



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97401** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 11246</p> <p>(22) Дата подання заявки: 15.10.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.03.2015</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.03.2015, Бюл.№ 5</p>	<p>(72) Винахідник(и): Каблукова Олена Кас'янівна (UA), Герасимова Олена Вікторівна (UA), Процюк Тетяна Леонідівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ НА ФОНІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

(57) Реферат:

Спосіб метаболічної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини, включає призначення додатково до базисної терапії препарату левокарнітину.

UA 97401 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії, і може використовуватись для лікування бронхіальної астми у дітей на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

За останні роки в світовій лікарській практиці відмічається тенденція до помітного зростання ролі алергічних захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА) в дитячому віці [Ненашева Н. М. 2014]. Уявлення про механізми виникнення та перебіг даного захворювання постійно змінюються і удосконалюються, однак не до кінця з'ясованими залишаються питання ранньої діагностики, ефективного та безпечного лікування БА у дітей. Це зумовлює пошук нових методів впливу на різні ланки патогенезу [Мазур І.А., 2007; Мізерницький Ю.Л., 2010].

В останні роки у дітей з хронічною соматичною патологією все частіше діагностують прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [Клеменов А.В., 2008]. Також в окремих публікаціях висвітлюється зв'язок бронхіальної астми і НДСТ [Нечаева Г.І., 2004].

На сьогодні незаперечним є факт порушення енергетичних процесів у періоді загострення БА. В умовах гіпоксії відбувається стимуляція анаеробного гліколізу з нагромадженням недоокислених продуктів та зменшенням утворення високоенергетичних з'єднань [Adib N., 2005]. Внаслідок цього при бронхіальній астмі погіршується функціонування різних органів та систем організму, зокрема робота гуморальної та клітинної ланок імунної системи. Важливо, що присутність ознак сполучнотканинної дисплазії у дитини також визначає наявність певних особливостей енергетичного обміну та імунного статусу [Омельченко Л.І., 2008]. Відповідно при поєднанні БА та НДСТ спостерігається взаємопідсилення описаних порушень, що негативно впливає на перебіг БА та зумовлює необхідність метаболічної корекції.

Відомо, що розвиток як бронхіальної астми, так і недиференційованої дисплазії сполучної тканини зумовлений взаємодією генетичних і зовнішніх факторів, що, в свою чергу, призводить до змін функціональної активності спадкового апарату соматичних клітин [Балаболкин І.І., 2003].

Зміни зі сторони бронхолегеневої системи займають значне місце серед пацієнтів з НДСТ, ускладнюючи перебіг основного захворювання [Баклунов В.В., 2006].

Органи дихання знаходяться в особливих умовах постійного фізичного навантаження, внаслідок чого до білків - колагену і еластину - пред'являються зовсім інші вимоги, ніж до білків печінки, нирок та інших органів. Саме ці білки визначають стабільність і податливість, які необхідні для виконання основної функції - функції газообміну [Гавалов С.М. 2005: Демин В.Ф., 2006]. Морфологічні зміни бронхолегеневої системи при НДСТ призводять до змін функції м'язово - хрящового каркаса трахеобронхіального дерева і альвеолярної тканини, роблячи їх підвищено еластичними, що негативно позначається на дренажній функції бронхів і стромальній стійкості альвеол [Верещагіна Г.Н., 2007].

Незважаючи на створення єдиних сучасних підходів до лікування, не завжди вдається досягти стійкої ремісії даної комбінації захворювань, так як клінічний ефект не співпадає з наявними метаболічними порушеннями. Використання препаратів метаболічної дії, які зменшують прояви гіпоксії, сприяють аеробному окисленню глюкози, усувають ацидоз, збільшують запаси АТФ в клітинах, цим самим забезпечується нормалізація функціонального стану усіх систем організму [Дука К.Д., 2007; Аряев М.Л., 2003].

Однак, в літературних джерелах не достатньо обґрунтована доцільність призначення метаболічної терапії при зазначеній поєднаній патології. Тому актуальним є пошук препаратів метаболічної дії, які в комплексі лікувальних заходів корегують метаболічні процеси і можуть тим самим подовжувати ремісію БА.

Аналогом корисної моделі є призначення карнітину хлориду по 1 капсулі двічі на день або тіотриазоліну по 10-20 мг/кг маси тіла на добу, розділених на три прийоми, впродовж чотирьох тижнів, з профілактичним повторенням курсу лікування через 6 місяців (Цимбаліста О.Л. Вплив препарату "Кардонат" на клініко-імунологічні показники у дітей, хворих на бронхіальну астму на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини / О.Л. Цимбаліста. В.Б. Дехтяр, Л.Я. Савчук // Современная педиатрия. - 2008. - № 4. - С. 21-24).

Найближчим аналогом корисної моделі є призначення при легкому ступені тяжкості БА ауокарда протягом місяця; при середньо-тяжкому ступені БА: ауокард та мілдронат протягом двох місяців; при тяжкому ступені бронхіальної астми: ауокард, мілдронат та кверцетин протягом 3-х місяців (Пінчук О.О. Спосіб лікування серцево-судинної системи у дітей, хворих на бронхіальну астму різного ступеня тяжкості. Патент на корисну модель UA № 5944 від 15.03.05. // Бюлетень "Промислова власність". - 2005. - № 31).

Наведені схеми мають наступні недоліки: ауокард гомеопатичний препарат, а кардонат окрім L-карнітину містить комплекс вітамінів групи В, тому вони можуть спричинити алергічні реакції у дітей з бронхіальною астмою, а тіотриазолін, в окремих випадках, може викликати тахікардію та задишку.

В основу корисної моделі "Спосіб метаболічної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини" поставлено задачу виявити метаболічні порушення внаслідок БА та НДСТ та покращити ефективність лікування, запобігаючи та усуваючи прояви кардіотоксичності, що покращить якість життя дітей з бронхіальною астмою.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб включає призначення лікарських препаратів, який полягає у додатковому призначенні до базисної терапії бронхіальної астми метаболічного препарату левокарнітину з розрахунку 50 мг/кг/добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми, протягом 3 місяців.

Левокарнітин є вітаміноподібною речовиною, яка в природних умовах синтезується в печінці, нирках і мозковій тканині з амінокислот лізину та метіоніну за участю заліза та аскорбінової кислоти, в плазмі крові знаходиться у вільній формі та у формі ацилкарнітинових ефірів. Левокарнітин є головним кофактором обміну жирних кислот у серці, печінці та скелетних м'язах, відіграє роль основного переносника довголанцюжкових жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх бета-окиснення до ацетил-КоА з наступним утворенням АТФ. Сприяє виведенню з цитоплазми метаболітів і токсичних речовин, покращує метаболічні процеси, підвищує працездатність, прискорює ріст, спричиняє збільшення м'язової маси й зниження кількості жиру в адипоцитах, зменшує симптоми фізичного і психічного перенапруження, чинить нейро-, гепато- та кардіопротекторну дію. Оптимізує роботу скелетної мускулатури та серцевого м'яза.

Спосіб здійснюється наступним чином: до базисної терапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку додають левокарнітин. Препарат застосовується відповідно до віку:

Діти 1-3 років		200-400 мг (1-2 мл)		3 рази на добу
Діти 4-6 років		400-600 мг (2-3 мл)		3 рази на добу
Діти 7-11 років		500-800 мг (2,5-4 мл)		3 рази на добу
Діти старше		12 років 800-1000 мг (4-5 мл)		3 рази на добу

за 30 хвилин до вживання їжі. Тривалість лікування становить 3 місяця.

Такий спосіб лікування проводиться в хірургічно-торакальному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 2013 року і його успішно використано у 89 хворих з бронхіальною астмою на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Приклад: Хворий К., 12 років, карта стаціонарного хворого №1372, перебував на стаціонарному лікуванні у Вінницькій обласній клінічній лікарні з 14.01.2013 по 29.01.2013. Діагноз: Бронхіальна астма, атонічна, переметуюча, середнього ступеня тяжкості, неконтрольована, період загострення. Недиференційована дисплазія сполучної тканини Алергічний риніт, персистуючий, період загострення. Побутова та харчова сенсibiliзація. Вторинна кардіоміопатія. Малі аномалії серця. ПМК 1 ст.

При госпіталізації скарги на напади ядухи щодня, задишку, свистяче дихання, сухий кашель, ниючий біль в ділянці серця, часте серцебиття, утруднене носове дихання, загальну слабкість, зниження фізичної активності.

Анамнестично: загострення протягом трьох днів, лікувався амбулаторно, використовував інгаляції "Вентоліну" кожні 2 години через "спейсер". Вперше діагноз бронхіальна астма виставлений в 2010 році, короткими курсами по (2 місяця) отримувал базисну терапію інгаляції "Фліксотиду" по 125 мкг два рази на добу. За останні три місяця препарати базисної терапії не отримувал, напади ядухи були 2-3 рази в тиждень, які купував амбулаторно інгаляціями "Вентоліну" по 1 інгаляції 3-4 рази на добу, інгаляційні та системні кортикостероїди не використовував.

Об'єктивно: загальний стан середнього ступеня тяжкості, свідомість ясна. емфізематозна грудна клітка, експіраторна задишка, дистанційно свистяче дихання. Шкіра бліда, чиста, видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Лійкоподібна деформація грудної клітки. Гіпермобільність суглобів. При перкусії над легеньми коробковий легеневи звук. При аускультатії - жорстке дихання, сухі свистячі хрипи на видохи. ЧД - 36 за хв., ЧСС 105 уд. за хв. Межі серця не змінені. При аускультатії - тони серця ритмічні, систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Діурез та випорожнення в нормі.

Проведено ряд лабораторних та інструментальних обстежень. При біохімічному дослідженні встановлене збільшення маркерів ушкодження міокарда: загальної КФК- 228 Од/л, КФК МВ-68 Од/л. ЛДГ- 300 Од/л. ЛДП - 196 Од/мл та зниження рівня кальцію в сироватці крові -1,9 ммол/л, екскреція загального оксипроліну в добовій сечі - 48 мг/д. За даними ЕКГ та холтеровського моніторингу виявлено подовження інтервалу QT та виражені обмінні зміни в міокарді. За даними

ЕхоКГ: кінетика клапанів звичайна, дилатації порожнин не має. КДР - 38 мм, КСР - 21 мм, ЗСЛШ - 6 мм, МШП - 6 мм, аорта - d-24 мм, ліве передсердя 25 мм, не розширене, ПМК - 6 мм.

5 Хворому окрім базисної терапії додали до лікування левокарнітин по 4 мл 3 рази на добу протягом 3 місяців. При повторному обстеженні через 3 місяця загальний стан хворого покращився, болі в серці зникли. ЧСС нормалізувалась, рівень маркерів кардіотоксичності знизився: загальна КФК- 152 Од/л, КФК МВ-20 Од/л, ЛДГ- 246 Од/л, ЛДП - 159 Од/мл, рівень кальцію нормалізувався - 2,5 ммоль/л, зменшилась екскреція загального оксипроліну в добовій сечі. За даними ЕКГ та холтеровського моніторингу подовження інтервалу QT не виявлено, залишилися лише помірні обмінні зміни в міокарді.

10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15 Спосіб метаболічної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що передбачає призначення лікарських препаратів, який **відрізняється** тим, що хворим додатково до базисної терапії призначають препарат левокарнітин з розрахунку 50 мг/кг/добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми, протягом 3 місяців.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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