та при вираженому СМІ потрібне проведення корекції даного патологічного стану, що в теперішній час може вважатися окремим важливим напрямком лікування хворих на ГТ. Тому можна вважати актуальним розробку патогенетичне обґрунтованих способів корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ.

Відомий спосіб корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ шляхом проведення засобів, спрямованих на розчинення та виведення з організму токсинів - призначення хворим на ГТ поряд з антибактеріальною терапією значної кількості рідини у вигляді чаю, фруктових соків, морсів тощо [Справочник практического врача / Под ред. А.И. Воробьева. - М.: Баян, 1992. - 4-е изд., переработ, и дополн. - С. 532-533].

Цей спосіб досить ефективний при легкому перебізі ГТ, однак при наявності середньотяжкого перебігу ГТ, який має місце у більшості хворих у теперішній час, цей спосіб недостатньо ефективний та потребує подальшого удосконалення. Тому запропоновано при наявності більш вираженої інтоксикації вводити хворим на ГТ поряд з антибактеріальними препаратами також глюкозо-сольові розчини у вигляді внутрішньовенних інфузій в об'ємі 400-800мл на добу та одночасно призначати таким пацієнтам сечогінні засоби, наприклад фуросемід з метою прискорення виведення з сечею

(13) **U**
(11) **18071**
(19) **UA**

токсинів із судинного русла [Ляшенко Ю.И. Ангина. - Л.: Медицина, 1986. - С. 180-182].

Цей спосіб корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ є загальноприйнятим та найбільш ефективним з існуючих, і тому він обраний як прототип. До недоліків прототипу відноситься те, що при використанні цього способу у низки хворих з більш вираженими проявами СМІ у крові залишається суттєво підвищена концентрація СМ, що обумовлює збереження МІ та сприяє розвитку тривалого перебігу ГТ, нерідко з виникненням ускладнень інфекційного процесу. Тому існуючий спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ, а саме в патогенетичному плані - прискорення зниження вмісту у крові СМ, а в клінічному плані - зменшення частоти тривалого перебігу ГТ, прискорення одужання хворих та попередження розвитку ускладнень інфекційного процесу.

Вказана задача реалізується шляхом додаткового введення хворим на ГТ сучасних кремнеземних ентеросорбентів (сілард П, ентеросгель, атоксил та інш.) у вигляді 1-2% водної суспензії по 200-250мл 3 рази на добу усередину в інтервалах між прийомами їжі та інших ліків протягом 5-7 діб поспіль. Наша пропозиція щодо корекції метаболічних розладів шляхом додаткового введення хворим на ГТ сучасних кремнеземних ентеросорбентів цілком базується на вперше встановленій авторами корисної моделі досвідним шляхом закономірності, що при введенні кремнеземних ентеросорбентів у достатніх дозах відмічається чітко виражена позитивна динаміка клініко-біохімічних показників, яка заключається у зниженні вмісту у сироватці крові СМ та інших токсичних речовин, що супроводжується зникненням клінічних проявів МІ, покращенням загального стану хворих, зменшенням тривалості збереження пропасниці та інших симптомів інфекційного токсикозу та, у зв'язку з цим, прискоренням одужання хворих та суттєвим зниженням частоти виникнення в них ускладнень, зокрема тонзиліту.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому на ГТ при наявності чітко виражених проявів СМІ призначають антибактеріальні препарати, достатню кількість рідини усередину у вигляді чаю та фруктових соків, інфузійне введення глюкозосольових розчинів по 400-800мл на добу та додатково усередину - сучасні кремнеземні ентеросорбенти, зокрема сілард П або атоксил у вигляді 1-2% водної суспензії по 200-250мл 3 рази на добу в інтервалах між прийомами їжі та інших ліків. Ефективність корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ, яка проводилася, оцінюють виходячи з динаміки клінічних показників, а саме тривалості збереження пропасниці та інших проявів токсичного синдрому, швидкості одужання хворих та ліквідації клінічно маніфестних ознак хвороби, а в лабораторному плані - швидкості зниження вмісту у сироватці крові СМ - як одного з основних біохімічних критеріїв наявності СМІ.

При розробці корисної моделі було обстежено 2 групи хворих на ГТ - основна (60 осіб), яка лікувалася за допомогою заявленого способу, та група

зіставлення (80 осіб), що отримувала лікування згідно до відомого способу-прототипу. Вік хворих в обох групах складав від 19 до 45 років, обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу хвороби, етіологією захворювання. В основній групі було 28 чоловіків та 32 жінки, у групі зіставлення - 36 чоловіків та 44 жінки. За даними клінічного обстеження в основній групі фолікулярна форма ГТ була у 38 (63,3%) хворих, лакуарна - у 22 (36,7%). У групі зіставлення фолікулярна форма ГТ відмічалася у 50 хворих (62,5%), лакуарна - у 30 (37,5%).

При бактеріологічному обстеженні з виділення лакун піднебінних мигдаликів у 48 (80%) хворих основної групи і 65 (81,25%) хворих групи зіставлення була виділена монокультура гемолітичного стрептокока (*Strept. pyogenes*), у 12 (20%) пацієнтів основної групи і 15 (18,75%) хворих з групи зіставлення - асоціація гемолітичного стрептокока та патогенного плазмодоагулюючого золотистого стафілококу (*Staph. aureus*).

При зіставленні результатів корекції метаболічних розладів у хворих ГТ обох груп було встановлено, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу як у патогенетичному, так і в клінічному плані (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способів корекції метаболічних розладів на клінічні показники у хворих на ГТ (M±m)

Клінічні показники	Групи хворих на ГТ		P
	основна (n=60)	зіставлення (n=80)	
Тривалість збереження (діб):			
пропасниці	2,2±0,1	3,8±0,1	0,05
загальної слабкості	2,8±0,1	4,8±0,2	0,05
нездужання	3,0±0,12	4,6±0,2	0,05
головного болю	2,1±0,12	3,8±0,2	0,05
зниження апетиту	2,8±0,14	4,6±0,18	0,05
зменшення працездатності	3,5±0,2	6,6±0,3	0,01
підвищеної втомлюваності	4,0±0,22	6,8±0,35	0,01
гіперемії мигдаликів	3,2±0,2	5,5±0,25	0,05
набряку мигдаликів	4,0±0,25	6,5±0,3	0,05
нальотів на піднебінних мигдаликах	2,6±0,2	4,8±0,25	0,05
збільшення підщелепних лімфатичних вузлів	4,6±0,2	7,5±0,3	0,01
болісності при пальпації підщелепних лімфовузлів	3,3±0,22	5,8±0,25	0,01

Дійсно, в основній групі дорослих хворих, якій проводилася корекція метаболічних розладів отримувала лікування згідно до заявленого спосо-

бу, тривалість збереження пропасниці скорочувалася в середньому на $1,6 \pm 0,05$ дні ($P < 0,05$), загальної слабкості - на $2,0 \pm 0,08$ дні ($P < 0,05$), нездужання - на $1,6 \pm 0,1$ дні ($P < 0,05$), головного болю - на $1,7 \pm 0,06$ дні ($P < 0,05$), зниження апетиту - на $1,8 \pm 0,1$ дні ($P < 0,05$), зменшення працездатності - на $3,1 \pm 0,15$ дні ($P < 0,01$), підвищеної втомлюваності - на $2,8 \pm 0,15$ дні ($P < 0,01$).

Отже, використання заявленого способу корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ у клінічному плані забезпечує прискорення ліквідації загальнотоксичного синдрому. В основній групі хворих відмічається також суттєве зменшення тривалості збереження місцевого запального процесу у ротоглотці. При цьому термін збереження активної гіперемії піднебінних мигдаликів скорочувався в середньому на $2,3 \pm 0,15$ дні відносно групи зіставлення ($P < 0,05$), набряку мигдаликів - на $2,5 \pm 0,2$ дні ($P < 0,05$), нальотів на поверхні та в лакунах піднебінних мигдаликів - на $2,2 \pm 0,1$ дні ($P < 0,05$), збільшення регіонарних (підщелепних) лімфовузлів - на $2,9 \pm 0,1$ дні ($P < 0,01$), болісності

збільшених підщелепних лімфатичних вузлів при пальпації - на $2,5 \pm 0,1$ дні ($P < 0,01$). Таким чином, застосування заявленого способу корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ забезпечує також вірогідне прискорення одужання хворих, що в клінічному плані характеризується зниженням тривалості збереження як загальнотоксичного синдрому, тобто синдрому інфекційного токсикозу, так і місцевих запальних явищ у ротоглотці, а саме - у піднебінних мигдаликах.

У результаті проведених лабораторних досліджень було встановлено, що у хворих на ГТ має місце формування синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СМІ), що проявляється підвищенням рівня СМ у сироватці крові. Ступінь зростання концентрації СМ чітко корелював із ступенем тяжкості клінічного перебігу захворювання. До початку проведення лікування, тобто на момент першого обстеження, істотних відмінностей щодо концентрації СМ у сироватці крові хворих обох груп не було; $P > 0,1$ (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка концентрації СМ у хворих на ГТ ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Основна група (n=60)	Група зіставлення (n=80)	P
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$2,84 \pm 0,06^{***}$ $0,61 \pm 0,03$	$2,76 \pm 0,05^{***}$ $0,98 \pm 0,04^{**}$	$>0,1$ $<0,05$

Примітки: у таблиці в чисельнику показники до початку проведення корекції, у знаменнику - після її завершення; стовпчик P - вірогідність різниці між показниками в основній групі і групі зіставлення, ймовірність різниці норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Так, в осіб із основної групи даний показник перевищував норму у середньому в 5,5 рази, тобто підвищився до $2,84 \pm 0,06$ г/л ($P < 0,001$), у групі зіставлення зростання рівня СМ спостерігалось до $2,76 \pm 0,05$ г/л, що перевищувало норму в 5,3 рази ($P < 0,001$). Отже, до початку проведення корекції метаболічних розладів у хворих обох груп не відмічено достовірної різниці між концентрацією СМ у сироватці крові ($P > 0,1$). Після завершення корекції метаболічних розладів за допомогою заявленого способу, в основній групі обстежених даний показник підвищився до верхньої межі норми, тобто понизився відповідно вихідного значення в 4,7 рази і становив $0,61 \pm 0,03$ г/л ($P > 0,1$). У групі зіставлення теж реєструвалася позитивна динаміка з боку рівня СМ, однак значно менше виражена. Хоч даний показник понизився на момент завершення корекції метаболічних розладів у цій групі відносно вихідного значення у середньому в 2,8 рази, становивши при цьому $0,98 \pm 0,04$ г/л, однак він все ж таки залишався вище норми ($0,52 \pm 0,02$ г/л) в 1,9 рази ($P < 0,05$) та водночас був в 1,6 рази вище аналогічного показника норми ($P < 0,05$).

Таким чином, заявлений спосіб має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу, які полягають у клінічному плані у прискоренні одужання хворих, зменшенні частоти запальних ускладнень, а в патогенетичному плані - у нормалізації концентрації СМ, що свідчить про ліквідацію

СМІ. Відмічено також суттєве зменшення частоти розвитку післяінфекційної астеної в періоді реконвалесценції в основній групі хворих, яка отримувала корекцію метаболічних розладів згідно до заявленого способу, що покращує перебіг періоду реконвалесценції. Заявлений спосіб корисний, оскільки він сприяє скороченню терміну лікування хворих на ГТ та покращенню його результатів. Він не потребує коштовних або дефіцитних препаратів, оскільки базується на використанні доступних за ціною вітчизняних ентеросорбентів, які є в достатній кількості в аптечній мережі України.

Наведені дані можуть бути підкріплені конкретними прикладами використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий М., 26 років, робітник, захворів раптово на гострий тонзиліт, поступив до спеціалізованого інфекційного стаціонару на другий день хвороби зі скаргами на загальну слабкість, нездужання, біль у горлі, що посилюється при ковтанні, головний біль, підвищення температури тіла. Своє захворювання пов'язує з переохолодженням. При вступі до інфекційного відділення загальний стан хворого середньотяжкий. Температура тіла $38,2^{\circ}\text{C}$. Відмічається помірна гіперемія шкіри обличчя. Пульс 100 ударів на хв., задовільних якостей, АТ $120/60$ мм рт.ст. У легенях помірно жорстке дихання, хрипів немає. Серце - тони ритмічні, помірно приглушені, тахікардія. Живіт м'який, при пальпації безболісний.

Локальний статус: піднебінні мигдалики збільшені у розмірах, відмічається їх гіперемія та набряк, у лакунах з обох боків гнійні нальоти. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені до 1,5-1,8 см у діаметрі, болісні при пальпації. Ан. крові: Ер. - $3,5 \times 10^{12}/л$, НЬ - 136 г/л, КП - 0,9. Л. - $11,6 \times 10^9/л$, е - 1, п - 10, с - 63, л - 23, м - 3; ШОЕ - 26 мм/год. Ан. сечі - сліди білка. У посівах з виділення лакун піднебінних мигдаликів - багатий ріст *Str. pyogenes* (патогенного гемолітичного стрептококу). Концентрація СМ у сироватці крові - 3,21 г/л, тобто в 6,2 рази вище середньої норми, що свідчить про наявність СМІ. Клінічний діагноз: Гострий тонзиліт, лакунарна форма, середньої тяжкості.

Хворому було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме загальноприйняте лікування та додатково атоксил у вигляді 1% водної суспензії по 200 мл усередину протягом 5 діб в інтервалах між вживання їжі та інших ліків.

Під впливом призначеного лікування відмічено поліпшення як загального стану, так і самопочуття хворого М. Нормалізація температури тіла відмічена на другу добу з початку лікування, симптоми загального інфекційного токсикозу - слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність, зниження працездатності, ліквідувалися на третю добу лікування, місцеві симптоми з боку ротоглотки, а саме гіперемія та набряк піднебінних мигдаликів, нальоти в лакунах, зникли на четверту добу лікування, тоді ж ліквідувався і лімфаденіт підщелепних лімфатичних вузлів. Запальні ускладнення з боку ротоглотки були відсутні. Нормалізація показників загального аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ) відмічена на сьому добу з початку лікування. Хворий виписаний додому у задовільному стані на 8 добу від початку лікування, клінічно одужав. У диспансерному періоді стан здоров'я хворого задовільний, астеничний синдром відсутній, повторних ангін за період диспансерного нагляду (6 місяців) не було. При виписці зі стаціонару загальний концентрація СМ у сироватці - 0,68 г/л, тобто знизилася в порівнянні з вихідними показниками в 4,7 рази відповідно. Отже, з даного клінічного прикладу видно, що використання запропонованого способу корекції метаболічних розладів у хворих на ГТ у пацієнта М. сприяло швидкій ліквідації загальнотоксичного синдрому та місцевих запальних явищ у ротоглотці, нормалізації загального стану та показника СМ.

Приклад 2.

Хвора Л., 40 років, вчителька, госпіталізована до інфекційного стаціонару на другу добу розвитку гострого тонзиліту зі скаргами на підвищення температури тіла, озноб, загальну слабкість, нездужання, відсутність апетиту, головний біль, біль у горлі, що посилюється при ковтанні.

При огляді: загальний стан хворої Л. тяжкий, температура тіла $40,0^{\circ}C$, губи сухі, шкіри обличчя гіперемована, підвищений гіпергідроз. При відкритті рота відмічається болісність. Серце: тони ритмічні, помірно приглушені, тахікардія. Пульс 120 ударів на хв, ритмічний, дещо зниженої напруженості. АТ 100/50 мм рт.ст. Живіт м'який, при пальпації безболісний.

Локальний статус: відмічається болісність при ковтанні та пальпації підщелепних ділянок з обох боків. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені до 2-3 см у діаметрі та дуже болісні при пальпації. У ротоглотці - гіперемія слизової оболонки, відмічається суттєве збільшення, гіперемія та набряк піднебінних мигдаликів, які майже повністю закривають собою простір зіву, в лакунах - гнійні нальоти біло-сірого кольору.

Ан. крові: Ер. - $3,2 \times 10^{12}/л$, НЬ - 125 г/л, Л. - $10,6 \times 10^9/л$, е - 1, п - 12, с - 62, л - 19, м - 6; ШОЕ - 26 мм/год. Ан. сечі - сліди білка. З виділення лакун піднебінних мигдаликів - багатий ріст *Str. pyogenes*. Концентрація СМ - 3,22 г/л. Клінічний діагноз: гострий тонзиліт, лакунарна форма, тяжкий перебіг.

Хворій було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме загальноприйняте лікування та додатково атоксил у вигляді 2% водної суспензії по 250 мл 3 рази на добу усередину протягом 7 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворої та її самопочуття суттєво покращилися. Пропасниця та інші симптоми загального токсикозу (слабкість, нездужання, головний біль) зникли на третю добу з початку лікування, підвищена стомлюваність та знижена працездатність - на п'яту добу, місцеві прояви ГТ з боку ротоглотки (гіперемія та набряк піднебінних мигдаликів, нальотів у лакунах) ліквідувалися на четверту добу лікування, регіонарний лімфаденіт зник на п'яту добу. На сьому добу лікування суттєво підвищилася працездатність, на восьму - нормалізувалися показники загального аналізу крові (кількість лейкоцитів та показник ШОЕ).

Повторне вивчення лабораторних показників на дев'яту добу лікування дало такі результати: СМ - 0,88 г/л. Хвора виписана зі стаціонару на 10-ту добу з початку лікування, клінічне здоров'я, запальних ускладнень не відмічалось, ознак астеничного синдрому не було.

Отже, отримані дані свідчать про ефективність запропонованого способу корекції метаболічних порушень у хворих на ГТ, корисність його для практичної медицини та перспективу для поширеного використання в умовах інфекційних відділень.