



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59056 (13) A

(51) 7 A61K35/54, A61K38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВИРАЖЕНОГО СТУПЕНЯ ГІПОКСИЧНОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ НОВО-
НАРОДЖЕНИХ

1

2

(21) 2002129957

(22) 11 12 2002

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р.

(72) Третьякова Ольга Степанівна

(73) КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ П. ШУПИКА,
Третьякова Ольга Степанівна

(57) Спосіб лікування вираженого ступеня гіпоксичного ушкодження міокарду новонароджених, який включає використання медикаментозної терапії, направленої на поліпшення енергообміну у міокарді, який відрізняється тим, що додатково призначають мембраностабілізатор, наприклад ліпосомний препарат ліпін у дозі 10-15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу внутрішньовенно протягом 7-10 днів

Винахід відноситься до медицини, зокрема до неонатології.

Незважаючи на впровадження в останні роки нових методів профілактики та лікування, внутрішньоматочна гіпоксія плода й гостра асфіксія новонароджених посідає друге місце у структурі перинатальної захворюваності і смертності. Причому ушкодження серцево-судинної системи реєструється у 40-70% новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію.

Гіпоксія плоду сприяє розвитку різноманітних по глибині та тяжкості пошкоджень серцевого м'язу зі зниженням його контрактильності, дискоординацією функціонування провідної системи та коронарних судин. В умовах перинатальної гіпоксії відбувається активація перекисного окислювання ліпідів, що викликає порушення проникності як безпосередньо клітинних мембран, так і мембран їх органел. Після ліквідації кисневого дефіциту саме ці явища не дають змоги підвищити рівень окислювально-відновлюючих процесів у міокарді, у тому числі із-за гіпоксичного ушкодження енергетичних ензимів та неспроможності клітини засвоювати кисень крові. Все це викликає ряд функціональних і морфологічних порушень у тканинах, із наступною їхньою реалізацією в більш серйозні по кінцевому результату ушкодження серцевого м'язу, які можуть слугувати як причиною смертності новонароджених, так і в подальшому базою для формування серцево-судинної патології дітей більш старшого віку і дорослих.

Відомий спосіб лікування гіпоксичного ушкодження міокарду новонароджених - застосування

метаболічного препарату цитомуку внутрішньовенно в дозі 0,5-1,0 мл/кг маси тіла на протязі 7-10 днів, який дозволяє поліпшити енергообмін у міокарді (Прахів А. В. «Эффективность внутривенного введения цитомуку при синдроме транзиторной ишемии миокарда у новорожденных». Рос. вестник перинат. и педиатрии, 1996, №2, С 17-19).

Недоліком цього способу є те, що цитомук не застосовується у хворих із збільшеною скорочувальною спроможністю міокарду в поєднанні з високими (чи зниженими) показниками центральної гемодинаміки. В той же час, є категорія хворих, у яких відмічаються саме такі показники.

Відомий спосіб лікування гіпоксичного ушкодження міокарду новонароджених мілдронатом внутрішньо у дозі 50-100 мг/кг маси тіла у 3 приймання на протязі 10-14 днів нормалізує показники центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки (Кривоустов С. П. «Досвід застосування мілдронату у фармакокорекції постгіпоксичних порушень серцево-судинної системи у новонароджених». Педіатрія, акушерство та гінекологія, 1996, №5-6, С 43-44).

Недоліком наведеного способу лікування є те, що його застосування обмежене наявністю протипоказань у вигляді підвищених показників центральної гемодинаміки та скорочувальної функції міокарду. А саме така тенденція цих показників має місце у більшості хворих на стадії компенсації. Застосування мілдронату призводить до їх зростання, що є небажаним ефектом (серце і так працює з напругою компенсаторно-приспосувальних механізмів) і може призвести до зриву компенсації.

(13) A

(11) 59056

(19) UA

Задачею заявляемого способа лікування є оптимізація кардіопротекторної терапії вираженого ступеня гіпоксичного ушкодження міокарду у новонароджених

Задача досягається тим, що додатково призначають мембраностабілізатор, наприклад, ліпосомний препарат ліпін у дозі 10-15мг/кг маси тіла 2 рази на добу внутрішньовенно на протязі 7-10 днів. Спосіб здійснюється таким чином

Новонародженому, який має клініко-інструментальні прояви вираженого ступеню гіпоксичного ушкодження міокарду призначається внутрішньовенно ліпін у дозі дозі 10-15мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Курс лікування становить 7-10 днів

Приклад. Дитина Ш (іст хвороби №347/32), 1 година життя, народилася від 8 вагітності, 3-х пологів (4 - мед аборт, 2 пологи, 1 вагітність закінчилася викиднем у терміні 11 тижнів), доношеною, з оцінкою за шкалою Апгар 8-7 балів. Дитина від жінки віком 48 років, хворої на гіпертонічну хворобу, хронічний холецистит, варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Прееклампсія. Стан при народженні тяжкий. Проводилась реанімація за системою АВС з поспідуємим переводом до реанімаційного відділення. Не дивлячись на проведення стандартної терапії, на протязі перших 2-х годин життя стан погіршився. Збільшилась блідість шкіри та її мармуровість, розвинувся акроціаноз. Арефлексія, атонія, нистагм, позитивний симптом Грефе, крововиливи до склер, петехії. Дихання часте, поверхневе, з приступами апное. Серцеві тони різко послаблені, брадикардія, артеріальна гіпотонія. Збільшення розмірів печінки. При ЕКГ - синусова брадикардія, інвертований зубець Т в V₅, V₆- відведеннях, зсув ST нижче ізолінії на 1,5мм в III стандартному та V₅, V₆ в - відведеннях, подовження коригованого інтервалу QT до 466,67мсек, ознаки перенавантаження міокарду правого шлуночка. На тлі знижених показників центральної гемодинаміки (УОЛШ- 5,94мл, ХО-535мл/хв) зареєстровано підвищення скорочувальної функції міокарду (ФВ-85% , ФС-50%), діагностичний індекс ішемічного пошкодження міокарду склав 2,08. Рівень кардіоспецифічного ізоферменту МВ - креатинфосфокінази підвищений

до 1,5мккат/л, МДА - до 138мкмоль/мл еритроцитів, гідроперекисів ліпідів - до 1,08мкмоль/мл еритроцитів. У комплекс терапії окрім традиційних препаратів включено ліпін у дозі 10мг/кг маси 2 рази на добу внутрішньовенно на протязі 7 діб. З другої доби лікування з'явилися позитивні зрушення у стані хворого: зник акроціаноз, ліквідовані патологічні рефлексії, почали викликатися деякі нестійкі фізіологічні рефлексії, поліпшився тонус м'язів, стабілізувався ритм серцевої діяльності, зросла звучність тонів, зменшилися розміри печінки. У дитини з стабільною гемодинамікою на 5 добу відзначена нормалізація ЕКГ-показників, скорочувальної та насосної функції міокарду, діагностичного індексу, лабораторних даних. Відновлення маси тіла відмічено на 6 добу (у групі порівняння на 8,01±1,02 добу), виписана зі стаціонару на 20 добу (група порівняння - на 21,72±10,52 добу) в задовільному стані. При подальшому обстеженні через 3 місяці патології не виявлено.

Експериментально-клінічна апробація способу лікування проведена на базі відділення реанімації новонароджених Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України більш ніж в 30 випадках.

Таким чином, заявляемый спосіб лікування вираженого ступеня гіпоксичного ушкодження міокарду новонароджених дозволяє досягти більш швидкої ліквідації (в порівнянні з групою контролю, котра отримувала традиційну терапію) патологічних симптомів захворювання, скорішої нормалізації лабораторних показників, які характеризують інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів, нормалізації рівня кардіоспецифічних ферментів, показників скорочувальної та насосної функції серця, і як кінцевий результат - зниження смертності та числа ускладнень у хворих з вираженим ступенем гіпоксичного ушкодження міокарду. Результати спостережень свідчать про доцільність включення мембраностабілізаторів, наприклад ліпосомного препарату ліпін, до комплексної терапії вираженого ступеня гіпоксичної ішемії міокарду у новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію.