



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **139032** (13) **U**
(51) МПК (2019.01)
A61K 31/205 (2006.01)
A61P 9/00

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2019 10029</p> <p>(22) Дата подання заявки: 27.09.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.12.2019</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2019, Бюл.№ 23</p>	<p>(72) Винахідник(и): Герасимова Олена Вікторівна (UA), Яблонь Ольга Степанівна (UA), Антонець Валентина Андріївна (UA), Капітан Тетяна Володимирівна (UA), Дяченко Іван Павлович (UA), Пугач Марина Миколаївна (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 З НЕКОМПАКТНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

(57) Реферат:

Спосіб метаболічної терапії у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка полягає у призначенні до традиційної терапії L-карнітину у дозі 50 мг/кг на добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми, протягом 3 місяців.

UA 139032 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії, і може використовуватись для метаболічної терапії у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка.

Некомпактна кардіоміопатія лівого шлуночка (НКМП) - це генетична кардіоміопатія, яка характеризується порушенням ендоміокардіального морфогенезу, гіпертрофією та гіпокінезією міокарда лівого шлуночка, його надмірною трабекулярністю і утворенням широких міжтрабекулярних порожнин [Середюк Н.М., Василюк С.Я., Бензар М.Р., 2014]. Дана патологія зустрічається у дітей набагато частіше, ніж у дорослих [Eloisa Arbustini, Frank Weidemann, Jennifer L. Hall, 2014]. Поширеність некомпактного міокарда лівого шлуночка становить, за даними деяких авторів, 0,05-0,24 %, інших - 0,014-0,14 % в загальній популяції. Відомо, що некомпактність міокарда у пацієнтів чоловічої статі зустрічається частіше, ніж у осіб жіночої статі, і становить від 56 до 82 % [Ершова І.Б., Осипова Т.Ф., 2014].

Стінка серця при НКМП складається з двох пластів - тонкого компактного і товстого некомпактного. Некомпактний пласт утворений потовщеними трабекулами з глибокими міжтрабекулярними просторами в ділянці апікальних і середніх сегментів нижньої і бічної стінок лівого шлуночка [Голухова Е.З., Шомахов Р.А., 2013]. Внутрішній некомпактний шар міокарда має ембріональну будову, що призводить до трьох наслідків: по перше, він не спеціалізований для ефективного скорочення, а отже систолічну функцію бере на себе тільки зовнішній компактний шар міокарда; по друге, глибокі синуси є місцем утворення тромбів з можливим їх відривом та тромбоемболією артерій великого кола кровообігу; по третє, низькоспеціалізовані кардіоміоцити внутрішнього шару мають підвищений автоматизм, а отже є субстратом для виникнення шлуночкових аритмій [Sabate Rotes A., Huertas-Quinones V.M., Betrian P. et al., 2012]. Захворювання може дебютувати як в неонатальному періоді, так і в більш старшому віці. Прогресуюча серцева недостатність є однією з основних ознак даного захворювання [Сухарева Г.Э., Лебедь І.Г., 2013]. За результатами дослідження для хворих з НКМП характерне порушення систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка [Choi Y., Kim S.M., Lee S.C. et al., 2016]. Причинами систолічної дисфункції вважається хронічна ішемія міокарда, зумовлена порушенням коронарної мікроциркуляції. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка характеризується порушенням процесів розслаблення міокарда і сповільнення заповнення кров'ю лівого шлуночка в результаті наявності його патологічної трабекуляції [Tavares de Melo M.D., de Araújo Filho J.A., Parga Filho J.R. et al., 2015].

Різноманітні порушення серцевого ритму і провідності зустрічаються у переважній більшості хворих з НКМП [Поляк М.Е., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В., 2017]. Серед них перше місце за частотою займають шлуночкові аритмії. Фібриляція передсердь відзначається у 25 % хворих, пароксизмальна або постійна форми шлуночкової тахікардії - у 47 %. Електрофізіологічний механізм виникнення аритмій остаточно нез'ясований, але, можливо, він схожий з такими, що є при аритмогенній дисплазії правого шлуночка. Порушення систолічної функції лівого шлуночка в поєднанні зі шлуночковою тахікардією може бути причиною раптової смерті [Орищин Н.Д., Іванів Ю.А., Павлик С.С., 2013].

Причиною системних і легеневих емболій при НКМП найчастіше є фібриляція передсердь з подальшим формуванням тромбів в ділянці міжтрабекулярних заглибин, де швидкість кровоплину значно знижена [Jian-Ming Li, Ting Li, et al., 2017]. При дослідженні трьох груп хворих з НКМП частота тромбоемболічних ускладнень включаючи цереброваскулярні ускладнення, транзиторну ішемічну атаку, легеневу емболію та абдомінальний ішемічний синдром, варіювала від 21 до 38 % [Ichida F., 2009].

У зв'язку з тим, що етіологія і патогенез НКМП остаточно не вивчені, лікування цього захворювання до теперішнього часу залишається неспецифічним і симптоматичним. Воно базується на корекції і профілактиці трьох його основних клінічних проявів: серцевої недостатності, аритмій і емболічних ускладнень [Toufan M., Pourafkari L., Nader N.D., 2016]. При лікуванні серцевої недостатності слід дотримуватися тих же принципів, що і при лікуванні хронічної серцевої недостатності іншої етіології. У хворих з різними видами аритмій, які можуть бути причиною раптової смерті і емболічних ускладнень, необхідні щорічні проведення добового моніторингу ЕКГ, призначення антиаритмічної терапії, імплантація кардіовертера дефібрилятора [Osovska N.Y., Kuzminova N.V., 2016]. Антикоагулянтна терапія показана всім хворим із встановленим діагнозом НКМП, оскільки наявність патологічної трабекуляції і глибоких міжтрабекулярних просторів призводить до внутрішньошлуночкового тромбозу, що вимагає тривалої антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії [Гайсенек О.В., Гребенюк Т.Б., 2017].

Кардіометаболічна терапія є лікуванням, що спрямоване на поліпшення метаболізму кардіоміоцитів, підвищення їх стійкості до оксидантного стресу, компенсування підвищеної потреби в кисні та є патогенетично обґрунтованою при вторинних кардіоміопатіях [Марушко

Ю.В., Гищак Т.В., Марушко Т.В., 2016]. За наявності порушення насосної функції серця активується симпатоадреналова система, що також призводить до підвищення кисневої потреби серцевого м'яза. Кардіометаболічні препарати компенсують метаболічні зміни у кардіоміоцитах при підвищеній їх потребі в кисні та можуть застосовуватися паралельно з іншими засобами в комплексному лікуванні для покращення метаболічних процесів міокарда [Токарчук Н.І., Вижга Ю.В., Старинець Л.С., 2016].

Слід зазначити, що існує обмаль даних, які ґрунтуються на засадах доказової медицини, щодо застосування кардіометаболітів у педіатричній практиці та відсутні у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка. Тому актуальним є пошук препаратів метаболічної дії, які можуть застосовуватися в комплексній терапії для цієї категорії дітей.

Найближчий аналог корисної моделі не знайдено.

В основу корисної моделі "Спосіб метаболічної терапії у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка" поставлено задачу виявити метаболічні порушення в міокарді у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка та підвищити ефективність комплексної терапії, запобігаючи прогресуванню ознак серцевої недостатності, порушень ритму та провідності серця, що покращить якість життя у даної категорії дітей.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб включає призначення лікарських препаратів, який полягає у додатковому призначенні у поєднанні з традиційною терапією некомпактної кардіоміопатії лівого шлуночка у дітей метаболічного препарату L-карнітину у дозі 50 мг/кг на добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми, протягом 3 місяців.

L-карнітин є вітаміноподібною речовиною, 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. Має кардіопротекторну дію, сприяє зменшенню ішемії міокарда та обмеженню інфарктної зони.

Спосіб здійснюється наступним чином: до традиційної терапії дітям з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка додають L-карнітин у дозі 50 мг/кг на добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми. Тривалість лікування становить 3 місяці.

Такий спосіб лікування проводиться в педіатричному відділенні № 1 Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 2016 року і його успішно використано у 23 хворих з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка.

Приклад: Хворий А., 7 років, карта стаціонарного хворого № 382, перебував на стаціонарному лікуванні в педіатричному відділенні № 1 Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 14.01.2018 по 29.01.2018. Діагноз: Некомпактна кардіоміопатія лівого шлуночка. СН II А.

При госпіталізації скарги на періодичні болі в ділянці серця, зниження артеріального тиску, головний біль, задишку при фізичному навантаженні, серцебиття, підвищену втомлюваність. Анамнестично: в 6 років вперше після проведення ЕхоКГ встановлено діагноз: Некомпактний міокард лівого шлуночка? Одразу був направлений на консультацію до кардіохірурга та проведення МРТ серця в ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії", м. Київ. 06.12.2017 року проведено МРТ серця - заключення: ознаки некомпактної кардіоміопатії (NC/C=2,4). Спадковий анамнез не обтяжений.

Об'єктивно: загальний стан середнього ступеня важкості, свідомість ясна. Активний, апетит і сон збережені. Астенічної тілобудови, сколіотична постава. Шкіра бліда, чиста. Підшкірно жирова клітковина розвинута недостатньо, набряки відсутні. Видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. При перкусії над легеньми ясний легеневи звук. При аускультатії — везикулярне дихання. ЧД - 20 за хв., пульс - 132 за хв., симетричний, ритмічний, задовільного наповнення та напруження. Перкуторно ліва межа серця зміщена вліво. Верхівковий поштовх розлитий. При аускультатії тони серця ритмічні, середньої звучності, 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 рівень N-кінцевого фрагмента промозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) - 136 пг/мл. За даними ЕКГ та холтеровського моніторингу виявлено шлуночкову тахікардію та виражені обмінні зміни в міокарді. За даними ЕхоКГ - некомпактний міокард лівого шлуночка, дилатація порожнини лівого шлуночка зі зниженою систолічною функцією (ФВ-50 %).

Хворому, окрім традиційної терапії, додали до лікування L-карнітин 2,5 мл 3 рази на добу за 30 хвилин до вживання їжі, протягом 3 місяців. При повторному обстеженні через 3 місяці загальний стан хворого покращився, болі в серці та головний біль зникли, нормалізувалися артеріальний тиск та частота серцевих скорочень, рівень N-кінцевого фрагмента промозкового

натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) знизився - 128 пг/мл. За даними ЕКГ та холтерівського моніторингу шлуночкової тахікардії не виявлено, залишилися лише помірні обмінні зміни в міокарді. Збільшилась ФВ-58 % та зменшилась дилатація порожнини лівого шлуночка, згідно з даними ЕхоКГ.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб метаболічної терапії у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка, який полягає у призначенні до традиційної терапії L-карнітину у дозі 50 мг/кг на добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми, протягом 3 місяців.

10

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601