



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51358 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/00  
A61K 47/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, ОБУМОВЛЕНОГО МІТОХОНДРІАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

1

(21) u201001174

(22) 05.02.2010

(24) 12.07.2010

(46) 12.07.2010, Бюл.№ 13, 2010 р.

(72) ГРЕЧАНІНА ЮЛІЯ БОРИСІВНА, ВАСИЛЬЄВА  
ОКСАНА ВАСИЛІВНА, МОЛОДАН ЛЮДМИЛА ВО-  
ЛОДИМИРІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

2

(57) Спосіб лікування хронічного панкреатиту, обумовленого мітохондріальною недостатністю, шляхом призначення креону, токоферолу ацетату, аскорбінової кислоти, фолієвої кислоти, який **від-  
різняється** тим, що додатково призначають убіхі-  
нон по 0,03г (2 капсули) 3 рази на день після їди  
курсом на 1 місяць.

Корисна модель стосується медицини і може бути використана для лікування хронічних панкреатитів, обумовлених мітохондріальною недостатністю.

Незважаючи на численні дослідження, панкреатит залишається одним з найбільш загадкових життєво небезпечних захворювань, невивченим настільки, щоб стати банальною медичною проблемою. За останні 30 років у світі відзначений дворазовий ріст числа хворих хронічним панкреатитом (ХП), по мірі подальшого розвитку якого, особливо при неефективному лікуванні, прогресує функціональна недостатність підшлункової залози. Тому пошук механізмів розвитку ХП для адекватної і своєчасної терапії усе ще актуальний.

Розвиток панкреатиту може бути одним із проявів шлунково-кишкової маніфестації спадкової патології. Дуже часто при ХП у хворих виявляються клінічні симптоми, що характерні для мітохондріальних захворювань, а саме швидку втомлюваність, слабкість, гіпотонію, порушення психофізичного розвитку. Ці прояви обумовлені порушенням функції мітохондрій і потребують корекції енергетичного обміну (Hoffman G.F., Nyhan W.L., Zschocke J. et al. Inherited Metabolic disease. - Philadelphia, 2002. - P.435).

Покращення енергетичного обміну в мітохондріях при мітохондріальних хворобах з проявами ХП є важливим компонентом ефективної патогенетичної терапії таких станів, тому що в умовах наявного енергетичного дефіциту не будуть "працювати" звичайні ферментні та антисекреторні препарати, що призначаються при ХП. Але питання корекції енергетичного обміну при панкреатитах

на сьогоднішній розглядається недостатньо (Васильєва О.В. Клинико-генетические характеристики наследственных заболеваний, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы и симптомами панкреатита // Ультразвукова перинатальна діагностика. - 2006. №22. - С.113-130.)

Відомий спосіб лікування ХП, обумовленого мітохондріальною недостатністю, шляхом призначення "антиоксидантного коктейлю", що містить селен, вітаміни С, Е, (3-каротин та метіонін (див., наприклад, Braganza J., Schofield D., Snehaltha C. Micronutrient antioxidant status in tropical compared with temperate-zone chronic pancreatitis // Scand. J. Gastroenterol. - 1993. - Vol.28. - P.1098-1101). На думку авторів, призначення цих препаратів зменшує кількість загострень ХП.

Недоліком вищезазначеного способу є те, в ньому не обговорюються конкретні показання, дози та термін призначення препаратів. Тому покращення енергетичного обміну настає не у кожному випадку ХП.

Найбільш близьким до корисної моделі по суті і результату, який досягається, є спосіб лікування хронічного панкреатиту, обумовленого мітохондріальною недостатністю, шляхом призначення антиоксидантів (див. Kahler S.G., Sherwood W.G., Woolf D. et al. Pancreatitis in patients with organic acidemias // J. Pediatr. - 1994. - Vol.124. - P. 239-243). Він полягає у тому, що при наявності панкреатиту, обумовленого органічною ацидурією (метілмалонова, ізовалеріанова тощо) в стандартну схему лікування ХП (препарати з визначеною ліпазною активністю - креон) додають препарати з

(19) UA (11) 51358 (13) U

антиоксидантною активністю (токоферола ацетат, аскорбінова кислота, фолієва кислота). Лікування проводять курсами під контролем рівню органічних кислот у сечі та жиророзчинних вітамінів у крові.

Недоліком цього способу є те, що автори пропонують схему лікування тільки для панкреатитів, що обумовлені ядерними формами мітохондріопатій (органічні ацидурії), не приділяючи уваги покращенню тканевого дихання при ХП, обумовлених мутацією мітохондріальної ДНК.

В основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності лікування хронічних панкреатитів, обумовлених мітохондріальною недостатністю.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі лікування хронічного панкреатиту, обумовленого мітохондріальною недостатністю, який включає призначення креону, токоферола ацетату, аскорбінової кислоти та фолієвої кислоти, згідно з корисною моделлю, додатково призначають убіхінон по 0,03г (2 капсули) 3 рази на день після їди курсом на 1 місяць.

Убіхінон є коферментом та компонентом дихального ланцюга, який переносить іони водню. Механізм дії убіхінону полягає в покращенні електронного транспорту від I комплексу дихальної ланцюга до III та від II до III, а також у стабілізації субодиниць ферментних комплексів в мітохондріальній мембрані. Прийом убіхінону дозволяє зменшити прояви міопатичного синдрому при ХП мітохондріального генезу, що дозволяє рекомендувати його в схему лікування панкреатитів, обумовлених мітохондріальною недостатністю.

Технічний ефект корисної моделі, а саме підвищення ефективності лікування хронічного панкреатиту, обумовленого мітохондріальною недостатністю, досягають за рахунок синергізму дії креону, токоферола ацетату, аскорбінової кислоти, фолієвої кислоти та убіхінону, що дозволяє подіяти покращити енергетичний обмін у пацієнтів з мітохондріопатіями, обумовленими мутацією мтДНК, і тим самим зменшити прояви хронічного панкреатиту.

Спосіб виконують наступним чином. При виявленні проявів мітохондріальної недостатності у хворих з хронічним панкреатитом для покращення енергетичного обміну їм призначають наступну схему лікування: креон, токоферола ацетат, аскорбінову кислоту, фолієву кислоту у дозах згідно прийнятим рекомендаціям та убіхінон по 0,03г (2 капсули) 3 рази на день після їди курсом на 1 місяць.

Ефективність способу ілюструє наступний приклад:

Хворий Б., 20 років, був направлений до з діагнозом: хронічний панкреатит, мітохондріальна патологія? При надходженні скаржилася на постійну діарею (після кожного прийому їжі), запо-

мочення, відчуття оніміння і слабкість в нижніх кінцівках, утруднення пересування (ходить з підтримкою родичів), швидку втомлюваність, загальну слабкість, порушення пам'яті.

З анамнезу: хворий з 14 років, коли після перенесеного ГРЗ настало різке погіршення. За останні 3 роки втратив біля 15кг ваги. Неодноразово лікувався в гастроентерологічних стаціонарах з приводу хронічного панкреатиту, де отримував дієтотерапію, ферментнозамісні та антисекреторні препарати - без ефекту (діарея не зупинялася, втрачав вагу, наростала м'язова слабкість). Відомо, що мати пробанда померла у віці 36 років від цукрового діабету; старша сестра (27 років) і молодший брат (19 років) - здорові.

У фенотипі пробанда: виражена кахексія (вага 49кг при зрості 185см), сірість шкірних покривів, фурункульоз з ділянками гіперкератозу, зниження тургору шкіри, тонкі волосся, м'язова гіпотонія, збільшені вушні раковини, адонтія, карієс зубів, кіфосколіоз. У неврологічному статусі - ознаки енцефалопатії, вегето-судинна дистонія по гіпотонічному типу.

При проведенні біохімічного дослідження визначалась гіперглікемія, підвищення активності лужної фосфатази, лактату і лактатдегідрогенази в крові, зниження рівнів кальцію, фосфору, сечовини та оксіпроліна в сечі. При проведенні абдомінальної ехографії виявлено дифузні зміни паренхіми печінки, ознаки хронічного панкреатиту. При проведенні електрокардіографії виявлена синусова тахікардія, неповна блокада правої гілки пучка Гіса.

На підставі аналізу скарг, даних анамнезу, клініко-генеалогічного аналізу, особливості фенотипу і результатів додаткових методів дослідження пробанду встановлено діагноз: MNGIE-синдром (мітохондріальна міонейро-шлунково-кишкова енцефалопатія).

Для зменшення проявів пакеатогенної діареї хворому було назначено курс терапії: креон по 2 капсули (10 000 ОД) 5 раз на добу, токоферол по 1 капсулі 2 рази на день, аскорбінова кислота по 0,05 1 раз на день, фолієва кислота по 0,001 1 раз на день. Після місячного курсу лікування хворий відмітив зменшення діареї та покращення апетиту. Але залишалися м'язова слабкість, швидка втомлюваність. При проведенні біохімічного дослідження крові виявлено зменшення рівня лужної фосфатази, рівень лактатдегідрогенази та лактату суттєво не змінилися.

Було вирішено додатково призначити убіхінон по 0,03г (2 капсули) 3 рази на день після їди курсом на 1 місяць. Після курсу лікування у хворого покращився емоційний стан, підвищилася толерантність до фізичних навантажень (став самостійно пересуватися). Окрім цього було виявлено достовірне зниження рівню лактату у сироватці крові.