



(19) **UA** ⁽¹¹⁾ **57 367** ⁽¹³⁾ **A**
(51)МПК ⁷ **A 61K 35/78**

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ДЕКЛАРАЦИОННОМУ ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 2002097288, 09.09.2002

(24) Дата начала действия патента: 16.06.2003

(46) Дата публикации: 15.06.2003

(72) Изобретатель:

Фролов Валерий Митрофанович, UA,
Лоскутова Ирина Владимировна, UA,
Шаповалова Ирина Александровна, UA,
Коротин Юрий Леонидович, UA

(73) Патентовладелец:

Фролов Валерий Митрофанович, UA,
Лоскутова Ирина Владимировна, UA,
Шаповалова Ирина Александровна, UA,
Коротин Юрий Леонидович, UA

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА У ВЗРОСЛЫХ

(57) Реферат:

Способ лечения тяжелой формы эпидемического паротита у взрослых включает в себя применение детоксицирующих препаратов и амизона. Кроме того, больным назначают препарат растительного происхождения протекфлазид внутрь по 8-10 капель три раза в день на протяжении 12-14 дней подряд.

Официальный бюллетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2003, N 6, 15.06.2003. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.



(19) **UA** (11) **57 367** (13) **A**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61K 35/78**

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF
UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL
PROPERTY

(12) DESCRIPTION OF DECLARATIVE PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION

(21), (22) Application: 2002097288, 09.09.2002

(24) Effective date for property rights: 16.06.2003

(46) Publication date: 15.06.2003

(72) Inventor:

Frolov Valerii Mytrofanovych, UA,
Loskutova Iryna Volodymyrivna, UA,
Shapovalova Iryna Oleksandrivna, UA,
Korotin Yurii Leonidovych, UA

(73) Proprietor:

Frolov Valerii Mytrofanovych, UA,
Loskutova Iryna Volodymyrivna, UA,
Shapovalova Iryna Oleksandrivna, UA,
Korotin Yurii Leonidovych, UA

(54) METHOD FOR TREATING SEVERE FORMS OF EPIDEMIC PAROTITIS IN ADULTS

(57) Abstract:

The method for treating the severe forms of the epidemic parotitis in adults comprises the employment of the detoxifying agents and Amison. In addition the immunoactive preparation of plant origin Proteflasid is taken per os at a dose of 8-10 drops thrice a day for 12-14 consecutive days.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2003, N 6, 15.06.2003. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.



(19) **UA** (11) **57 367** (13) **A**
(51)МПК ⁷ **A 61K 35/78**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВІНАХОДУ ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:
2002097288, 09.09.2002

(24) Дата набуття чинності: 16.06.2003

(46) Публікація відомостей про видачу патенту
(деклараційного патенту): 15.06.2003

(72) Винахідник(и):

Фролов Валерій Митрофанович, UA,
Лоскутова Ірина Володимирівна, UA,
Шаповалова Ірина Олександрівна, UA,
Коротін Юрій Леонідович, UA

(73) Власник(и):

Фролов Валерій Митрофанович, UA,
Лоскутова Ірина Володимирівна, UA,
Шаповалова Ірина Олександрівна, UA,
Коротін Юрій Леонідович, UA

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОЇ ФОРМИ ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ У ДОРΟΣЛИХ

(57) Реферат:

Спосіб лікування тяжкої форми епідемічного паротиту у дорослих включає введення детоксикуючих препаратів та амізону. Додатково

хворим вводять препарат рослинного походження протекфлазид усередину по 8-10 крапель 3 рази на добу протягом 12-14 діб поспіль.

Опис винаходу

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування інфекційних хвороб.

Актуальність проблеми винаходу пов'язана з високим рівнем захворюваності на епідемічний паротит (ЕП) у сучасних умовах у зв'язку з дефектами проведення щеплень, нерідким розвитком у підлітків та юнаків ускладнень з боку статевих залоз та недостатньою ефективністю існуючих способів лікування тяжких форм ЕП. Тому розробка раціонального способу лікування тяжкої форми ЕП у дорослих є важливим для клінічної практики.

Існує спосіб лікування тяжкої форми ЕП у дорослих шляхом призначення симптоматичних засобів та детоксикації, а саме внутрішньовенного введення хворим 5% розчину глюкози з додаванням аскорбінової кислоти, гемодезу або реополіглюкіну (Постовий В.А. Детские капельные инфекции у взрослых. — Л. Медицина, 1982. — С.142 - 143). Однак при цьому способі лікування не забезпечується протизапальний ефект, тому хвороба довго триває та нерідко ускладнюється розвитком орхіту та панкреатиту.

Тому був розроблений новий спосіб лікування тяжкої форми ЕП у дорослих шляхом додаткового введення вітчизняного препарату амізону, який володіє протизапальною дією, а також є індуктором ендogenous інтерфероногенезу. При тяжкій формі ЕП у дорослих амізон вводять додатково до детоксикаючої терапії по 0,5г 3 рази на день після вживання їжі протягом 6 - 7 днів поспіль (Амизон: применение нового украинского препарата в лечении профилактике инфекционных болезней: Методич. рекомендации для практических врачей // Под ред. А.Ф. Фролова и В.М. Фролова. — Киев, 2000. — С.23 - 25). Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому обраний в якості прототипу. Він забезпечує позитивний ефект лікування. Однак у частини хворих на тяжку форму ЕП все ж таки ефективність існуючого способу-прототипу недостатня; в таких випадках захворювання характеризується тривалим перебігом, а також нерідким розвитком ускладнень. Тому потрібне подальше удосконалення існуючого способу лікування тяжкої форми ЕП у дорослих.

Задачею винаходу було підвищення ефективності та скорочення термінів лікування тяжкої форми ЕП у дорослих шляхом додаткового введення хворим нового вітчизняного препарату рослинного походження протекфлазиду, який володіє протівірусною та адаптогенною дією.

Протекфлазид - новий препарат рослинного походження, який дозволений до використання в якості протівірусного, імуномодуючого та адаптогенного засобу. Він зареєстрований в Україні (№ реєстр. Р.02.01/02777 від 14.02.2001 р.) та включений до Переліку лікарських засобів вітчизняного виробництва, які необхідно придбати закладами і установами охорони здоров'я, що фінансуються з державного бюджету.

Наша пропозиція до введення хворим на тяжку форму ЕП комбінації амізону та протекфлазиду базується на вперше встановленій авторами заявкою закономірності, що була виявлена в експерименті, а потім підтверджена в клінічній практиці відносно взаємно потенціюючого ефекту амізону та протекфлазиду в плані протівірусної та імуномодуючої дії обох препаратів. Нами було вперше встановлено, що при сумісному введенні амізону та протекфлазиду хворим з тяжкою формою ЕП відмічається суттєве посилення протівірусної та імуномодуючої дії обох препаратів, а в патогенетичному плані у хворих прискорювалася нормалізація імунологічних показників. Показово, що використання запропонованого способу сприяє суттєвому зменшенню кількості ускладнень та прискорення одужання хворих на ЕП.

Запропонований спосіб використовують таким чином. Хворим дорослим з діагнозом тяжкої форми ЕП призначають детоксикаючу терапію (внутрішньовенне введення 500 - 1000мл 5% розчину глюкози з додаванням аскорбінової кислоти 10 - 20мл 5% розчину, неогемодез або реополіглюкін по 400мл), введення амізону усередину по 0,5г 3 рази на добу після вживання їжі протягом 6 - 7 діб поспіль, та додатково - протекфлазид по 8 - 10 крапель усередину тричі на добу протягом 12 - 14 діб поспіль.

При розробці запропонованого способу було обстежено дві групи хворих на тяжку форму ЕП віком від 17 до 35 років - основна, що включала 30 осіб (20 чоловіків та 10 жінок) і група співставлення з 28 осіб (19 чоловіків та 9 жінок). Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю хворих та строком госпіталізації. Хворі основної групи отримували лікування згідно до запропонованого способу, тобто детоксикаючу терапію, амізон та протекфлазид, хворі групи співставлення лікувалися за допомогою існуючого способу, тобто отримували лише детоксикаючу терапію та амізон.

Підставляли динаміку клінічних та деяких імунологічних показників в обох групах обстежених хворих на тяжку форму ЕП. Отримані дані обробляли на персональному комп'ютері Seligon 300A за допомогою стандартних пакетів прикладних програм, що розраховані на аналіз клінічної та імунологічної інформації.

При проведенні імунологічного обстеження встановлено, що в обох групах у хворих, що були під наглядом, відмічалася типова клінічна картина ЕП, яка характеризувалася наявністю загальних симптомів інфекційного токсикозу (пропасниці, загальна слабкість, нездужання, головний біль, зникнення апетиту) та локальної симптоматики паротиту, а саме збільшення привушних слинних залоз (переважно з обох боків) та їхню болісність. У всіх обстежених хворих була тяжка форма ЕП.

Проведення динамічного спостереження дозволило встановити, що використання запропонованого способу лікування тяжкої форми ЕП сприяє позитивному впливу на клінічні ознаки захворювання (таблиця 1).

Дійсно, у хворих на ЕП основної групи, яка лікувалася згідно до запропонованого способу, відмічалася скорочення тривалості місцевих симптомів паротиту, а саме пропасниці - у середньому на $3,2 \pm 0,12$ діб, загальної слабкості - на $3,7 \pm 0,15$ доби, нездужання - на $4,3 \pm 0,2$ доби, зниження апетиту - на $3,9 \pm 0,2$ доби ($P < 0,05$). Встановлено також, що частота розвитку ускладнень у обмежених хворих на ЕП основної групи скорочувалася відносно групи спів становлення в 3,6 рази, в тому числі панкреатиту - в 4,3 рази і орбіту - в 3,2 рази (таблиця 1).

Таблиця 1			
Вплив запропонованого та існуючого способів лікування на клінічний перебіг тяжкої форми ЕП (М ± m)			
Клінічні показники	Запропонований спосіб (n = 30)	Існуючий спосіб (n = 28)	P
Тривалість збереження (дів):			
- пропасниці	5,6 ± 0,25	8,8 ± 0,3	< 0,05
- загальної слабкості	5,9 ± 0,22	9,6 ± 0,25	< 0,05
- нездужання	6,0 ± 0,3	10,2 ± 0,35	< 0,05
- головного болю	5,7 ± 0,3	10,0 ± 0,4	< 0,05
- зниження апетиту	5,8 ± 0,25	9,7 ± 0,3	< 0,05
- збільшення привушних слинних залоз	7,9 ± 0,35	14,1 ± 0,38	< 0,01
- болісність збільшених привушних слинних залоз при пальпації	5,6 ± 0,3	9,1 ± 0,35	< 0,05
Частота розвитку ускладнень (абс. і %)			
- панкреатиту	$\frac{1}{3,3 \pm 1}$	$\frac{4}{14,3 \pm 2,5}$	< 0,05
- орхіту (серед чоловіків)	$\frac{1}{5 \pm 1,5}$	$\frac{3}{15,8 \pm 3}$	> 0,05
Примітка: в чисельнику - абсолютні значення, в знаменнику - відносні (у %).			

Отже, використання запропонованого способу лікування тяжкої форми ЕП обумовлює прискорення одужання хворих та зменшення частоти розвитку ускладнень, у зв'язку з чим скорочується загальна тривалість лікування хворих у середньому на 6,5 ± 0,2 ліжко-дня (P < 0,01). Це обумовлює умовний економічний ефект біля 185 гр. на 1 хворого.

При імунологічному обстеженні було встановлено, що до початку лікування в обох групах відмічалася однотипові зміни імунологічних показників. А саме Т-лімфопенії (зниження кількості CD3⁺-лімфоцитів), суттєве зменшення кількості Т-хелперів (CD4⁺) та імуnoreгуляторного показника РБТЛ с ФГА (таблиця 2).

Таблиця 2				
Вплив запропонованого та існуючого способів лікування на деякі імунологічні показники у обстежених хворих на ЕП (М ± m)				
Імунологічні показники	Норма	Запропонований спосіб (n = 30)	Існуючий спосіб (n = 28)	P
CD3 ⁺ , %	69,5 ± 2,1	$\frac{46,5 \pm 1,6}{66,2 \pm 1,1}$	$\frac{46,8 \pm 1,7}{51,3 \pm 1,3}$	< 0,1
				> 0,01
CD4 ⁺ , %	45,5 ± 1,6	$\frac{28,6 \pm 0,9}{44,3 \pm 0,8}$	$\frac{28,9 \pm 1,0}{35,5 \pm 0,9}$	< 0,1
				> 0,01
CD8 ⁺ , %	23,1 ± 1,2	$\frac{19,2 \pm 1,0}{22,1 \pm 1,1}$	$\frac{19,3 \pm 1,1}{19,9 \pm 0,9}$	< 0,1
				> 0,05
CD4/CD8	1,97 ± 0,03	$\frac{1,49 \pm 0,03}{2,00 \pm 0,04}$	$\frac{1,5 \pm 0,03}{1,78 \pm 0,02}$	< 0,1
				> 0,5
РБТЛ, %	62,2 ± 2,2	$\frac{38,4 \pm 1,6}{57,3 \pm 1,9}$	$\frac{38,2 \pm 1,7}{45,2 \pm 1,6}$	< 0,1
				> 0,5
Примітка: в чисельнику показники до початку лікування, в знаменнику після його завершення.				

Після завершення курсу лікування відповідно до запропонованого способу в основній групі хворих відмічалася суттєве покращення імунологічних показників, а саме ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація кількості Т-хелперів та коефіцієнту CD4/CD8 (Th/Ts), суттєве підвищення показника РБТЛ с ФГА. У групі співставлення, яка отримувала лікування згідно до існуючого способу-прототипу, позитивні зміни імунологічних показників були суттєво меншими: у хворих цієї групи після закінчення курсу лікування зберігалася Т-лімфопенія, зниження кількості CD4⁺-клітин та показника РБТЛ (таблиця 2).

Отже, проведені імунологічні дослідження свідчать, що запропонований спосіб лікування позитивно впливає на імунологічні показники у хворих на ЕП, тобто запропонований спосіб патогенетично обґрунтований і доцільний для клінічного використання. Нами не було відмічено ніяких побічних ефектів від призначення амізону або протеклазиду; вказані препарати хворі переносили добре.

Таким чином, запропонований спосіб лікування хворих на тяжку форму ЕП є патогенетично обґрунтованим, ефективним, має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу і тому може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

Вищенаведені дані можуть бути підкріплені наступними клінічними прикладами.

Приклад 1

Хворий С., 20 років, військовослужбовець, захворів гостро, раптово, коли підвищилася температура тіла до 39,9°C, з'явилася загальна слабкість, нездужання, знизився апетит. На другий день температура тіла досягла 40,6°C, з'явилася припухлість та болісність обох привушних слинних залоз. Крім того скаржився на головний біль, відсутність апетиту, поганий сон, загальна слабкість, нездужання. В анамнезі - контакт з хворими на ЕП у військовій частині за 2 тижні до початку захворювання. При огляді: загальний стан тяжкий. Температура тіла

40,2°C. Відмічається збільшення та болісність привушних слинних залоз з обох боків. Позитивні синдроми Філатова та Мурсу. АТ 100/60мм рт. ст. Пульс 120уд/хв., ритмічний, задовільних якостей. Встановлений діагноз: "ЕП, тяжка форма, типовий перебіг". У подальшому діагноз підтверджений серологічно підвищенням титрів специфічних антитіл в парних сироватках у 4 рази.

Призначено лікування згідно до запропонованого способу, а саме детоксикуюча терапія (внутрішньовенне введення 5% розчину глюкози 500мл та 5% розчину аскорбінової кислоти - 10мл, реополіглюкіну - 400мл), амізон усередину по 0,5г 3 рази на день після прийому їжі протягом 6 діб поспіль та додатково - протефлазід усередину по 8 крапель тричі на добу протягом 12 діб поспіль.

Клінічний нагляд за хворим дозволив встановити, що під впливом запропонованого способу лікування самопочуття та загальний стан хворого суттєво покращився, знизилася температура тіла, зменшилася вираженість інших симптомів інтоксикації. Тривалість пропасниці склала 5 діб, збереження загальної слабкості та нездужання - 6 діб, головного болю та зниження апетиту - 6 діб. Болісність привушних слинних залоз зберігалася також протягом 6 діб, збільшення цих залоз - 8 діб. У цілому наприкінці першого тижня лікування хворого його загальний стан та самопочуття були задовільними. Ускладнення патологічного процесу були відсутні.

Імунологічне обстеження хворого С. до початку лікування дозволило відмітити зниження Т-лімфопенії (47% CD3+-клітин), зниження кількості Т-хелперів (29% CD4+-лімфоцитів), а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,52), а також показника РБТЛ з ФГА (39%). Повторне обстеження після завершення курсу лікування та одужання хворого дозволило встановити підвищення кількості CD3+-клітин до 65%, CD4+ - до 44%, коефіцієнту CD4/CD8 - до 2,1, тобто повної його нормалізації. Показники РБТЛ підвищився після завершення лікування до 57%.

Диспансерний нагляд протягом 1 року після виписки із стаціонару дозволив встановити ефективність запропонованого способу лікування, відсутність ускладнень та повне одужання хворого.

Приклад 2

Хвора М, 19 років, студентка. За 2 - 3 тижні до захворювання мала у себе в родині контакт з хворою на ЕП молодшою сестрою. Захворіла гостро, раптово. Відмічалася підвищилася температура тіла до 39,8°C, загальна слабкість, нездужання, головний біль, ломота у всьому тілі. На другий день хвороби з'явилося збільшення та болісність обох привушних слинних залоз обох боків, температура тіла підвищилася до 40,5°C. при огляді: загальний стан хворої тяжкий. Скаржилася на значну слабкість, на головний біль, відсутність апетиту, нездужання. Відмічається суттєве збільшення та чутливість при пальпації привушних слинних залоз з обох боків. АТ 100/50мм рт. ст. Пульс 120уд/хв., задовільних якостей. Відмічається позитивні синдроми Філатова та Мурсу. Встановлений діагноз: "ЕП, тяжка форма, типовий перебіг". У подальшому діагноз підтверджений серологічним підвищенням титрів специфічних антитіл у парних сироватках у 4 рази.

Призначено лікування згідно до запропонованого способу, а саме детоксикуюча терапія (внутрішньовенне крапельне введення 5% розчину глюкози - 500мл та 5% розчину аскорбінової кислоти - 20мл, реоколіглюкіну - 400мл), амізон по 0,5г 3 рази на день усередину після прийому їжі протягом 7 днів поспіль та додатково протефлазід по 10 крапель усередину тричі на добу протягом 14 діб поспіль.

Під впливом призначеного лікування самопочуття та загальний стан хворої поступово поліпшилися. Тривалість збереження пропасниці склала 6 діб, збереження загальної слабкості, нездужання, головного болю та зниження апетиту - також 6 діб. Збільшення привушних слинних залоз зберігалася 8 діб, їхня болісність при пальпації - 6 діб. До початку другого тижня лікування загальний стан хворої та її самопочуття суттєво покращилися і в цілому були задовільними; ускладнень не відмічено. Імунограма хворої М. до початку лікування характеризувалася Т-лімфопенією (47%), суттєвим зниженням кількості Т-хелперів (27% CD4+-лімфоцитів) та коефіцієнту CD4/CD8 (1,35), показника РБТЛ з ФГА (39%).

Повторне імунологічне обстеження після завершення курсу лікування та одужання хворої дозволило встановити чітко виражену позитивну динаміку імунологічних показників, саме ліквідацію Т-лімфопенії (CD3+ - 65%), збільшення кількості Т-хелперів (CD4+ - до 45%), нормалізацію імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (2,05), а також показника РБТЛ (59%).

Проведення диспансерного нагляду протягом 1 року дозволило встановити відсутність ускладнень та повне одужання хворої.

Таким чином, запропонований спосіб лікування тяжкої форми ЕП у дорослих має суттєві переваги щодо існуючого способу-прототипу. Запропонований спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню одужання хворих та зменшенню частоти розвитку ускладнень. Тому він може бути рекомендований для використання в умовах лікувально-профілактичних закладів, поперед всього - інфекційних відділень та лікарень.

Формула винаходу

Спосіб лікування тяжкої форми епідемічного паротиту у дорослих, що включає введення детоксикуючих препаратів та амізону, який відрізняється тим, що додатково хворим вводять препарат рослинного походження протефлазид усередину по 8-10 крапель 3 рази на добу протягом 12-14 діб поспіль.

Офіційний бюлетень "Промислова власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2003, N 6, 15.06.2003. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.