



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40215 (13) A

(51) 7 A61K31/00, A61K33/00, A61K35/00,
A61K38/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ

(21) 2000105789

(22) 13.10.2000

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Яловчук Андрій Вікторович, Приходько Валентина Семенівна, Євтушенко Юлія Анатоліївна

(73) Харківський державний медичний університет, UA

(57) Спосіб лікування дітей, хворих на пневмонію, що включає застосування антибактеріальних та протикашльових засобів, який відрізняється тим, що додатково призначають препарати специфічної імуномодуляції, коли тривалість захворювання до початку лікування перевищує 3 доби, та препарати неспецифічної імуномодуляції, коли дитина хворіє на пневмонію до початку лікування більше 7 днів.

Винахід відноситься до медицини, а саме - до педіатрії, і може бути використаний для лікування дітей із захворюваннями бронхолегеневої системи, зокрема, пневмонії.

Захворювання органів дихання домінують у патології дитячого віку, тим самим зумовлюючи формування стійких відхилень у стані здоров'я дітей, вказують суттєвий вплив на дитячу смертність. За даними ВООЗ (1990), із 125 млн. дітей, які щорічно народжуються на земній кулі, 10 млн. не доживають до кінця першого року життя і ще 5 млн. - до 5 років; причиною третини летальних ісходів є ГРВІ та пневмонії (Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Рук-во для врачей. - М.: Медицина, 1996. - 384 с.).

В лікувальній практиці при пневмонії у дітей важливе місце відводиться антибактеріальній терапії: пеніцилін та його полусинтетичні похідні, аміноглікозиди, цефалоспори́ни та інші. Разом з тим, у зв'язку із полірезистентністю до антимікробних засобів основних збудників пневмонії, токсичністю для немовлят більшості антибіотиків, імуносупресивною їх дією антибактеріальна терапія дітей, хворих на пневмонію, стає все більш складною, а результати її часто малоефективні і важко передбачені. При цьому відомості про терміни лікування, вибір антибактеріальних препаратів та їх дози досить протирічні (Болезни органов дыхания у детей. Руководство / Под ред. С.В. Рачинского, В.К. Таточенко. - М. - 224 с.).

На цей час, поряд з антибактеріальними препаратами, знайшли своє застосування і засоби патогенетичної терапії дітей з пневмонією (полівітаміни, антиоксиданти, ферментні препарати та інші), зокрема препарати, що активно впливають на імунну систему - імуностимулятори (Таточенко В.К.,

Катосова Л.К., Федоров А.Н. Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний // Российский педиатрический журнал. - 1998. - № 2. - С.61-65).

Але підходи до застосування імуностимулюючих препаратів у дітей першого року життя, що хворіють на пневмонію, залишаються недостатньо обґрунтованими. Питання, які пов'язані із необхідністю застосування цих засобів, зокрема у різні фази розвитку захворювання, дозування їх та терміни застосування ще далеко не розв'язані. На думку багатьох педіатрів, до призначення імуностимулюючих препаратів треба підходити з великою обережністю, так як їх застосування у дітей першого року життя при формуванні імунологічних механізмів реагування може привести до дискоординації різних факторів захисту, що в майбутньому неможливо нормалізувати (Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Рук-во для врачей.- М.: Медицина, 1996. -384 с.; Ареева Т.С. и др. Двух-этапное лечение острых пневмоний. - Томск: Медицина, 1991. - 95 с.).

Мета застосування імуностимулюючих препаратів у дітей, хворих на пневмонію, зумовлена необхідністю в скороченні термінів госпіталізації немовлят та зменшенням об'єму та коштовності лікувальних засобів, зменшенням розвитку ускладнень і тривалого перебігу захворювання.

За останній час різні автори прийшли до комплексного застосування антибактеріальних та імуностимулюючих препаратів у дітей з пневмонією, що реалізується таким чином: додатково до введення антибіотиків дітям, хворим на пневмонію, призначали перорально чи парентерально різні імуностимулюючі препарати.

(19) UA (11) 40215 (13) A

Так, Т.В. Блінова (Иммунотерапия при бронхолегочных заболеваниях у детей // Современные методы иммунотерапии при бронхолегочной патологии. - Л.: Б.И., 1990. - С. 11-19) застосовувала у дітей першого року життя, хворих на пневмонію, при тривалому та несприятливому перебігу захворювання поряд із антибактеріальними засобами різні імуностимулюючі препарати: тімоген, інтерферон, натрію нуклеінат. Ці препарати призначалися в середньотерапевтичних дозах протягом від 7 до 20 днів в останньому випадку.

Позитивною стороною вказаного способу лікування дітей з пневмонією є більш швидке зменшення клінічних та лабораторних ознак активності захворювання в порівнянні із результатами монотерапії антибіотиками, скорочення термінів госпіталізації.

Недоліками даного методу лікування є те, що він не враховує індивідуальні особливості організму кожного хворого.

Д.В. Стефані та Ю.Є. Вельтищев (Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1996. - 384 с.) пропонують разом із антибіотиками застосування різних імуностимулюючих препаратів (продигіозан, димефосфон, гамма-глобулін, тімозін) та вітамінів (вітаміни А, С, Е) для лікування дітей, хворих на пневмонію.

До переваг вказаного способу лікування можна віднести швидке зменшення клініко-лабораторних ознак активності захворювання, більш широке коло патогенетичних засобів терапії.

Недоліками цього способу є те, що він не враховує індивідуальні особливості кожної дитини. Наслідком останнього може бути необґрунтоване призначення імуностимулюючого препарату, що буде сприяти розвитку ускладнень, чи, навпаки, неефективність моноімунотерапії скороченням курсом.

Відомий також спосіб лікування дітей, хворих на пневмонію, який був запропонований С.М. Гаваловим (Острые пневмонии у детей: Избр. вопросы. - Новосибирск: Изд-во Новосибир. ун-та, 1990. - 276 с.). Вказаний спосіб автор здійснює таким чином.

Лікування починають з моменту надходження дитини до стаціонару, одразу після встановлення діагнозу та оцінки стану хворого. В перший день лікування призначають антибактеріальні препарати у вікових дозуваннях до отримання позитивної клініко-лабораторної динаміки термінами 12-14 днів. Поряд з антибіотиком призначають різні патогенетичні засоби (глутамінова кислота, ДНКаз, еуфілін, препарати, що заспокоюють кашель). Далі, в наступні дні терапії послідовно зменшували застосування вищезгаданих патогенетичних засобів чи призначали нові (тімоген, дібазол, пентоксил, вітаміни, та інші). Терміни та об'єми використання різних патогенетичних препаратів визначався індивідуально за динамікою перебігу захворювання.

Вищезгаданий спосіб лікування дітей першого року життя, хворих на пневмонію, є найбільш близьким до способу за винаходом за технічною суттю та був вибраний нами як прототип.

До переваг приведенного способу треба віднести зменшення термінів стаціонарного лікування та

ризиків виникнення ускладнень. Позитивною стороною даного способу є те, що терміни та об'єми застосування різних патогенетичних препаратів визначалися за динамікою перебігу захворювання, використовування лікувальних засобів було за чітко розробленим планом.

Основним недоліком даного методу є те, що останній недостатньо ефективний, так як він не враховує тривалість захворювання до початку лікування, індивідуальні властивості кожної хворої дитини щодо боротьби із інфекційним агентом, який визвав пневмонію.

В основу цього винаходу покладена задача підвищення ефективності лікування дітей, хворих на пневмонію, шляхом індивідуального підбору об'єму та термінів застосування патогенетичних засобів.

Задача, яка покладена в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі лікування дітей, хворих на пневмонію, який включає застосування антибактеріальних та протикашлевих засобів, згідно з винаходом, додатково призначають препарати специфічної імуномодуляції, коли тривалість захворювання до початку лікування перевищує 3 доби, та препарати неспецифічної імуномодуляції, коли дитина хворіє на пневмонію до початку лікування більше 7 днів.

Вважають, що найбільш оптимальний об'єм лікувальних засобів визначають індивідуальні особливості реактивності дитини першого року життя в гостру фазу захворювання, які характеризує в першу чергу загальний стан самого хворого. Останнє часто залежить від часу виникнення захворювання (Лебедев К.А., Понякина И.Д. // Физиол. человека. - 1997. - 23, № 2. - С. 124-131).

Коли на час огляду дитина хворіє на пневмонію вже більше 3-7 днів і вона не отримувала адекватної терапії (самолікування, монотерапія антибактеріальним препаратом коротким курсом), то ознаки інтоксикації у неї будуть відрізнятися від проявів захворювання в перші дні. Інтоксикаційний синдром в цьому випадку набуває характер тканинного (ендогенного).

В ситуації, що виникла, дитина вже не може самостійно повністю справитися із інфекційним фактором; організмом за останні дні захворювання були вироблені механізми, які спрямовані на прискорення до розвинених умов симбіозу з бактеріями, що вижили та змінилися. Останнє є наслідком пригнічення імунної системи дитини, зокрема, фагоцитарних клітин, важким перебігом захворювання, що також викликано неадекватними лікувальними заходами. Для самої дитини, особливо першого року життя, тривалий і важкий перебіг пневмонії несе загрозу у слабкій резистентності організму до різних несприятливих інфекційних факторів із оточуючого середовища (реінфекція ГРВІ, в майбутньому - часта захворюваність бронхітами та пневмоніями, септицемія), розвиток імунодефіцитного стану (Стефані Д.В., Вельтищев Ю.Є. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Рук-во для врачей. - М.: Медицина, 1996. - 384 с.; Болезни органов дыхания у детей. Руководство / Под ред. С.В. Рачинского, В.К. Таточенко. - М., 224 с.).

Госпітальні пневмонії - найбільш важка група пневмоній з летальністю 5-10%. Так як госпітальна

пневмонія виникає у дитини уже з пригніченою імунною системою, то в останньому випадку оптимальним можна вважати застосування в лікуванні дітей з госпітальною пневмонією тих принципів та об'єму патогенетичних препаратів, що використовуються у дітей з тривалим і важким перебігом "домашньої" пневмонії.

Спосіб за винаходом реалізують таким чином.

При надходженні дитини до стаціонару, оцінки загального стану хворого та встановленні діагнозу пневмонії одразу починають лікування. Призначають дієту, що відповідає віку та тяжкості захворювання, обільне питво (чай, відвари сухофруктів, "ораліт"). При температурі тіла вище 38,1°C застосовують різні фізичні та лікувальні жарознижувачі засоби. Призначають антибіотикотерапію (препарати пеніцилінів, аміноглікозиди, цефалоспори́ни та інші за рекомендаціями В.К.Таточенко та спів-авторів (Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.Н. Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний // Росс. педиатрический журнал. - 1998. - № 2. - С.61-65) у вікових дозуваннях. Поряд з останніми - протикашлеві препарати (мукалтин, бромгексин та інші), еуфілін.

Коли дитина хворіє на "домашню" пневмонію перші 3 дні, то обмежуються мінімальним вищевикладеним об'ємом заходів.

Коли дитина хворіє на "домашню" пневмонію більше 3 днів, то додатково до вищевикладеного в перший день лікування призначають препарати специфічної імунотерапії (парентерально нормальний імуноглобулін людини (протикіревій), протистафілококовий гамма-глобулін та інші з розрахунку 1-10 мг/кг 2-4 дні підряд).

Коли дитина хворіє на "домашню" пневмонію більше 7 днів чи в неї виникла "госпітальна" пневмонія, то об'єм запропонованих вище патогенетичних засобів буде збільшений за рахунок додаткового призначення препаратів неспецифічної імунотерапії терміном застосування до 20-30 днів (метилурацил по 0,05 3 рази на день, пентоксил по 0,015 3 рази на день, препарати ехінацеї по 1 краплі двічі на день та інші).

При зникненні проявів захворювання (задовільний стан дитини, нормальна температура тіла, відсутність катаральних проявів у носоглотці та хрипів в легенях, позитивна динаміка в лабораторних показниках) відмінюють антибактеріальні та протикашлеві препарати, збільшують раціон харчування та призначають загальний масаж, ЛФК.

Приклад 1. Олена К., 6 міс.. Діагноз: Гостра правостороння вогнищева пневмонія. "Домашня", середньої важкості, неускладнена.

Дівчинка поступила до стаціонару на 3-й день захворювання. Загальний стан ближче до важкого, лихорадить до фебрильних цифр, кашель частий та непродуктивний, в'яла, слабка, апетит знижений. Шкірні покриви бліді, значні катаральні прояви у носоглотці слизового характеру, слизова зева - гіперемірована. Перкуторно над легенями - коробковий відтінок звуку, справа під лопаткою - притуплення перкуторного звуку, там же фізикально - сухі хрипи.

При обстеженні: в клінічному аналізі крові: гемоглобін - 100 г/л, еритроцити - $3,2 \cdot 10^{12}$, ц.п. - 0,89, лейкоцити - $14,2 \cdot 10^9$, п/я нейтрофіли - 8%, с/я нейтрофіли - 51%, лімфоцити - 35%, моноцити - 6%,

ШОЕ - 8 мм/г; при рентгенографії органів грудної порожнини - правостороння вогнищева пневмонія.

Призначили терапію в перший день: дієту, парентерально ампіцилін 500 тис. ОД двічі на день, перорально - мукалтин по 0,25 тричі на день, еуфілін по 0,02 тричі на день, капає в ніс амінокапронову кислоту по 1 краплі через кожні 3 години.

Зазначена терапія привела до покращення загального стану дитини вже на 3 день лікування, гіпертермічний синдром був відсутній з 2-го дня, з 7-го дня лікування не спостерігалися катаральні прояви у носоглотці та хрипи в легенях, кашель рідкий та продуктивний. Дитина з апетитом їла запропоновану їжу та набирала вагу.

На 7-й день була одержана позитивна динаміка в клінічному аналізі крові: гемоглобін - 120 г/л, еритроцити - $3,4 \cdot 10^{12}$, ц.п. - 0,9, лейкоцити - $8,6 \cdot 10^9$, п/я нейтрофіли - 4%, с/я нейтрофіли - 40%, лімфоцити - 48%, моноцити - 8%, ШОЕ - 10 мм/г.

На 10 день лікування була одержана позитивна динаміка при повторній рентгенографії органів грудної порожнини.

Отримана позитивна клініко-лабораторна динаміка дала можливість відмінити амінокапронову кислоту з 4-го дня лікування, антибактеріальну терапію і еуфілін з 8-го дня, а мукалтин з 11 дня терапії та виписати дитину додому.

Приклад 2. Руслан Т., 3 міс.. Діагноз: гостра двостороння вогнищева пневмонія. "Госпітальна", середньої важкості, неускладнена. Гіпотрофія 2 ступеня. Дефіцитна анемія 1-2 ступеня.

Хлопчик поступив до стаціонару з будинку дитини на 2-й день захворювання. Загальний стан середньої важкості, лихорадить на малих субфебрильних цифрах, в'ялий, слабкий, апетит задовільний. Дитина має дефіцит маси тіла до 18%, шкірні покриви бліді, катаральні прояви у носоглотці скудні і мають зеленкуватий відтінок, кашель частий та непродуктивний. Перкуторно над легенями - помірне притуплення перкуторного звуку в міжлопатковій області, фізикально - сухі та середньопузирчасті хрипи.

При обстеженні:

в клінічному аналізі крові: гемоглобін - 90 г/л, еритроцити - $3,0 \cdot 10^{12}$, ц.п. - 0,8, лейкоцити - $12,2 \cdot 10^9$, п/я нейтрофіли - 7%, с/я нейтрофіли - 57%, лімфоцити - 32%, моноцити - 4%, ШОЕ - 12 мм/г; при рентгенографії органів грудної порожнини - двостороння вогнищева пневмонія.

Призначили терапію в 1-й день: дієту, парентерально ампіокс 250 тис. ОД двічі на день, протикіревій імуноглобулін по 1,0 мл одноразово на день протягом 2 доби; перорально - еуфілін по 0,015 тричі на день, мукалтин по 0,15 тричі на день, пентоксил по 0,015 двічі на день, в ніс капає ектерицид по 1-2 краплі по 6 разів на день.

Зазначена терапія привела до покращення загального стану дитини вже на 5 день лікування, гіпертермічний синдром був відсутній з 2-го дня, з 6-го дня лікування не спостерігалися катаральні прояви у носоглотці та хрипи в легенях, кашель рідкий та продуктивний. Дитина з апетитом їла запропоновану їжу та набирала вагу.

На 7-й день була одержана позитивна динаміка в клінічному аналізі крові: гемоглобін - 102 г/л, еритроцити - $3,4 \cdot 10^{12}$, ц.п. - 0,9, лейкоцити - $7,5 \cdot 10^9$,

п/я нейтрофіли - 5%, с/я нейтрофіли - 34%, лімфоцити - 51%, моноцити - 10%, ШОЕ - 6 мм/г.

На 11 день лікування була одержана позитивна динаміка при повторній рентгенографії органів грудної порожнечі.

Отримана позитивна клініко-лабораторна динаміка дала можливість відмінити антибактеріальну терапію і еуфілін з 10-го дня, а мукалтин з 12 дня терапії та виписати пацієнта до будинку дитини.

За зазначеним способом отримали терапію 48 дітей, хворих на пневмонію. Спосіб за винаходом відрізняється від вже існуючих тим, що додат-

ково до антибактеріальних та протикашлевих засобів призначають препарати специфічної імунomodуляції, коли дитина хворіє на пневмонію більше 3 доби, та препарати неспецифічної імунomodуляції, коли тривалість захворювання на "домашню" пневмонію перебільшують 7 днів. Останнє стосується також лікування дитини, яка хворіє на "госпітальну" пневмонію. Це дозволяє індивідуалізувати для кожного хворого на пневмонію тривалість лікувального курсу, зокрема, застосування антибіотиків, зменшити терміни госпіталізації та покращити імунореактивність дитини.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
