

Винахід належить до галузі медицини, зокрема, до педіатрії.

Одним з шляхів вдосконалення терапії ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) є застосування препаратів, які при тривалому використанні можуть бути достатньо ефективними і не викликають небажаних фармакологічних ефектів. У зв'язку з цим цілком закономірні спроби включення до комплексної терапії есенціальних для організму людини омега-3 поліненасичених жирних кислот ($\omega-3$ ПНЖК), які за рахунок конкурентного інгібування синтезу метаболітів арахідонової кислоти здатні позитивно впливати на клінічний перебіг захворювання, зменшувати потребу в нестероїдних протизапальних препаратах (The use of n-3 fatty acids in chronic juvenile arthritis / Alpigiani M.G., Ravera G., Buzzanca C. et al. // *Pediatr. Med. Chir.* -1996. -Vol. 18, №4. - P.387-390; Will administration of omega-3 unsaturated fatty acids reduce the use of nonsteroidal antirheumatic agents in children with chronic juvenile arthritis? / Vargova V., Vesely R., Sasinka M. et al. // *Cas. Lek. Cesk.* -1998. -Vol.137, №21. -P.651-653). Проте, в цих дослідженнях ($\omega-3$ ПНЖК застосовувались в якості харчового додатку при відсутності диференційованого підходу до різних форм, ступенів активності захворювання та без чіткого визначення дозового режиму.

Найбільш близьким за технічною суттю до запропонованого способу є спосіб лікування дітей з ревматоїдним артритом та дифузними хворобами сполучної тканини (Патент №30125 А, UA) із застосуванням комплексної терапії з включенням ентеросорбенту, який сприяє підвищенню ефективності лікування дітей та запобігає формуванню більш тяжких варіантів перебігу захворювань. Ентеросорбент справляє дезінтоксикаційну дію шляхом приймання участі в адсорбційних взаємодіях з молекулами, вміщуваними донорські атоми азоту, адсорбуючі мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності, продукти тканинного розпаду. Недоліками способу є неможливість його тривалого застосування та незручність режиму прийому препарату - з проміжками 1,5-2 години між вживаннями їжі та лікарських засобів.

В основу винаходу покладено завдання створення способу лікування дітей з ревматоїдним артритом з використанням медикаментозних препаратів та есенціальних для організму людини $\omega-3$ поліненасичених жирних кислот, що дозволяє підвищити ефективність комплексної терапії цього захворювання, сприяє зменшенню ризику виникнення загострення патологічного процесу, і тим самим зменшує частоту інвалідизації хворих дітей.

Поставлене завдання способу лікування дітей з ревматоїдним артритом вирішується, згідно винаходу, шляхом використання в комплексній терапії препарату $\omega-3$ поліненасичених жирних кислот в середньотерапевтичній дозі.

У відділенні захворювань сполучної тканини у дітей ІПАГ АМНУ розроблено і апробовано спосіб лікування дітей з ревматоїдним артритом шляхом застосування в комплексній терапії як додаткового методу препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот "Теком" (сучасна назва - "Епадол") в дозі 1-3г на добу в залежності від віку хворих дітей.

"Теком", розроблений в Інституті фтизіатрії та пульмонології ім.Ф.Г. Яновського АМН України, являє собою суміш з високим (не менш ніж 43%) вмістом омега-3 поліненасичених жирних кислот. Препарат виготовляється з рибачої олії глибоководних риб холодних морів і містить також пальмітоолеїнову, пальмітінову, лінолеву, ліноленову, олеїнову, стеаринову та інші кислоти.

Механізм дії препарату пов'язаний з впливом $\omega-3$ ПНЖК на метаболізм ейкозаноїдів в якості конкурентного гомологу арахідонової кислоти, чим пояснюються гіпокоагуляційні, антиагрегантні, протизапальні та гіпотензивні властивості препарату. "Теком" здатен спричиняти також антиатерогенний ефект за рахунок зменшення вмісту в сироватці крові холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності.

Імуномодулююча дія $\omega-3$ ПНЖК опосередковується через вплив на Т-клітинну ланку імунітету, активацію фагоцитозу.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. Основна терапія: нестероїдні протизапальні засоби, глюкокортикоїдні та базисні препарати.
2. "Теком" призначається в разовій дозі 0,5г (1 капсула) двічі на добу дітям дошкільного віку, 0,5г тричі на добу дітям молодшого шкільного віку, 1г (2 капсули) тричі на добу дітям старшого шкільного віку (після прийому їжі) протягом трьох тижнів стаціонарного курсу лікування.

Критерієм ефективності включення в комплексну терапію препарату омега-3 ПНЖК були динаміка основних клінічних синдромів захворювання, показників активності аутоімунного запального процесу, ліпідного та мінерального обмінів, імунологічного статусу у 30 дітей, хворих на ревматоїдний артрит, які в комплексному лікуванні отримували препарат $\omega-3$ ПНЖК у співставленні з аналогічними даними 15 хворих, які отримували тільки загальноприйнятну терапію.

Застосування нами в комплексній терапії препарату $\omega-3$ ПНЖК у переважній більшості пацієнтів сприяло більш вираженій позитивній динаміці клінічних проявів захворювання, особливо таких синдромів, як інтоксикаційний, гіпертермічний, ранкова скутість, шкіряний.

Включення препарату омега-3 ПНЖК в комплексну терапію супроводжувалось більш виразними, статистично достовірними позитивними змінами лабораторних показників, які відображають активність запального процесу (ШОЕ, кількість лейкоцитів, лімфоцитів, вміст альбумінів, α_2 та γ -глобулінів, С-реактивного білку).

Встановлено, що при проведенні терапії із застосуванням $\omega-3$ ПНЖК у значної більшості хворих відбуваються достовірні позитивні зміни у співвідношенні окремих субпопуляцій лімфоцитів (зниження кількості Т-хелперів, підвищення Т-цитотоксиків-супресорів, зменшення імунорегуляторного індексу - Тх/Тс, активованих Т-лімфоцитів, які експресують на своїй поверхні HLA-DR молекулу) в периферичній крові, що також свідчить про зниження активності запального процесу.

Виразений позитивний вплив омега-3 ПНЖК справляв на стан ліпідного обміну у дітей, хворих на РА.

Відмічалось достовірне зниження загальних ліпідів, загального холестерину, тенденція до підвищення вмісту сумарних фосфоліпідів в сироватці крові та ліпідному складі мембран еритроцитів. У пацієнтів, які не отримували омега-3 ПНЖК достовірним було лише зниження вмісту загальних ліпідів в сироватці крові.

Включення препарату омега-3 ПНЖК в комплексну терапію запобігало прогресуванню порушень кальцій-фосфорного обміну та дефіциту вітаміну D₃, викликаних як власне запальним процесом, так і небажаним впливом на цей вид обміну нестероїдних та стероїдних протизапальних препаратів.

Суть способу пояснюється такими прикладами.

Приклад 1

Хвора С., 9 років. Клінічний діагноз: ювенільний ревматоїдний артрит, суглобово-вісцеральна форма, II ступінь активності, швидко-прогресуючий перебіг, функціональна недостатність - I.

Дитина хворіє з 5,5 років. При госпіталізації стан хворої був середньої важкості: виражені симптоми загальної інтоксикації, температура тіла субфебрильна, прояви больового синдрому - міалгії, артралгії міжфалангових та п'ястковофалангових суглобів рук. Суглобовий синдром проявлявся набряком, болючістю при пальпації, обмеженням рухомості та ранковою скутістю правого колінного та гомілковостопного, обох променезап'ясткових суглобів. Спостерігались прояви шкіряного синдрому у вигляді макульозної висипки по передній половині грудної клітини, на плечах та верхніх кінцівках. Було виявлено зміни лабораторних показників: підвищення ШОЕ, збільшення рівней С-реактивного білку, альфа-2-глобуліну, зменшення відносної кількості CD4-позитивних клітин та співвідношення CD4+/CD8+, збільшення вмісту холестерину та лізоформ фосфоліпідів в сироватці крові. За даними ЕКГ - помірні метаболічні зміни в міокарді.

В комплексній терапії поряд із включенням преднізолону, метотрексату та диклофенаку на протязі 3 тижнів застосовувався препарат ω -3 ПНЖК "Теком", який призначали по 1 капсулі (0,5г) тричі на добу після прийому їжі.

Під впливом комплексної терапії з включенням ω -3 ПНЖК спостерігалась позитивна динаміка основних клінічних проявів захворювання: нормалізація температури, зменшення проявів інтоксикаційного, больового, суглобового синдромів та зникнення висипу на шкірі. Поряд з цим, відмічено тенденцію до нормалізації лабораторних показників та покращання даних кардіограми. Під час проведення лікування з включенням ω -3 ПНЖК не виявлено ускладнень або побічної дії цього препарату.

Приклад 2

Хвора Т., 15 років. Клінічний діагноз: ЮРА, суглобова форма, поліартрит, активність II ступеню, повільно прогресуючий перебіг, функціональна недостатність I-II. Хворіє з 8 років. При надходженні стан дитини оцінювався як середньо тяжкий. Хвора скаржилась на підвищення температури, головний біль, слабкість, набряк, біль та обмеження обсягу рухів в суглобах: плечових, колінних, гомілковостопових, променезап'ясткових, ранкову скутість. Спостерігались підвищення рівню показників активності запального процесу, зміни імунологічних показників, порушення ліпідного та кальцій-фосфорного обмінів.

Хвора одержала комплексне лікування з включенням метіпреду, метотрексату, мовалісу. Додатково призначався препарат ω -3 ПНЖК "Теком" по 1г тричі на добу на протязі 3 тижнів.

Наприкінці курсу лікування з включенням текому у дитини відмічено нормалізацію температури, зникнення больового синдрому, значне зменшення проявів суглобового та інтоксикаційного синдрому, тенденцію до нормалізації лабораторних показників. Не спостерігалось побічних дій та ускладнень від прийому препарату.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що включення препарату ω -3 ПНЖК до комплексної терапії пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, динаміку лабораторних показників активності аутоімунного запального процесу, ліпідного та мінерального обміну. Враховуючи відсутність побічних дій і добру толерантність препарату, можна рекомендувати "Теком" для включення до традиційної комплексної терапії РА у дітей.