

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, точніше до педіатрії та дитячої кардіології, і призначений для лікування вегетативних дисфункцій (ВД) у дітей.

Серед першочергових завдань, що стоять перед клінічною педіатрією в наш час є вивчення факторів розвитку соціальне значущих хвороб і розробка профілактичних технологій, що забезпечать підвищення адаптаційних резервів дітей за несприятливих умов навколишнього природного та соціального середовища [1].

Лікування ВД у дітей дотепер залишається актуальною проблемою педіатрії внаслідок складного патогенезу цього захворювання. Він включає порушення центральної, периферичної та мозкової гемодинаміки, вегето-ендокринного та окислювально-антиоксидантного гомеостазу [2, 3], вторинний імунodefіцит з синдромом хронічної утомленості [4].

Вторинний імунodefіцит у дітей з ВД виявляється частими простудними захворюваннями, зниженням кількості імунoglobulinів в крові, і проявами синдрому хронічної утомленості. В останні роки встановлено, що існують тісні зв'язки між нейрогуморальною регуляцією, оксидативними стресом і імунною системою організму [5].

Доведено, що оксидативний стрес веде до тривалого виділення прозапальних цитокінів. Цитокіни обумовлюють постійне включення функцій гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі (ГТАВ) в стресову відповідь [6].

Так, відомий спосіб лікування імунodefіцитів, що полягає у призначенні курсів імуномодуляторів: тимогену (глутамін-триптофан), тималіну і тактивіну (комплекси поліпептидних фракцій, виділених із вилочкової залози крупної рогатої худоби), імуналу (препарат із соку ехінацеї пурпурової), ІРС-19 (лізат інактивованих бактерій), лакопіду (синтезований універсальний фрагмент клітинної оболонки практично всіх бактерій - глюкозамінілмураміддипептид).

Недоліком застосування імунотропних засобів у хворих з ВД полягає в тому, що дана терапія носить симптоматичний характер. Крім того, і це дуже важливо в екологічно несприятливих умовах України, що застосування імуностимуляторів на фоні оксидативного стресу є небезпечним з точки зору канцерогенезу оскільки оксидативний стрес є однією із його ланок.

Найближчим аналогом (прототипом) способу, що заявляється [7], є застосування олігопептидного імуностимулятора імуофану (аргініл-альфа-аспартил-лізил-валіл-тирозил-аргінін), що здатен покращувати стан системи антиоксидантного захисту. Однак, даний препарат потребує ін'єкцій, що небажано у дітей з ВД внаслідок виникнення процедурного стресу, крім того застосування імуофану не враховує корекцію порушень нейрогуморальної ланки регуляції імунітету.

Задача, що вирішується винаходом полягає в оптимізації лікування ВД за рахунок впливу на нейрогуморальну регуляцію і окислювально-антиоксидантний гомеостаз з метою покращення імунного статусу дитини з ВД і зменшення проявів синдрому хронічної утомленості.

Технічний результат, що досягається, буде полягати у підвищенні ефективності лікування, зокрема в зменшенні частоти простудних захворювань і явищ шкільної дезадаптації, підвищенні працездатності, поліпшенні загального почуття і якості життя.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі лікування ВД що передбачає використання судинних та вегетотропних засобів, адаптогенів, коректорів артеріального тиску, згідно винаходу додатково призначають ноотропний препарат ноофен 1таб. 2 рази на день і антиоксидантний комплекс ТРІ ВІ ПЛЮС 1таб. 1 раз на день незалежно від прийому їжі протягом 4 тижнів.

Основною відмінністю способу лікування ВД що заявляється, є використання комбінації ноотропного препарату ноофен та антиоксидантного комплексу ТРІ ВІ ПЛЮС після загальноприйнятого комплексу терапії. Препарату ноофен (похідне гамма-аміномасляної кислоти і фенілетиламіну) притаманні антиастенічний та м'який транквілізуючий ефекти, здатність посилювати когнітивні функції. Це покращує нейрогуморальну регуляцію імунної відповіді через зменшення гіперкатехоламінемії. Складний антиоксидантний комплекс ТРІ ВІ ПЛЮС (містить в 1 таблетці аскорбінову кислоту 60мг, токоферолу ацетат 30МО, бета-каротин 5000МО, цинк 40мг, мідь - 2мг, селен 40мг) за рахунок своїх компонентів здійснює вплив на ферментативні та неферментативні ланки антиоксидантної системи і зменшує прояви оксидативного стресу, що вносить вклад в оптимізацію роботи імунної системи. За літературними даними такий спосіб лікування ВД невідомий.

Спосіб лікування ВД що заявляється здійснюється наступними чином.

Хворим з діагнозом ВД підтвердженим даними добового моніторингу артеріального тиску, після курсу комплексної стаціонарної терапії призначаються препарати ноофен по 1таб. 2 рази на день та ТРІ ВІ ПЛЮС по 1таб. 1 раз на день незалежно від прийому їжі протягом 4 тижнів.

Спосіб не потребує суворого контролю з боку медичного персоналу та додаткового обладнання. Препарати ноофен і ТРІ ВІ ПЛЮС є в аптекарській мережі України. Цей спосіб може використовуватись в амбулаторних умовах для попередження декомпенсації ВД 1-2 рази на рік без курсу стаціонарного лікування.

Приклад конкретного застосування

Дитина Аня Б., 9 років знаходилась на стаціонарному лікуванні в Центрі діагностики та лікування вегетативних дисфункцій у дітей у квітні 2002р. Звернулась зі скаргами на слабкість, значне зниження шкільної працездатності, часті головні болі, запаморочення, періодичні втрати свідомості. Хвора протягом останніх 3-х років. Лікувалась симптоматично. Діагноз ВД верифіковано згідно з даних моніторингу артеріального тиску, показників кардіоінтервалографії.

В стаціонарі проходила курс вітамінотерапії (вітаміни В1 і В6), отримувала пірацетам і кавінтон. Стан дещо покращився, але залишався нестабільним, відмічались синкопе під час забору крові. Була виписана із стаціонару з рекомендаціями пройти курс лікування препаратами ноофен і ТРІ ВІ ПЛЮС в амбулаторних умовах, а через півроку звернутись для планового стаціонарного обстеження. Повторне обстеження показало значне покращення самопочуття хворої, поліпшилась переносність шкільних навантажень, не відмічалось жодного синкопального нападу.

Обстеження 91 дитини з ВД показало, що 92,6% хворих мають мінімальну мозкову дисфункцію [7]. Гуморальний статус характеризувався схильністю до гіперкатехоламінемії, причому у хворих з артеріальною гіпертензією і пароксизмальною вегетативною недостатністю (ПВН) рівні катехоламінів були значно вищі за

нормальні, тоді як у дітей з лабільною артеріальною гіпотензією відмічено рівні катехоламінів нижчі за контрольні. Рівень адреналіну корелює з вегетативною реактивністю ( $r=0,43$ ).

Імунологічне дослідження показало, що більшість хворих на ВД мають явища вторинного імунodefіциту [4]. Так, у 48% хворих виявляється знижений рівень IgM, у 28,1% - IgA, у 23,4% - IgG. Спонтанний НСТ-тест знижений у 24,6% хворих, у 40,6% він відповідав нормальним показникам, у 34,8% був підвищений. У хворих з лабільною артеріальною гіпотензією достовірно нижчим, ніж у групи контролю були вміст фагоцитуючих клітин ( $41,86 \pm 1,35\%$  проти  $69,5 \pm 1,1\%$ ;  $P < 0,05$ ), число латекс-часток, що фагоцитовані нейтрофілами ( $6,8(0,21\%$  проти  $8 \pm 0,1\%$ ;  $P < 0,05$ ), спонтанна та індукована фагоцитарна активність НСТ-тесту (відповідно  $11,09\% \pm 0,8\%$  проти  $20,2 \pm 0,9\%$ ;  $P < 0,05$  і  $23,66(1,36\%$  проти  $40,4 \pm 1,8\%$ ;  $P < 0,05$ ).

Достовірно нижчі у хворих з лабільною артеріальною гіпотензією в порівнянні з контролем були рівні IgG ( $8,42 \pm 0,27$  г/л проти  $9,46 \pm 1,24$  г/л;  $P < 0,05$ ) та IgA ( $1,08 \pm 0,05$  г/л проти  $1,48 \pm 0,63$  г/л;  $P < 0,05$ ), рівень IgM суттєво не відрізнявся від контрольних величин ( $0,58 \pm 0,05$  проти  $0,59 \pm 0,2$ ;  $P > 0,05$ ).

Про нейроімунні взаємовідносини можна було засвідчитись по тому, що найвищий рівень спонтанного НСТ-тесту відмічався дітей з вираженими порушеннями когнітивних функцій, і в порівнянні з хворими, що мали помірні порушення когнітивних функцій, у яких він відповідав нормальним значенням 8-20%, різниця була достовірна (відповідно  $23 \pm 0,44\%$  проти  $14,5 \pm 0,16\%$ ;  $P < 0,05$ ). Рівень стимульованого НСТ також у хворих з вираженими порушеннями когнітивних функцій був достовірно вищий  $38,9 \pm 0,51\%$  проти  $26,06 \pm 0,17\%$  ( $P < 0,05$ ).

Кореляційний аналіз показав, що стан імунної системи та системи антиоксидантного захисту зворотно пов'язаний з рівнем катехоламінів у крові.

Застосування ноофену по 1 таб. 2 рази на день у вигляді мототерапії сприяло тому, що вже наприкінці першого - на початку другого тижня прийому у дітей покращувалось самопочуття, значно зменшувались головні болі, підвищувалась працездатність, зменшувались метеозалежність та прояви тривоги. Відмічено добрий антифобічний ефект та зростання когнітивних функцій, особливо графомоторної, яка збільшилась достовірно з 61% до 72% ( $P < 0,05$ ) від максимально можливої. Препарат добре переносився, лише двоє хворих відмічали невелику нудоту в перші кілька хвилин після прийому ноофену.

Препарат ТРИ ВІ ПЛЮС добре переносився. Відмічено значне якісне покращення спектрів церулоплазміну та трансферину, що досліджувались методом електронного парамагнітного резонансу. Це свідчить про посилення антиоксидантних можливостей організму хворої дитини.

#### Використана література

1. Майданник В.Г. Перспективи розвитку клінічної педіатрії в XXI столітті // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 2002. - X21. - С.8-12.
2. Хайтович М.В., Афоніна Г.Б., Юрженко Н.М., Литвин Б.С., Здоровенко Н.В. Оксидантний стрес у дітей з вегетативними дисфункціями // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 2001. - № 3. - С.35-40.
3. Майданник В.Г., Хайтович КВ., Сидорик Е.П., Бурлака А.П., Чернышева О.В. Нарушения в системе синтеза оксида азота у детей с вегетативными дисфункциями / Материалы VIII конгресса педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии (Москва, 18-21 февраля 2003 г.). - 2003. - С.210.
4. Хайтович М.В., Чернишова О.В. Синдром хронічної втоми у дітей з вегетативними дисфункціями / Матеріали науково-практичної конференції «Наукові та практичні питання педіатрії та шляхи їх вирішення» (Київ, 12-13 травня 2003р.) // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 2003. - Додаток №2. - С.5-6.
5. Yang EV, Glaser R. Stress-induced immunomodulation and me implications for health, hit Immunopharmacol 2002 Feb;2(2-3):315-24.
6. Phelps CP, Dong JM, Chen LT, Menzies RA. Plasma interleukin-lbeta, prolactin, ACTH and corticosterone responses to endotoxin after damage of the anterior hypothalamic area. Neuroimmunomodulation 2001;9(6):340-51.
7. Хайтович М.В. Порушення когнітивних функцій у дітей з вегетативними дисфункціями та їх корекція ноофеном // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №6. - С.26-29.