



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84294** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 35/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 06436	(72) Винахідник(и): Терьошин Вадим Олександрович (UA), Старік Анатолій Данилович (UA), Юган Яна Леонідівна (UA), Антонова Лілія Пилипівна (UA), Абакумова Ірина Євгенівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.05.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2013, Бюл.№ 19	(73) Власник(и): Терьошин Вадим Олександрович, кв. Шевченка, 27, кв. 32, м. Луганськ, 91033 (UA), Старік Анатолій Данилович, кв. Волкова, 3, кв. 27, м. Луганськ, 91033 (UA), Юган Яна Леонідівна, вул. Механізаторів, 28, м. Луганськ, 91003 (UA), Антонова Лілія Пилипівна, кв. Героїв Сталінграда, 7, кв. 93, м. Луганськ, 91033 (UA), Абакумова Ірина Євгенівна, вул. Кірова, 30, кв. 5, м. Луганськ, 91091 (UA)

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ ТОНЗИЛІТ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

(57) Реферат:

Спосіб медичної реабілітації дорослих хворих, що перенесли гострий тонзиліт бактеріальної етіології включає введення імунорегуючого препарату. Як імунорегуючий препарат вводять субалін.

UA 84294 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів лікування та медичної реабілітації хворих на інфекційні хвороби.

Актуальність корисної моделі пов'язана зі значним рівнем захворюваності на гострий тонзиліт бактеріальної етіології (ГТБЕ) осіб молодого, найбільш працездатного віку, та недостатньою ефективністю існуючих способів медичної реабілітації хворих, що перенесли ГТБЕ, тому і можливе виникнення повторних гострих тонзилітів та формування хронічної тонзиллярної патології.

Існує спосіб медичної реабілітації дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ шляхом проведення загальнозміцнюючих водних процедур, лікувальної фізичної культури, раціонального загартовування, вживання полівітамінів (Солдатов І.Б. Руководство по оториноларингологии / І.Б. Солдатов. - М.: Медицина, 1997. - 319 с.)

Однак цей спосіб медичної реабілітації недостатньо ефективний, не забезпечує у низки хворих профілактику повторних гострих тонзилітів та формування хронічного тонзиліту (ХТ).

Тому був розроблений спосіб медичної реабілітації дорослих хворих на ГТБЕ шляхом введення препаратів, що посилюють природну антиінфекційну резистентність (ПАР) та одночасно стимулюють регенерацію тканини піднебінних мигдаликів та процеси місцевого антитілогенезу в мигдаликах; найкращі результати отримані при цьому при введенні у періоді реконвалесценції після перенесеного ГТБЕ метилурацилу (Мітін Ю.В. Гострий тонзиліт: сучасні підходи до діагностики та лікування / Ю.В. Мітін, Ю.В. Шевчук // Клін. імунол. алергол. інфектол. - 2006. - № 4 (05). - С. 32-36).

До недоліків даного способу належить те, що у частини хворих не завжди відмічається достатня тривалість періоду реконвалесценції з досить високим рівнем ПАР, тому через 2-3 місяці після завершення введення метилурацилу можуть виникати повторні ангіни. Крім того, введення метилурацилу не завжди забезпечує досить ефективний імунорегулюючий ефект та відновлення імунологічного гомеостазу, тому у частини хворих, особливо в тих, що постійно мешкають в умовах екологічно забруднених регіонів, після перенесеного ГТБЕ зберігається вторинний імунодефіцит, в тому числі пригнічення показників системи фагоцитуючих макрофагів.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації дорослих хворих на ГТБЕ шляхом введення особам з даною патологією препаратів з імунорегулюючою дією, зокрема циклоферону (Терьошин В.О., Антонова Л.П. Вплив циклоферону на показники макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на гострий тонзиліт змішаної вірусно-бактеріальної етіології // Український морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, № 3. - С. 220-221).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому вибраний як найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога належить те, що у частини дорослих хворих на ГТБЕ не відмічається повного відновлення показників клітинного імунітету, що може сприяти тривалому терміну лікування, виникненню повторних випадків ГТ і формуванню ХТ. Тому існуючий спосіб-найближчий аналог потребує подальшого удосконалення.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення ефективності існуючого способу медичної реабілітації дорослих хворих на ГТБЕ, скорочення терміну досягнення повного одужання, зменшення ймовірності розвитку повторних ГТБЕ та виникнення ХТ, покращення показників клітинної ланки імунітету.

Поставлена задача вирішується тим, що дорослим хворим на ГТБЕ вводили як препарат з імунорегулюючою дією субалін.

Наша пропозиція щодо введення субаліну базується на вперше встановленій авторами корисної моделі в експериментальних умовах, та потім підтвердженій у клініці закономірності, що субалін чинить позитивний вплив на клітинну ланку імунітету та в цілому забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. При виписці зі інфекційного стаціонару дорослому хворому, що переніс ГТБЕ як імунорегулюючий препарат призначають субалін внутрішньо по 2 флакони 2-3 рази на день протягом 10-14 діб поспіль. Дана схема введення субаліну створена нами досвідним шляхом з урахування результатів імунологічного моніторингу пацієнтів, що перехворіли на ГТБЕ, і є складовою частиною предмету корисної моделі. Нами було встановлено, що саме така схема введення субаліну забезпечує максимальний імунокоригуючий ефект у осіб, що перехворіли на ГТБЕ та підлягають проведенню медичної реабілітації.

Субалін являє собою мікробну масу живої антагоністично активної культури *Bacillus subtilis* УКМ В - 5020. Препарат має противірусну, антибактеріальну та чітко виражену імунорегулюючу активність. Важливою особливістю субаліну є його здатність при пероральному введенні не тільки продукувати екзогенний, але й індукувати ендогенний інтерферон в кількостях, потрібних

для ефективної імунної відповіді організму. Інтерферон активізує ефекторні функції імунотоксичних клітин, що призводить до нормалізації імунного статусу та підвищенню стійкості організму до захворювань різної етіології.

При розробці заявленого способу медичної реабілітації дорослих хворих на ГТБЕ було обстежено 2 групи пацієнтів віком від 18 до 45 років. Основна група включала 34 особи (16 чоловіків та 18 жінок), які отримували після завершення лікування в умовах спеціалізованого інфекційного стаціонару курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу. Група зіставлення, що включала 33 хворих (15 чоловіків та 18 жінок), отримувала курс медичної реабілітації відповідно до відомого способу-найближчого аналога.

До початку проведення медичної реабілітації у дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ, в обох групах були однотипові клінічні прояви патології та імунологічні зсуви. У дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ та підлягали проведенню медичної реабілітації, відмічалися помірно виражені залишкові явища перенесеного захворювання, такі, як загальна слабкість, нездужання, знижена працездатність, неприємні відчуття у горлі, які більшість обстежених характеризували як "садніння". У частини обстежених відмічався також субфебрилітет (37,1-37,4 °C) ввечері. При огляді ротоглотки у більшості обстежених відмічалася гіпертрофія піднебінних мигдаликів I-II ст., а також збільшення та помірна болючість або чутливість регіональних лімфатичних вузлів. При проведенні курсу медичної реабілітації дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ, основної групи досить швидко зникли симптоми, що характеризували залишкові явища перенесеного захворювання (таблиця 1). При цьому встановлено, що швидкість ліквідації вказаної симптоматики у осіб основної групи була суттєво більшою, ніж у групі зіставлення.

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способів медичної реабілітації дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ, на клінічні показники ($M \pm m$)

Клінічні показники	Групи обстежених		Р
	основна (n = 34)	зіставлення (n = 33)	
Термін збереження (діб):			
загальної слабкості	5,8±0,3	10,1±0,5	<0,01
нездужання	6,0±0,25	10,4±0,5	<0,05
зниження працездатності	7,2±0,3	14,0±0,6	<0,01
неприємного відчуття у горлі	5,2±0,3	12,0±0,5	<0,01
чутливості підщелепних лімфовузлів	8,6±0,35	14,4±0,8	<0,01
збільшення регіонарних лімфовузлів	6,6±0,4	13,0±0,7	<0,01
гіпертрофії піднебінних мигдаликів	7,2±0,4	14,1±0,8	<0,01
субфебрилітету	5,5±0,3	12,3±0,4	<0,01

З таблиці 1 видно, що в основній групі дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ, відмічається скорочення терміну збереження загальної слабкості в середньому на 4,3±0,2 дні ($P < 0,01$), нездужання - на 4,4±0,25 дні ($P < 0,05$), зниження працездатності - на 5,8±0,3 дні ($P < 0,01$), неприємного відчуття у горлі - 4,0±0,2 дні ($P < 0,01$), збільшення регіональних лімфатичних вузлів - на 6,4±0,3 дні ($P < 0,01$), чутливості підщелепних лімфовузлів при пальпації - 5,8±0,35 дні ($P < 0,01$), гіпертрофії піднебінних мигдаликів - на 6,9±0,4 дні ($P < 0,01$), субфебрилітету - на 6,8±0,3 дні ($P < 0,01$). Отже, використання заявленого способу медичної реабілітації дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ, сприяє досягненню стійкої ремісії в середньому на 8,8±0,2 добу з початку проведення курсу медичної реабілітації, тоді, як у групі зіставлення - на 15,0±0,7 добу, тобто на 7,3±0,5 доби пізніше ($P < 0,01$).

Проведення імунологічного обстеження дозволило встановити, що до початку проведення курсу медичної реабілітації в обох групах дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ та які підлягали медичній реабілітації, відмічалися однотипові зсуви імунологічних показників у вигляді помірно Т-лімфопенії, зниження кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/ін-дукторів (CD4+) та помірного зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (таблиця 2). Отже, у обстежених хворих мали місце ознаки вторинного імунодефіцитного стану, переважно за відносним супресорним варіантом.

Проведення курсу медичної реабілітації в основній групі дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ, відповідно до заявленого способу, сприяло нормалізації імунологічних показників. Дійсно, після завершення курсу медичної реабілітації в основній групі дорослих хворих, що перенесли

ГТБЕ, нормалізувалася загальна кількість CD3+-лімфоцитів, тобто тотальна кількість Т-клітин (68,9±2,0 %), число циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів (підвищилася кількість CD4+-клітин до 44,8±1,2 %), нормалізувався імунорегуляторний індекс (2,05±0,02).

- 5 У групі зіставлення також відмічена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак суттєво менша, ніж у реконвалесцентів основної групи. Тому у обстежених пацієнтів із групи зіставлення після завершення курсу медичної реабілітації відповідно до відомого способу-найближчого аналога, зберігалася помірна Т-лімфопенія (59,4±1,3 % CD3+-клітин), вірогідне зниження кількості Т-хелперів/індукторів (38,8±1,3 % CD4+-лімфоцитів при нормі 45,3±1,8 %; P<0,05) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,74±0,05 при нормі 1,99±0,03; P<0,01).

10

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів медичної реабілітації дорослих хворих, що перенесли ГТБЕ (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=34)	Група зіставлення (n=33)	P
CD3+ %	69,3±2,3	$\frac{55,1 \pm 1,7}{68,8 \pm 2,2}$	$\frac{56,0 \pm 1,5}{59,4 \pm 1,3}$	>0,1
				<0,05
Г/л	1,28±0,04	$\frac{0,92 \pm 0,04}{1,23 \pm 0,04}$	$\frac{0,93 \pm 0,03}{1,21 \pm 0,03}$	>0,1
				<0,05
CD4+ %	45,3±1,8	$\frac{36,6 \pm 1,1}{44,8 \pm 1,2}$	$\frac{36,8 \pm 1,0}{38,8 \pm 1,3}$	>0,1
				<0,05
Г/л	0,84±0,03	$\frac{0,61 \pm 0,02}{0,81 \pm 0,02}$	$\frac{0,62 \pm 0,01}{0,66 \pm 0,02}$	>0,1
				<0,05
CD8+ %	22,8±0,9	$\frac{21,4 \pm 0,8}{21,9 \pm 0,7}$	$\frac{21,7 \pm 0,7}{22,1 \pm 0,9}$	>0,1
				>0,05
Г/л	0,42±0,02	$\frac{0,35 \pm 0,01}{0,39 \pm 0,01}$	$\frac{0,36 \pm 0,01}{0,38 \pm 0,02}$	>0,1
				>0,05
CD4/CD8	1,99±0,03	$\frac{1,7 \pm 0,02}{2,05 \pm 0,02}$	$\frac{1,69 \pm 0,02}{1,74 \pm 0,05}$	>0,1
				<0,01

Примітки: в чисельнику - показники до початку проведення медичної реабілітації, в знаменнику - після її завершення; P обчислено між показниками основної групи та групи зіставлення.

Отже, заявлений спосіб медичної реабілітації має суттєві переваги відносно відомого способу-найближчого аналога, оскільки він, поряд з прискоренням ліквідації залишкових явищ перенесеного ГТБЕ, сприяє також нормалізації імунологічних показників, тобто поновленню імунологічного гомеостазу.

15

Диспансерний нагляд протягом 1 року після завершення курсу медичної реабілітації дозволив встановити, що за цей термін в основній групі повторні гострі тонзиліти були лише у 1 пацієнта (2,9 %), у той час, як у групі зіставлення - у 7 (21,2 %), тобто у 7 раз частіше (P<0,01). Формування ХТ у пацієнтів основної групи було відсутнє, тоді, як у групі зіставлення за даними диспансерного нагляду ознаки ХТ через 1 рік після завершення медичної реабілітації були у 3 пацієнтів (8,8 %). Таким чином, встановлено досягнення задачі корисної моделі при проведенні медичної реабілітації відповідно до заявленого способу - скорочення терміну досягнення повного одужання хворих, що перенесли ГТБЕ, зменшення ймовірності розвитку повторних гострих тонзилітів та формування ХТ, покращення імунологічних показників.

20

Тому заявлений спосіб корисний для практичної медицини. Умовний економічний ефект від його використання складає біля 217 грн. на 1 хворого.

25

Наводимо приклади конкретного використання заявленого способу.

Приклад 1

Хвора Н., 28 років, домогосподарка, захворіла гостро, раптово; був встановлений діагноз: Гострий тонзиліт, фолікулярна форма, бактеріальна (стрептококова) етіологія, підтверджений виділенням з гнійних нальотів на піднебінних мигдаликах монокультури гемолітичного стрептокока (*Strept. pyogenes*). Лікувалась протягом 9 діб у спеціалізованому відділенні для госпіталізації хворих на гострі тонзиліти, отримувала антибактеріальні препарати

30

(цефтриаксон), антигістамінні (діазолін), та протизапальні (німесил) засоби, КУФ ротоглотки. Після завершення курсу лікування у хворої Н. відмічалися помірно виражені явища перенесеної інфекційної хвороби у вигляді астеничного синдрому (загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту та працездатності), зберігалися також неприємні відчуття у горлі, які хвора характеризував як "садніння". При огляді встановлено наявність збільшення та чутливості при пальпації підщелепних лімфатичних вузлів, гіпертрофії піднебінних мигдаликів I ст, субфебрилітету у вечірній час. При імунологічному обстеженні у реконвалесцентки Н. відмічена наявність зсувів імунологічних показників, а саме Т-лімфопенії (CD3+-лімфоцити - 56 %), зниження кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+-лімфоцити - 37 %), імунорегуляторного індексу CD4/CD8(1,69).

Пацієнтці Н. був призначений курс медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме як імунокорегуючий препарат субалін усередину по 2 флакони 2 рази на день протягом 10 днів поспіль.

Під впливом проведеного курсу медичної реабілітації як самопочуття, так і загальний стан хворої нормалізувалися. Термін збереження загальної слабкості склав 5 днів, нездужання та зниження працездатності - 6 днів, неприємного самопочуття у горлі - 5 днів. Субфебрилітет зник на 5 добу від початку проведення курсу медичної реабілітації, чутливість підщелепних лімфатичних вузлів - на шосту добу. Збільшення підщелепних лімфатичних вузлів тривало 8 днів, гіпертрофія піднебінних мигдаликів - 7 днів. Отже, стійка клінічна ремісія була досягнута вже на 9 добу з початку проведення курсу медичної реабілітації згідно з заявленим способом.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу медичної реабілітації встановлена нормалізація кількості Т-лімфоцитів (CD3+), вміст яких підвищився до 69 %, Т-хелперів/індукторів (CD4+), -45 %, імунорегуляторного індексу CD4/CD8 - до 2,02, тобто мало місце повне відновлення імунологічного гомеостазу. Таким чином, проведення курсу медичної реабілітації після захворювання на ГТБЕ обумовило повне одужання та відновлення імунологічного гомеостазу.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року повторних гострих тонзилітів у Н. не було, стан здоров'я та самопочуття пацієнтці задовільні, скарг на стан здоров'я не відмічалось.

Приклад 2

Хворий В., 44 років, будівельник, переніс гострий тонзиліт, лакунарна форма, середньої тяжкості перебіг, бактеріальної (стафілококової) етіології. Діагноз гострого тонзиліту бактеріальної (стафілококової) етіології був підтверджений виділенням з лакун піднебінних мигдаликів культури патогенного золотистого плазмодкоагулюючого стафілококу (*Staph. aureus*). На день виписки зі стаціонару після завершення лікування (антибактеріальні, антигістамінні, протизапальні препарати, полівітаміни, КУФ ротоглотки) хворий пред'являв скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту та працездатності, неприємні відчуття у горлі, які характеризувала як "садніння" і "шкрябання". Відмічався субфебрилітет у вечірній час, збільшення піднебінних мигдаликів (гіпертрофія II ст.), збільшення та чутливість при пальпації підщелепних лімфатичних вузлів. При імунологічному обстеженні були виявлені зсуви з боку імунологічних показників, що носили характер вторинного імунодефіцитного стану. Так, рівень Т-клітин (CD3+) склав 54 %, Т-хелперів/індукторів (CD4+) - 35 %, коефіцієнт CD4/CD8-1,63.

Пацієнту В. був призначений курс медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме як імунокорегуючий препарат субалін усередину по 2 флакони 3 рази на день протягом 14 днів поспіль.

Під впливом проведеного курсу медичної реабілітації у хворого В. відмічена чітка позитивна динаміка клінічних показників. Тривалість збереження загальної слабкості, нездужання та зниження працездатності склала 6 днів, неприємного відчуття у горлі - також 6 днів. Субфебрилітет зник вже на 5 добу від початку проведення курсу медичної реабілітації, чутливість підщелепних лімфатичних вузлів при пальпації - на шосту добу. Збільшення підщелепних лімфатичних вузлів тривало 8 днів, гіпертрофія піднебінних мигдаликів - 7 днів. Стійка клінічна ремісія була досягнута вже на десяту добу з початку проведення курсу медичної реабілітації згідно до заявленого способу.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу медичної реабілітації встановлена нормалізація загальної кількості Т-лімфоцитів, тобто CD3+-клітин (67)%, а також числа Т-хелперів/індукторів (CD4+) - 44 %, імунорегуляторного індексу CD4/CD8 - до 2,0.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року повторних гострих тонзилітів у хворого В. не було, загальний стан здоров'я та самопочуття зберігалися задовільними.

Отже, проведення курсу медичної реабілітації хворого В. за допомогою заявленого способу забезпечує нормалізацію імунологічних показників та відновлення імунологічного гомеостазу.

Заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-найближчого аналога, не має протипоказань для проведення, не потребує дорогих або дефіцитних ліків. Тому він може бути рекомендований для поширеного використання в умовах клінічної практики.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб медичної реабілітації дорослих хворих, що перенесли гострий тонзиліт бактеріальної етіології, що включає введення імунокорегуючого препарату, який **відрізняється** тим, що як імунокорегуючий препарат вводять субалін.
- 10 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що субалін вводять по 2 флакони 2-3 рази на день протягом 10-14 діб поспіль.

Комп'ютерна верстка В. 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