



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60132 (13) A

(51) 7 A61P31/00, A61K35/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ

1

2

(21) 2003020927

(22) 03 02 2003

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Антіпова Світлана Володимирівна

(73) Антіпова Світлана Володимирівна

(57) Спосіб реабілітації хворих на рак тіла матки, що включає призначення антиоксидантів та ентеросорбентів, який відрізняється тим, що додатково хворим призначають ербісол та амізон у вигляді повторних курсів в залежності від динаміки показників метаболічного та імунологічного гомеостазу

Винахід відноситься до медицини, а саме, до способів реабілітації жінок, хворих на онкопатологію. Актуальність винахода пов'язана з високою захворюваністю жінок в сучасних умовах на рак тіла матки (РТМ) та недосконалістю існуючих засобів лікування і медичної реабілітації даного контингенту хворих. Основним способом лікування хворих на РТМ є комбінована терапія, яка включає оперативне втручання та проведення променевої терапії. При цьому як операційна травма, так і особливо променева терапія сприяють розвитку вторинного імунodefіцитного стану, що супроводжується несприятливими клінічними проявами, такими як розвиток анемії, лейкопенії, променевих ректитів та циститів, знижує функціональну активність печінки та погіршує віддалені результати лікування. В зв'язку з цим жінки, хворі на РТМ, які підлягали оперативному втручанню та променевої терапії, потребують проведення реабілітації.

Для проведення реабілітації хворих на рак тіла матки після завершення комбінованої терапії пропонується призначати комплекс полівітамінів і антиоксидантів на тлі повноцінної дієти та інших засобів (Боцман Я. В., Ливши М. А., Винокуров В. Л. Новые подходы к лечению гинекологического рака - СПб: Гиппократ - 1993 - 225 с.).

Однак, даний спосіб реабілітації недостатньо ефективний, оскільки він не дозволяє нормалізувати у значної кількості обстежених показники імунологічного та метаболічного гомеостазу.

У зв'язку з цим додатково пропонується проводити повторні курси ентеросорбції з призначенням сучасних ентеросорбентів - (Нестеренко В. С., Крикунова Л. И., Яценко Е. М. Профилактика эндотоксикозов при лечении онкогинекологических заболеваний // Онкология 2000 Тезисы II съезда онкологов стран СНГ - Киев, 2000 - П. 1046). Даний спосіб обраний в якості прототипу.

Недоліками прототипу є те, що у низки хворих на РТМ він не забезпечує нормалізації показників метаболічного гомеостазу, поперед всього стану перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту. Крім того, існуючий спосіб реабілітації не завжди дозволяє отримати корекції імунологічних зсувів у хворих на РТМ.

В основу винаходу покладена задача вдосконалення способу реабілітації у хворих на РТМ.

Рішення поставленої задачі полягає в тому, що додатково до ентеросорбції призначають новий український препарат з імункоригуючими та стимулюючими властивостями - ербісол та антиоксидантний препарат з протизапальною та інтерфероніндукуючою дією - амізон.

Ербісол - препарат природного походження, який сприяє нормалізації функційної активності печінки, володіє імунотропуючою та детоксуючою дією. Дозволено його використання в якості допоміжного препарату при лікуванні онкологічних захворювань. При РТМ цей препарат нами був використаний вперше.

Амізон - це новий український препарат з багатофакторними механізмами дії, який володіє антиоксидантними, імунотропуючими та інтерфероніндукуючими властивостями. Є дані про можливість застосування амізону в загальному комплексі лікування хворих з онкологічною патологією. Однак раніше цей препарат у хворих онкогинекологічного профілю не використовувався.

Пропонується спосіб реабілітації хворих на рак тіла матки здійснюється наступним чином.

Після завершення комбінованої терапії хворим на РТМ призначаються повторні курси ентеросорбції з використанням сучасних кремнеземних ентеросорбентів втчизняного виробництва (сілард П, ентерос-гель, полісорб та інші). Хворим призначається 1-2% водна суспензія ентеросорбентів у проміжках між їжею в кількості 100-150 мл тричі на

(13) A

(11) 60132

(19) UA

добу протягом 7-10 діб. Додатково відповідно до пропонуемого автором заяви на винахід способом призначають ербісол по 2 мл двічі на добу внутрішньом'язово протягом 15-30 діб та амізон по 0,25 г тричі на добу протягом 7-10 діб.

Для контролю ефективності пропонуемого способу рекомендується використовувати показник «середніх молекул» (СМ) як критерій вираженості метаболічної інтоксикації, показники ПОЛ (рівень малонового діальдегіду – МДА та дієнових кон'югат - ДК) та стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ), зокрема, активність каталази та супероксиддисмутази (СОД). З імунологічних показників визначали концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх молекулярний склад з підрахуванням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S), показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) з визначенням індексу перетравлення (ІП), становили реакцію гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) відносно аутоантигенів з ендометрію (ЕМА). В залежності від досягнутого ефекту повторні курси реабілітації призначають з інтервалом 1-3 місяці під контролем вищевказаних лабораторних показників.

Для підтвердження ефективності запропонованого способу реабілітації було обстежено дві групи хворих на РТМ: перша, в кількості 176 жінок, які отримували медичну реабілітацію відповідно до пропонуемого автором способу, та друга група, до якої увійшли 103 жінки, що отримували реабілітацію за допомогою існуючого способу-прототипу. Обидві групи хворих на РТМ були рандомізовані за віком, хворих, стадією захворювання та характером проведеного раніше лікування. Тривалість диспансерного спостереження хворих, які були під наглядом, для вивчення ефективності пропонуемого способу складала 3-4 роки.

Проведення біохімічного та імунологічного обстеження в динаміці дозволило встановити, що пропонуємиий автором заяви на винахід спосіб реабілітації хворих на РТМ має перевагу у порівнянні із способом-прототипом, що проявляється під час диспансерного нагляду подальшим покращанням і в низці випадків - відновленням біохімічних та імунологічних показників, ніж в другій групі, хворі якої одержували реабілітацію відповідно способу-прототипу, що супроводжувалося відповідною динамікою клінічних показників. Так, в першій групі хворих під час проведення запропонованої реабілітації згідно до пропонуемого способу відмічалось значне зменшення рівня СМ, в середньому до $0,59 \pm 0,08$ г/л, що було в межах норми і в 1,7 рази нижче, ніж в другій групі ($P < 0,001$) (таблиця 1). Поряд з цим в першій групі хворих на РТМ мало місце подальше відновлення показників системи ПОЛ, яке полягало у суттєвому зниженні рівня МДА і ДК. Це відмічалось у 124 (70,5%), тоді як в другій групі - лише у 57 (55,3%) хворих, тобто в 1,3 рази рідше. Диспансерний нагляд показав, що у хворих другої групи відновлення показників ПОЛ та рівня СМ відбулась пізніше, ніж при проведенні запропонованої реабілітації (в першій групі). Аналогічна динаміка відмічалась і стосовно показників системи АОЗ. Це полягало, в більшості випадків, в тому, що у низки хворих другої групи, як правило, мало місце подальше зниження активності каталази і СОД в після променевого періоді, тоді як в першій групі у 114 (64,8%) відмічалась чітка тенденція до їх зростання і утримання їх на цьому рівні під час диспансерного нагляду.

Поряд з цим в першій групі хворих на РТМ відмічалась чітка тенденція до зростання значення міграційного індексу РГМЛ з ЕМА (таблиця 2).

Таблиця 1

Біохімічні показники у хворих на РТМ під час медичної реабілітації ($M \pm m$)

| Показники | Норма | Пропонуємиий спосіб (n=176) | Спосіб-прототип (n=103) | P1 | P2 |
|--------------------|-----------------|--------------------------------|----------------------------|---------|----------|
| СМ, г/л | $0,53 \pm 0,02$ | $0,59 \pm 0,08$ | $0,99 \pm 0,02$ | $>0,1$ | $<0,001$ |
| ДК, ммоль/л | $10,1 \pm 0,4$ | $14,2 \pm 0,24$ | $18,1 \pm 0,23$ | $>0,05$ | $<0,05$ |
| МДА, ммоль/л | $3,70 \pm 0,30$ | $4,8 \pm 0,5$ | $10,2 \pm 0,4$ | $>0,01$ | $<0,01$ |
| Каталаза, МО мг/Нб | $393,5 \pm 2,3$ | $367 \pm 1,2$ | $327 \pm 1,2$ | $>0,05$ | $<0,05$ |
| СОД, МО мг/Нб | $22,7 \pm 1,3$ | $20,1 \pm 0,5$ | $18,2 \pm 0,3$ | $>0,01$ | $<0,01$ |

Примітка: P1 - вірогідність різниці показника першої групи від норми, P2 - вірогідність різниці показників першої та другої груп між собою.

Таблиця 2

Імунологічні показники у хворих на РТМ під час реабілітації ($M \pm m$)

| Показники | Норма | Пропонуємиий спосіб (n=176) | Спосіб-прототип (n=103) | P1 | P2 |
|--------------|-----------------|--------------------------------|----------------------------|---------|----------|
| РГМЛ з ЕМА | $1,14 \pm 0,03$ | $1,06 \pm 0,02$ | $0,89 \pm 0,01$ | $<0,05$ | 0,01 |
| ФАМ-ІП | $27,2 \pm 1,7$ | $25,2 \pm 0,8$ | $20,1 \pm 0,2$ | $>0,05$ | 0,01 |
| ЦІК заг, г/л | $1,88 \pm 0,23$ | $2,3 \pm 0,7$ | $2,98 \pm 0,3$ | $<0,05$ | 0,01 |
| 11S-19S, % | $31,3 \pm 1,0$ | $32,1 \pm 1,2$ | $39,2 \pm 1,6$ | $>0,1$ | $<0,01$ |
| г/л | $0,59 \pm 0,02$ | $0,74 \pm 0,09$ | $1,17 \pm 0,01$ | $<0,01$ | $<0,01$ |
| <11S, % | $21,5 \pm 0,9$ | $23,3 \pm 1,3$ | $38,2 \pm 1,5$ | $>0,1$ | $<0,01$ |
| г/л | $0,4 \pm 0,02$ | $0,54 \pm 0,09$ | $1,1 \pm 0,06$ | $<0,01$ | $<0,001$ |

Примітка Р1 – вірогідність різниці показника першої групи від норми, Р2 – вірогідність різниці показників першої та другої груп між собою

Так, якщо даний показник в другій групі хворих протягом диспансерного нагляду залишався нижче норми в середньому в 1,3 рази ($P < 0,01$), то в першій групі у 125 (71,0%) пацієнток набув норми, тоді як у решті хворих чітко наближався до неї. Аналогічні дані виявлено при аналізі показників ФАМ. Особливу увагу привертає динаміка ІП. Так, в другій групі хворих кратність різниці цього показника від норми складала в середньому 1,4 рази, причому під час динамічного обстеження у частини пацієнток він був ще й нижче, тоді як в першій групі у 132 (75,0%) хворих ІП утримувався на відносно високих значеннях і в середньому дорівнював $25,2 \pm 0,8$ (при нормі $27,2 \pm 1,7$, $P > 0,05$), що було в 1,3 рази вище від аналогічного показника другої групи.

Особливо показовою під час реабілітації відповідно до винаходу була динаміка рівня ЦІК в сироватці крові, що проявлялось у 128 (72,7%) хворих першої групи майже нормалізацією їх молекулярного складу на тлі значного зниження загального вмісту, та вказувало на суттєве зменшення вираженості синдрому імунотоксикозу. Так, вміст дрібномолекулярної (<11S) фракції ЦІК зменшувався в середньому в 1,3 рази ($P < 0,01$), а (11S-19S) – в 1,4 рази ($P < 0,01$) порівняно з показником на початку реабілітації. В ході диспансерного спостереження виявилось, що сума найбільш патогенних ЦІК - дрібно- та середньомолекулярних імунних комплексів у хворих першої групи складала в середньому $55,4 \pm 2,1\%$ (при нормі $52,8 \pm 2,2\%$, $P > 0,05$), тобто була в межах норми. В той же час в другій групі сума (11S-19S) та (<11S) імунних комплексів дорівнювала $77,4 \pm 1,7\%$, що вірогідно відрізнялось від норми ($P < 0,01$). До того ж детальний аналіз імунотитрів показав, що загальний рівень ЦІК у цих пацієнток в 1,6 рази перевищував норму ($P < 0,01$) та в 1,3 рази - показник першої групи ($P < 0,05$). Внаслідок цього рівень патогенної фракції дрібномолекулярних імунних комплексів в другій групі складав $1,1 \pm 0,06$ г/л (при нормі $0,4 \pm 0,02$ г/л, $P < 0,001$), що було вище норми в 2,8 рази, тоді як аналогічний показник першої групи перевищував норму лише в 1,4 рази і був майже вдвічі нижче показника другої групи ($P < 0,001$). Схожа динаміка відмічалась і стосовно рівня середньомолекулярних ЦІК. При цьому в другій групі хворих на РТМ під час диспансерного спостереження рівень (11S-19S) перебільшував норму в середньому вдвічі ($P < 0,001$), залишаючись вірогідно більшим від неї, а аналогічний показник першої групи - в 1,6 рази ($P < 0,01$).

Особливо чітка тенденція до зміни фракційного складу різномолекулярних ЦІК серед хворих першої групи відмічалась у випадках призначення повторних курсів ентеросорбції. Це поєднувалось у таких хворих із суттєвим зниженням рівня аутосенсibiliзації до аутоантігенів, зростанням в більшості випадків відновлення показників ФАМ,

особливо характеризуючих останню фазу фагоцитозу - фазу перетравлення.

Проведення реабілітації за пропонуємих способом протягом першого року під час диспансерного спостереження у більшості пацієнток першої групи сприяло значному зменшенню, а у 113 (64,2%) – майже ліквідації синдрому імунотоксикозу, ще у 111 (63,1%) – відновленню імунологічних показників, що в клінічному плані поєднувалось із значно меншою частотою наслідків і ускладнень променевої терапії, стабільністю задовільного стану і зниженням частоти рецидивів раку.

Клінічна ефективність пропонуємого способу реабілітації хворих на РТМ може бути підтверджена даним клінічним спостереженням.

Приклад 1

Хвора К., 63 років, пенсіонерка, поступила до ЛОКОД 20.12.1997 р. з діагнозом: Ca corporis uteri St II.

З анамнезу виявлено, що хворою себе вважає протягом останніх двох років, коли вперше з'явилися незначні кров'янисті виділення із статевих шляхів. Результат цитологічного дослідження (№ 5819) – в мазках на атипові клітини з цервікального каналу виявлені елементи крові, гною, проліферація клітин залозистого епітелію з ознаками помірно атиpii. Результат гістологічного дослідження соскобу порожнини матки (№ 4668-15476) – помірно диференційована аденокарцинома. При надходженні до стаціонару надавала скарги на кров'янисті виділення з статевих шляхів, тягучі болі низу живота. При гінекологічному обстеженні встановлено вульва без особливостей, піхва ємка, шийка матки без особливостей, епітелій не ушкоджений. Виділення слизові, рясні. Матка збільшена у розмірах до 5-6 тижнів вагітності, обмежена у рухливості, неоднорідної консистенції, безболісна. Придатки не визначаються. Параметри та склепіння піхви вільні.

З урахуванням діагнозу хворій виконана екстирпація матки з придатками з призначенням наступної променевої терапії. При ревізії органів черевної порожнини патології не виявлено. Матка збільшена у розмірах до 6 тижнів вагітності, обмежена у рухливості. Маткові труби та яєчники не змінені. При описанні видаленого препарату: матка розмірами $12 \times 8 \times 4$ см, на розрізі від дна матки до внутрішнього зіву відмічається пухлинний ріст. Придатки без особливостей. Заключення патогістологічного дослідження видаленого препарату (№ 336-342) – помірно диференційована аденокарцинома ендометрія з інвазією у м'якотри. В маткових трубах - проліферація епітелію. Шийка матки і яєчники - без особливостей. Остаточний діагноз: Ca corporis uteri II Б, T 16 Nx Mo.

Дані біохімічного дослідження після операції (3.01): СМ – $1,75$ г/л, ДК – $18,0$ ммоль/л, МДА – $15,0$ ммоль/л, активність каталази – 310 МО мг/Нб, активність СОД – $18,2$ МО мг/Нб. Дані імунологічного дослідження після операції (3.01): РГМЛ з ЕМА – $0,42$, ФАМ ФІ – 18 , ЦІК загальні –

3,4 г/л, (>19S) ЦІК – 33,0% (1,12 г/л), (11S-19S) ЦІК – 42,0% (1,43 г/л), (<1 S) ЦІК – 25,0% (0,85 г/л)

Відповідно до пропонуемого способу реабілітації хворий в післяопераційному періоді було призначено ербісол у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій в добовому дозуванні 2 мл протягом 20 днів та амізон по 0,25 г тричі на добу протягом 10 днів, ентеросорбція проводилась з використанням сіпарду П у вигляді 2% водної суспензії усередину через 3 години після прийому їжі та за 2 години до цього тричі на день (по 3 г) протягом 7 днів. Через два місяці повторювався запропонований курс реабілітації.

Післяопераційний період перебігав задовільно. Рана на передній черевній стінці загоїлась первинним натягом, шви зняті на 11-у добу. Променева терапія розпочата на 12-у добу післяопераційного періоду. Пацієнтка отримувала Т у Т з 4-х полів 7x18 см під кутом 0°, РІП - 75 см, РОД - 2 Гр. Всього проведено сеансів променевої терапії - 18 в дозі 36 Гр.

Дані повторного біохімічного дослідження через 7 місяців після реабілітації: СМ – 0,65 г/л, ДК – 12,0 ммоль/л, МДА – 9,0 ммоль/л, активність каталази – 340 МО мг/Нб, активність СОД – 23,5 МО мг/Нб. Дані повторного імунологічного дослідження через 7 місяців після реабілітації: РГМЛ з ЕМА – 0,92, ФАМ ФІ – 20, ЦІК загальні – 2,2 г/л, (>19S) ЦІК – 40,0% (0,88 г/л), (11S-19S) ЦІК – 42,0% (0,92 г/л), (<11S) ЦІК – 18,0% (0,40 г/л). Диспансерне спостереження протягом 4-х років показало, що у хворої не відмічено рецидиву захворювання або його прогресування, стан пацієнтки залишався задовільним, скарг не надавала, а вивчені імунологічні показники залишалися на відновленому рівні.

Приклад 2

Хвора М., 62 років, пенсіонерка, надійшла до ЛОКОД для хірургічного лікування 29.02.1998 р. з діагнозом: Ca corporis uteri, StIB, T16NoMo. З анамнезу відомо, що захворіла в січні 1997 року, коли вперше на фоні менопаузи з'явилися ясні кров'янисті виділення із статевих шляхів. Гістологічне дослідження соскобу порожнини матки (№ 590-591к) - світло-клітинна аденокарцинома. При надходженні до стаціонару надавала скарги на помірні кров'янисті виділення з статевих шляхів. При огляді загальний стан задовільний. При гінекологічному обстеженні встановлено вульва без особливостей, піхва емка, шийка матки без особливостей, епітелій не ушкоджений. Виділення слизові, ясні. Матка збільшена у розмірах до 8-9 тижнів вагітності, помірно рухлива, безболісна. Придатки не визначаються. Параметри та склепіння піхви вільні.

З урахуванням діагнозу хворий виконана екстирпація матки з придатками з призначенням наступної променевої терапії. При ревізії органів черевної порожнини патології не виявлено, в області печінки - плоскі спайки. Матка збільшена у розмірах до 9 тижнів вагітності, бугриста, обмежена у рухливості, неоднорідної консистенції. Маткові труби та яєчники без особливостей. Парааортальні лімфатичні вузли не збільшені. На розрізі матки виявлено пухлинний ріст, який розміщений по значній поверхні порожнини мат-

ки, з глибокою інвазією і ураженням цервікального каналу. Маткові труби та яєчники - без особливостей. Заключення патогістологічного дослідження видаленого препарату (№ 4521-29) - помірно-диференційована аденокарцинома ендометрія з ділянками плоскоклітинної метapлазії і глибокою інвазією міометрія. В шийці матки, яєчниках, маткових трубах - вогнища запалення. Остаточний діагноз: Ca corporis uteri, StIB, T16NoMo. Клінічна група III.

Дані біохімічного дослідження після операції (5.03): СМ – 1,54 г/л, ДК – 17,6 ммоль/л, МДА – 14,2 ммоль/л, активність каталази – 304 МО мг/Нб, активність СОД – 17,5 МО мг/Нб. Дані імунологічного дослідження після операції (05.03): РГМЛ з ЕМА – 0,45, ФАМ ФІ – 16, ЦІК загальні – 3,5 г/л, (>19S) ЦІК – 35,0% (1,23 г/л), (11S-19S) ЦІК – 45,0% (1,57 г/л), (<11S) ЦІК – 20,0% (0,7 г/л).

Відповідно до пропонуемого способу реабілітації хворий в післяопераційному періоді та після завершення променевої терапії було призначено ербісол у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій в добовому дозуванні 4 мл протягом 30 днів, амізон по 0,25 г тричі на добу протягом 10 днів, ентеросорбція проводилась з використанням сіпарду П у вигляді 2% водної суспензії усередину через 3 години після прийому їжі та за 2 години до цього тричі на день (по 3 г) протягом 7 днів. Через два місяці повторювався курс реабілітації з ентеросорбції.

Післяопераційний період перебігав задовільно. Шви на передній черевній стінці загоїлись, зняті на 8-у добу. Призначена поєднана променева терапія - дистанційна ТГТ - 41,3 Гр + в/п гама-терапія - 15 Гр, всього отримано 20 сеансів променевої терапії в зазначеній дозі.

Дані повторного біохімічного дослідження через 6 місяців після завершення реабілітації: СМ – 0,67 г/л, ДК – 8,9 ммоль/л, МДА – 5,4 ммоль/л, активність каталази – 325 МО мг/Нб, активність СОД – 22,2 МО мг/Нб. Дані повторного імунологічного дослідження через 6 місяців після завершення реабілітації: РГМЛ з ЕМА – 1,03, ФАМ ФІ – 21, ЦІК загальні – 2,0 г/л, (>19S) ЦІК – 46,0% (0,92 г/л), (11S-19S) ЦІК – 38,0% (0,76 г/л), (<11S) ЦІК – 16,0% (0,32 г/л). Диспансерне спостереження протягом 3-х років показало, що у хворої не відмічено рецидиву захворювання, стан пацієнтки залишався задовільним, скарг не надавала, а імунологічні показники залишалися на відновленому рівні.

Таким чином, реабілітація хворих на РТМ з використанням ербісолу та амізону на тлі повторних курсів ентеросорбції за пропонуємих способом сприяла чіткій тенденції до поліпшення біохімічних та імунологічних показників, в тому числі сприяло зменшенню рівня СМ та метаболітів ПОЛ, зростанню показників ФАМ та РГМЛ, зменшенню рівня ЦІК, переважно за рахунок найбільш патогенних середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій імунних комплексів, обумовлювало утримання цих показників на відновленому рівні у порівнянні з показниками другої групи. При цьому відмічалось зниження частоти після променевих ускладнень, підвищення трьох-

та п'ятирічної загальної і безрецидивної вижива-
ємості хворих даного профілю

Отже, проведені клінічні та лабораторні об-
стеження свідчать, що пропонуємий спосіб реабі-
літації хворих на РТМ ефективний та дозволяє
отримати добрі результати. Використання спосо-
бу не потребує дефіцитних високо коштовних
лікарських препаратів, у зв'язку з цим він може

застосовуватися в умовах онкологічних диспан-
серів та відділень в Україні. Нами не відмічалось
несприятливих реакцій на призначення амізону
та ербісолу, переносимість цих препаратів хво-
рими добра. Тому спосіб реабілітації хворих на
РТМ пропонується для використання в умовах
клінічної практики.