



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60886

(13) A

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІДЛІТКІВ, ЩО ХВОРІЮТЬ НА ПОВТОРНІ АНГІНИ

1

2

(21) 2003032613

(22) 26 03 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Шаповалова Ірина Олександрівна, Фролов Валерій Митрофанович, Драннік Георгій Миколайович

(73) Шаповалова Ірина Олександрівна, Фролов Валерій Митрофанович, Драннік Георгій Миколайович

(57) 1 Спосіб медичної реабілітації підлітків, які хворіють на повторні ангіни, що включає введення метилурацилу та хлорофіліпту, який відрізняється тим, що додатково вводять імуноактивний препарат рослинного походження манакс

2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що манакс вводять усередину по 90 мг 2 рази на день протягом 15 - 20 днів поспіль

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до педіатрії

Актуальність проблеми винаходу пов'язана з частою захворюваністю дітей та підлітків на ангіни, причому у підлітків нерідко виникають повторні ангіни, особливо в умовах регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами, що сприяє розвитку вторинних імунодефіцитних станів. Підлітки - група з найбільшою загрозою захворювань, що етіопатогенетично пов'язані з виникненням повторних ангін - ревматизму, ураження нирок та інш. Тому потрібне удосконалення існуючих способів медичної реабілітації підлітків, що хворіють на повторні ангіни.

Відомий спосіб медичної реабілітації підлітків, що хворіють на повторні ангіни, який включає введення біциліну-3 протягом 1-2 місяців після завершення гострого періоду ангіни (Астахова С.Я. Лечение и реабилитация подростков, страдающих повторными ангинами // Вопросы медицинской реабилитации детей и подростков Матер. Всероссийской научно-практической конференции - Ярославль, 1982 - С. 216-218). Однак цей спосіб не сприяє нормалізації імунологічних показників у підлітків, а тому не знижує ймовірність розвитку повторних ангін у майбутньому. Тому він потребує удосконалення.

Існує також спосіб медичної реабілітації підлітків, які хворіють на повторні ангіни, шляхом введення протягом 1 - 3 місяців після завершення гострого періоду ангіни біциліну-3 або біциліну-5 та додаткового введення імуноактивного препарату левамизолу (Журавець Э.А. Оценка эффективно-

сти левамизола в комплексной терапии и реабилитации подростков с повторными ангинами // Актуальные проблемы иммунологии и иммунореабилитации Матер. межрегионал. научн. конф. - М. Луганск, 1991 - С. 36 - 39). Цей спосіб більш ефективний, ніж попередній, однак, при його використанні нерідко відмічається виникнення медикаментозної алергії, крім того, в патогенетичному плані, введення левамизолу може сприяти активації аутоімунних реакцій.

У зв'язку з цим був розроблений спосіб медичної реабілітації підлітків, які перехворіли на повторні ангіни, шляхом введення препарату рослинного походження хлорофіліпту та стимулятора регенерації і природної антиінфекційної резистентності (ПАР) метилурацилу (Шаповалова І.О. Оцінка ефективності комбінації хлорофіліпту та метилурацилу при медичній реабілітації підлітків, що хворіють на повторні ангіни // Проблеми екологічної генетики і клінічної імунології. 36 наук. праць - Київ - Луганськ, 1997 - Вип. 1 (11) - С. 90 - 102). Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому обраний в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини підлітків зі значними порушеннями імунологічного гомеостазу не забезпечується повністю нормалізація імунного статусу, що в подальшому обумовлює розвиток повторних ангін або хронічної тонзиллярної патології.

Задачею винаходу було підвищення ефективності існуючого способу медичної реабілітації підлітків, які перехворіли на ангіни, та поперед усього зниження частоти подальшого розвитку ангін шля-

(13) A

(11) 60886

(19) UA

хом додаткового введення препарату рослинного походження манаксу

Наша пропозиція щодо додаткового включення манаксу в комплекс засобів медичної реабілітації у підлітків, що хворіють на повторні ангіни, базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах, потім підтвердженій в клініці закономірності, що манакс, хлорофіліпт та метилурацил володіють взаємопотенціюючим ефектом відносно позитивного впливу на показники імунітету та ПАР, що сприяє зменшенню кількості бактерій, які знаходяться на шкірі, слизових оболонках, та, особливо, в лакунах піднебінних мигдаликів, а в клінічному плані сприяє зменшенню можливості подальшого розвитку ангіни

Манакс - препарат рослинного походження, який містить в якості активного фактору біологічно активні речовини з ліофілізованого екстракту кори тропічної ліани *Uncaria tomentosa* (котячий кіготь), що володіє адаптогенними, протизапальними та імуномодуючими властивостями, стимулює репаративну регенерацію пошкоджених клітин, ліквідує прояви астеничного синдрому, сприяє детоксикації організму. Раніше манакс при лікуванні та медичній реабілітації підлітків, хворих на ангіни, не використовувався

Запропонований спосіб здійснюється таким чином. Хворому підлітку з діагнозом повторної ангіни в період ранньої реконвалесценції після завершення антибактеріальної та детоксикаційної терапії з приводу ангіни з метою проведення медичної реабілітації вводять метилурацил по 0,5 г 2 - 3 рази на день усередину протягом 7-10 днів поспіль, хлорофіліпт у вигляді 1% спиртового розчину по 5 - 10 крапель усередину 3 рази на день протягом 10-15 діб поспіль та додатково манакс по 90 мг (1 таблетці) 2 рази на день усередину протягом 15 - 20 днів поспіль. Для контролю ефективності проведеного курсу медичної реабілітації використовують дані подальшого диспансерного нагляду (наявність або відсутність повторних ангіни протягом 1 року після завершення курсу медичної реабілітації), а також в якості лабораторного тесту можливо використовувати результати вивчення кількості бактерій у лакунах піднебінних мигдаликів, у тому числі патогенних, та стану ПАР у хворих підлітків

При розробці заявленого способу медичної реабілітації підлітків, які хворіли на повторні ангіни, під наглядом знаходилося дві групи підлітків віком 15-17 років, які були рандомізовані за статтю, тяжкістю перебігу останнього випадку ангіни, частотою розвитку повторних ангіни протягом останнього року до початку проведення медичної реабілітації. Хворі були обстежені в період ранньої реконвалесценції після завершення лікування з приводу повторної ангіни, при наявності залишкових явищ патологічного процесу

До початку проведення медичної реабілітації клінічна картина захворювання в обох групах підлітків була практично однаковою і відповідала фазі ранньої реконвалесценції повторної ангіни. У підлітків відмічалися скарги на помірно виражену загальну слабкість, нездужання, підвищену стомленість, зниження працездатності та апетиту. Відмічалася помірна тахікардія, дихальна аритмія,

що свідчила про вегето-судинні розлади. У частини хворих підлітків також мала місце гіпертрофія мигдаликів I-II ступеня, їхня розпушеність, наявність казеозних пробок у лакунах, збільшення та чутливість підщелепних лімфатичних вузлів. Більше, ніж у половини хворих відмічався субфебрилітет, переважно у вечірній час

Під впливом заявленого способу медичної реабілітації загальний стан хворих підлітків та їх самопочуття суттєво покращилися (таблиця 1)

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способів медичної реабілітації на клінічний стан підлітків, що хворіють на повторні ангіни ($M \pm m$)

Клінічні показники	Заявлений спосіб (n=60)	Відомий спосіб (n=46)	P
Тривалість збереження (діб)			
субфебрилітету	4,9±0,2	8,8±0,25	0,05
загальної слабкості	4,6±0,25	8,3±0,3	<0,05
нездужання	5,2±0,3	8,6±0,35	<0,05
підвищеної стомленості	6,4±0,3	10,2±0,4	<0,05
зниження працездатності	7,2±0,35	14,3±0,5	<0,01
зниження апетиту	7,4±0,4	13,2±0,6	<0,01
збільшення та чутливості підщелепних лімфовузлів	6,2±0,3	10,8±0,5	<0,05
казеозних пробок у лакунах піднебінних мигдаликів	6,1±0,2	10,2±0,5	<0,05

У групі, яка лікувалася за допомогою заявленого способу, тривалість збереження субфебрилітету знижувалася на 3,9±0,15 дні ($P<0,05$), загальної слабкості - на 3,7±0,1 дні ($P<0,05$), нездужання - на 3,4±0,15 дні ($P<0,05$), підвищеної стомленості - на 3,8±0,2 дні ($P<0,05$), зниження працездатності - на 7,1±0,25 дні ($P<0,01$) та апетиту - на 5,8±0,2 дні ($P<0,01$), збільшення та чутливості підщелепних вузлів - на 4,6±0,3 дні ($P<0,05$), наявності казеозних пробок у лакунах піднебінних мигдаликів - на 4,1±0,15 дні ($P<0,05$)

Отже, під впливом заявленого способу медичної реабілітації підлітків, що хворіють на повторні ангіни, суттєво скорочується термін досягнення клінічної ремісії захворювання. У хворих підлітків першої групи також швидше зникає або зменшується дихальна аритмія, нормалізується частота серцевих скорочень, зменшуються розміри піднебінних мигдаликів при їхній гіпертрофії, ліквідується субфебрилітет. У цілому термін досягнення клінічної ремісії у групі підлітків, який проводилася медична реабілітація за допомогою заявленого способу, складає 7,5±0,3 доби, у групі, який реабілітація здійснювалася за допомогою способу-прототипу - 14,5±0,5 доби, тобто в 1,9 рази більше ($P<0,01$). Отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу медичної реабілітації підлітків, хворих на повторні ангіни, та прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії

Відмічений також позитивний вплив заявлено-

го способу медичної реабілітації на деякі лабораторні показники (таблиця 2)

Таблиця 2

Вплив заявленого та існуючого способів медичної реабілітації на деякі лабораторні показники у підлітків, хворих на повторні ангіни ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Норма	Заявлений спосіб (n=60)	Відомий спосіб (n=46)	P
СМ, г/л	0,52±0,03	2,86±0,04 0,65±0,03	2,75±0,06 1,22±0,04	>0,05 <0,01
ЦІК, г/л	1,88±0,05	3,25±0,05 2,28±0,06	3,12±0,04 2,65±0,05	>0,05 <0,05
ФАМ	26,8±1,3	13,2±0,8 25,3±1,1	13,6±0,9 18,2±2,1	>0,1 <0,05
ФІ	4,3±0,2	2,1±0,1 4,2±0,2	2,0±0,12 3,1±0,11	>0,1 <0,05
ФЧ	24,4±1,2	11,1±0,6 23,3±1,1	10,8±0,5 16,2±0,9	>0,1 <0,05
ІП				

Примітки в чисельнику - показники до початку проведення медичної реабілітації, в знаменнику - після її завершення, Р обчислено між показниками в групах із заявленим та відомим способами медичної реабілітації

Були вивчені концентрація "середніх молекул" (СМ), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ), а саме фагоцитарне число (ФІ) та індекс перетравлення (ІП). До початку проведення медичної реабілітації у обстежених хворих відмічено підвищення концентрації СМ, ЦІК, зниження показників ФАМ, особливо ІП, причому в обох групах обстежених підлітків були однотипові зсуви вивчених лабораторних показників

З таблиці 2 видно, що в групі підлітків, яка отримувала курс медичної реабілітації відповідно до заявленого способу, відмічається суттєве зниження концентрації СМ, що свідчить про ліквідацію синдрому "метаболічної інтоксикації". У групі, в якій медична реабілітація здійснювалася виходячи з відомого способу-прототипу, рівень СМ також зменшувався відносно вихідної концентрації, однак зберігався при цьому в 1,6 рази вище, ніж у групі, яка отримувала реабілітацію згідно із заявленим способом ($P < 0,01$). У першій групі відмічено також суттєве зниження концентрації ЦІК, у той час, як у другій групі після завершення курсу медичної реабілітації рівень ЦІК зберігався вірогідно підвищеним ($P < 0,05$). Проведення медичної реабілітації відповідно до заявленого способу сприяє також нормалізації показників ФАМ, а саме, ФІ, ФЧ та ІП. У той же час, після завершення курсу медичної реабілітації в другій групі зберігається вірогідне зниження даних показників, у тому числі ФІ - в 1,4 рази, ІП - в 1,43 рази (табл. 2)

Отже, отримані дані свідчать, що здійснення заявленого способу медичної реабілітації підлітків, що хворіють на повторні ангіни, крім прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії, забезпечує також чітку тенденцію до нормалізації деяких лабораторних показників, у тому числі концентрації СМ, рівня ЦІК, відновлення функціональної актив-

ності макрофагальної фагоцитуєної системи за даними ФАМ. Спосіб не потребує дефіцитних або коштовних ліків, добре переноситься хворими, не викликає яких-небудь небажаних побічних ефектів. За даними диспансерного обстеження тривалістю 1 рік, у першій групі з 60 підлітків повторні ангіни були лише у 6 хворих (10±3%), причому в середньому через 10,2±0,5 місяців після завершення курсу медичної реабілітації. У останніх 54 підлітків з даної групи повторних ангін за період диспансерного нагляду не було. У другій групі, яка отримувала курс медичної реабілітації відповідно до відомого способу-прототипу, за період диспансерного нагляду повторні ангіни зареєстровані у 10 із 46 підлітків (21,7±3,5%), тобто в 2,2 рази частіше, ніж серед підлітків, що отримували медичну реабілітацію згідно із заявленим способом. При цьому повторні ангіни у цій групі виникали в середньому через 6,6±0,4 місяці після завершення курсу медичної реабілітації, тобто 3,6±0,2 місяці раніше, ніж у підлітків першої групи. Прискорення досягнення клінічної ремісії захворювання, збільшення в 2,2 рази частоти ремісій тривалістю 1 рік та більше обумовлюють умовний економічний ефект від проведення заявленого способу біля 106 гривень на 1 хворого підлітка. Отже, заявлений спосіб корисний для практичної медицини та може використовуватися в умовах інфекційних лікарень, відділень, а також амбулаторно-клінічній практиці при проведенні диспансерного нагляду за підлітками, що хворіють на повторні ангіни.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу

Приклад 1

Хворий С., 16 років, учень середньої школи, хворіє протягом останніх 6 років на повторні ангіни, які відмічаються 3-4 рази на рік, переважно восени та взимку. Останній раз фолікулярну ангіну переніс тиждень тому, у теперішній час знаходиться в періоді ранньої реконвалесценції після перенесеної ангіни.

Скаржиться на слабкість, нездужання, помірний головний біль, запаморочення, зниження працездатності, підвищену стомленість, зниження апетиту. При огляді загальний стан хворого ближче до задовільного. Піднебінні мигдалики збільшені, гіпертрофовані (гіпертрофія II ст.), у лакунах - казеозні пробки білуватого кольору з неприємним запахом. Температура тіла субфебрильна (37,1 - 37,3°C). Збільшені до 1,5 - 2 см в діаметрі та чутливі підщелепні лімфатичні вузли.

Ан. крові загальний: Ер - $3,28 \cdot 10^{12}/л$, Нb - 136 г/л, Л - $6,8 \cdot 10^9/л$, е - 1, п - 5, с - 62, л - 28, м - 4, ШОЕ - 12 мм/год. Ан. сечі - без патології. Дані додаткового лабораторного обстеження: СМ - 2,82 г/л, ЦІК - 3,26 г/л, показники ФАМ: ФІ - 13, ФЧ - 2, ІП - 12.

Клінічний діагноз: стан після перенесеної повторної ангіни, період ранньої реконвалесценції.

У зв'язку з наявністю залишкових явищ перенесеної повторної ангіни був призначений курс медичної реабілітації відповідно до заявленого способу. Хворому підлітку призначено введення метилурацилу по 0,5 г 2 рази на день усередину протягом 7 днів поспіль, 1% спиртового розчину хлорофіліпту по 5 крапель 3 рази на день усере-

дину протягом 10 діб поспіль та додатково манакс по 90 мг (1 таблетці) 2 рази на день усередину протягом 15 діб поспіль

Під впливом проведеного курсу медичної реабілітації як загальний стан хворого, так і самопочуття покращилися. Тривалість збереження субфебрилітету склала 5 діб, загальної слабкості та нездужання - 4 доби, підвищеної стомленості - 6 діб, зниження апетиту та працездатності - 7 діб. На шосту добу з початку проведення курсу медичної реабілітації у хворого С зникли казеозні пробки в лакунах піднебінних мигдаликів, зменшилися розміри мигдаликів та регіонарних лімфатичних вузлів, ліквідувалася їх чутливість при пальпації.

При повторному проведенні лабораторного обстеження після завершення курсу медичної реабілітації відмічено зниження концентрації СМ у крові до 0,62 г/л, ЦІК - до 2,16 г/л, підвищення показників ФАМ ФІ - до 25, ФЧ - до 4, ІП - до 22.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення курсу медичної реабілітації, загальний стан С був задовільний, за вказаний термін захворювання на ангіну у С не було.

Приклад 2

Хвора М, 15 років, навчається у професійно-технічному училищі. Хворіє протягом останніх 4 років на повторні ангіни, які відмічаються 3-4 рази на рік, переважно в холодні місяці року. Останній раз хворіла на лакунарну ангіну 2 тижні тому, у теперішній час знаходиться в періоді реконвалесценції після перенесеної ангіни, але має її залишкові явища у вигляді загальної слабкості, нездужання, помірного головного болю, підвищеної стомленості, зниження апетиту та працездатності, наявності субфебрилітету, збільшення та чутливості підщелепних лімфатичних вузлів, наявності казеозних пробок у лакунах піднебінних мигдаликів.

У зв'язку з наявністю залишкових явищ перенесеної повторної ангіни був призначений курс медичної реабілітації відповідно до заявленого способу, а саме метилурацил по 0,5 г 3 рази на день усередину протягом 10 днів поспіль, 1% спиртовий розчин хлорофілліту по 10 крапель усередину 3 рази на день протягом 15 діб поспіль та

додатково манакс по 90 мг 2 рази на день усередину протягом 20 діб поспіль.

Під впливом проведеного курсу медичної реабілітації самопочуття та загальний стан хворої М суттєво покращилися, а симптоми залишкових явищ перенесеної ангіни поступово ліквідувалися. Тривалість збереження субфебрилітету склала 5 діб, загальної слабкості та нездужання - 6 діб, підвищеної стомленості - 6 діб. На початку шостої доби з початку проведення курсу медичної реабілітації у хворої М зникли казеозні пробки в лакунах піднебінних мигдаликів, зменшилися розміри мигдаликів та підщелепних лімфатичних вузлів, ліквідувалася їхня чутливість при пальпації.

При повторному проведенні лабораторного обстеження після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено зниження концентрації СМ у крові до 0,63 г/л та ЦІК - до 2,08 г/л, підвищення показників ФАМ ФІ - до 24, ФЧ - до 4, ІП - до 22.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення курсу медичної реабілітації, загальний стан та самопочуття М весь цей термін були задовільними, захворювання на ангіну за цей період не було.

Отже, заявлений спосіб медичної реабілітації підлітків, що хворіють на повторні ангіни, має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Він корисний для клінічної практики, може бути використаний як в умовах педіатричних і інфекційних стаціонарів, так і в амбулаторно-поліклінічній практиці. Спосіб не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі і алергічних реакцій, не потребує коштовних або дефіцитних препаратів. Він базується на використанні препаратів рослинного походження - хлорофілліту та манаксу, які добре переносяться хворими підлітками, охоче ними приймаються. Тому заявлений спосіб може бути рекомендований для широкого впровадження в практичній медицині, а саме в педіатрії для реабілітації підлітків, що хворіють на повторні ангіни, насамперед тих, що постійно мешкають в екологічно несприятливих умовах з підвищеним рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами.