



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **44738** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 33/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ

1

2

(21) u200905025

(22) 21.05.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) ЧИМПОЙ КРИСТИНА АНДРІЙВНА, ПАШКОВСЬКА НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА, ПІШАК ВАСИЛЬ ПАВЛОВИЧ

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки, що включає використання базисної терапії, який **відрізняється** тим, що пацієнтам з метою підвищення дейодиназної активності призначають селеновмісний препарат "Триовіт" по 2 капсули на добу протягом 14 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ендокринології, гастроентерології, може бути використана для корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки.

Проблема хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) на сьогодні є однією з найбільш важливих в сучасній гастроентерології і визначається, насамперед, тяжкістю прогнозу, складністю діагностики та лікування. [О. Я. Бабак, 2006; Н. В. Харченко, 2008]. Тенденція до збільшення захворюваності на ХДЗП серед осіб працездатного віку, переважно прогресуючий перебіг, часті ускладнення, значна інвалідизація та смертність обумовлюють велике соціально-економічне значення цієї проблеми [О.С.Хухліна, 2008]. Своєчасна діагностика ХДЗП, прогнозування їх перебігу та вибір раціональної тактики лікування залишаються складними завданнями і потребують подальшого удосконалення.

Дослідження останніх років свідчать про те, що різні хронічні та гострі захворювання внутрішніх органів, у тому числі і ХДЗП, супроводжуються змінами функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) [K.D. Вштпап, L.Wartotsky, 2007]. Такі функціональні розлади тиреоїдного статусу при нетиреоїдних захворюваннях описані в літературі як «синдром еутиреоїдної патології» або «синдром еутиреоїдної слабкості». Це спонукає науковців та клініцистів до дослідження нових патогенетичних ланок порушення тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХДЗП з метою розробки ефективних методів

лікування та профілактики синдрому еутиреоїдної патології.

Найближчим аналогом способу лікування, що пропонується, є спосіб корекції «синдрому еутиреоїдної патології» за допомогою включення у комплекс базисного лікування трийодтироніну, початкова доза якого складає 50мкг/добу. Впродовж лікування рекомендується визначення рівня вільних та загальних трийодтироніну (Т3) та тироксину (Т4) кожні 48 годин, до визначення оптимальної дози [Guillermo E. Umpierrez Euthyroid sick syndrome // Southern Medical Journal. -2002. -Vol.95, №5 - P.506-508].

Недоліки найближчого аналога полягають у тому, що у хворих в процесі лікування може відмічатися безсоння, нервово збудження, слабкість м'язів, зменшення маси тіла, ускладнення з боку серцево-судинної системи (кардіалгії, надшлуночкова тахікардія, можлива миготлива аритмія). Крім того, дослідження показників тиреоїдного гомеостазу кожні 48 годин потребує значних матеріальних витрат.

Нами пропонується спосіб корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХДЗП, який безпосередньо впливає на дейодиназну активність як ключовий механізм виникнення синдрому еутиреоїдної патології, вигідно відрізняється від прототипу дешевизною та не викликає побічних ускладнень.

Відомо, що печінка є основним органом, де відбувається біотрансформація екзогенних і ендогенних сполук, що веде до зміни активності останніх. Це положення повною мірою стосується гор-

(19) **UA** (11) **44738** (13) **U**

монів, основні ланки трансформації яких перебігають саме в печінці. Печінка бере участь у метаболізмі тироксину (T_4) та трийодтироніну (T_3), зокрема у перетворенні T_4 у T_3 [Wolff, 2005] шляхом дейодування - ключової реакції активності тиреоїдних гормонів, а патологія печінки, у свою чергу, може стимулювати порушення метаболізму тиреоїдних гормонів.

Все це вказує на необхідність пошуку засобів для корекції тиреоїдного гомеостазу за ХДЗП, що володіють поліорганою дією. Таким може вважатися препарат «Триовіт», до складу якого входить селен. Останній складає основу таких селенспецифічних протеїнів, як йод-тиронін-дейодиназа та глутатіонпероксидаза, які беруть безпосередню участь у функціонуванні щитоподібної залози. Отже, застосування селеновмісних препаратів здатне не тільки оптимізувати тиреоїдний гомеостаз, сприяючи посиленому утворенню більш активного тиреоїдного гормону - трийодтироніну, а й через активацію глутатіонпероксидази оптимізувати перебіг цілої низки можливих супутніх захворювань, зокрема хронічних дифузних уражень печінки.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалення лікування порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих із ХДЗП шляхом використання селеновмісного препарату «Триовіт».

Поставлене завдання вирішується шляхом призначення хворим із ХДЗП на тлі базисного лікування препарату «Триовіт», який у своєму складі містить β -каротин (10мг), токоферолу ацетат (40мг), аскорбінову кислоту (100мг) та 50мкг селену, по 2 капсули на добу протягом 14 днів.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі, що заявляється, є використання комплексу базисного лікування. Відмінність корисної моделі від прототипу полягає в призначенні «Триовіту» замість трийодтироніну.

Таким чином, створений спосіб лікування тиреоїдної дисфункції у хворих із ХДЗП, в якому використовується селеновмісний препарат «Триовіт», який володіє антиоксидантними властивостями, сприяє нормалізації ліпідного обміну та процесів тканинного дихання, шляхом усунення дисбалансу в системі про- та антиоксидантного захисту.

Теоретичне підґрунття для використання способу. Селен складає основу таких селенспецифічних протеїнів, як йодтироніндейодинази та глутатіонпероксидази, які беруть безпосередню участь у функціонуванні щитоподібної залози. Глутатіонпероксидази - найбільш потужні ферменти антиоксидантної системи, що захищають клітини і весь організм від окислювального пошкодження, внаслідок якого виникає цілий ряд серцево-судинних захворювань, зловиясних новоутворень, бактеріальних та вірусних захворювань, м'язової дистрофії, артропатії, атеросклерозу тощо. Селен через активацію глутатіонпероксидази регулює біосинтез простагландинів, простацикліну, лейкотриєнів і тромбоксану.

Іншими, і, очевидно, найбільш важливими для тиреоїдної функції селеноензимами, є родина дейодиназ. Загальновідомо, що позатиреоїдне мо-нодейодування тироксину служить основним дже-

релом трийодтироніну в організмі і каталізується тироксин-5'-дейодиназою. Цей процес забезпечує майже 80% утворення біологічно більш активного (у 8 разів порівняно з тироксином) трийодтироніну, що утворюється за добу. Таким чином, селен усуває дефіцит одразу двох ферментів, необхідних для нормального функціонування щитоподібної залози: глутатіонпероксидази та дейодинази.

Спосіб лікування порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки здійснюється наступним чином.

Після клінічної та лабораторної верифікації діагнозу хронічного гепатиту або цирозу печінки визначається функціональний стан щитоподібної залози шляхом ультрасонографічного дослідження щитоподібної залози, визначення в сироватці крові рівня тиреотропного гормону, вільного T_3 та T_4 , наявності антитіл до тиреоглобуліну та мікросомальної фракції щитоподібної залози.

Для активації дейодиназної активності та підвищення антиоксидантного захисту хворим на ХДЗП призначається препарат «Триовіт» по 2 капсули на добу протягом 14 днів.

Суть способу пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1.

Хвора Г., 48 років. Клінічний діагноз: Хронічний гепатит, малоактивний, змішаної етіології з переходом в цироз. Асцит. Спленомегалія. При поступленні в стаціонар скаржиться на важкість та біль в правому підребер'ї, періодично в лівому підребер'ї, вздуття, закрепи, мерзлякуватість, сонливість, набряки кінцівок, загальну слабкість. Дані об'єктивного обстеження: загальний стан відносно задовільний. Шкірні покриви бліді, сухі. Язик сухий, обкладений білим нашаруванням. Границі серця відповідають віковій нормі, тони звучні, ритм збережений. В легенях везикулярне дихання. Живіт м'який, чутливий в епігастрії, правому підребер'ї. Печінка на 1,5см. виступає з-під реберної дуги, щільно-еластична. Селезінка не пальпується. За даними додаткових методів дослідження: загальний білірубін - 23,0мкм/л, прямий білірубін - 10,0мкм/л, непрямий білірубін - 13,0мкм/л, АЛТ - 1,5мкм/л, тимолова проба - 6,6ОД, ТТГ - 3,04пмоль/л, в T_3 - 4,86пмоль/л, в T_4 - 17,54пмоль/л, T_3/T_4 - 0,28. УЗД органів черевної порожнини: печінка - 169мм, підвищеної ехоцильності. В нижніх відділах черевної порожнини невелика кількість вільної рідини. Селезінка 138 × 44мм. Хворому була призначена терапія із використанням реосорбілакта, мезіму, верошпірону, гепабене та триовіту. «Триовіт» призначали по 2 капсули на добу протягом 14 днів. Після проведеного лікування стан хворого покращився, зменшився больовий синдром, зникли закрепи, зменшився метеоризм, зникла сонливість, мерзлякуватість, зменшилися набряки.

Приклад 2.

Хвора Б., 72 років. Клінічний діагноз: Цироз печінки, малоактивний, змішаної етіології, субкомпенсований. Асцит. Спленомегалія. Варикозне розширення вен стравоходу I ст.. При поступленні в стаціонар скаржився на важкість та біль в пра-

вому підребер'ї, періодично в лівому підребер'ї, жовтушність шкіри, збільшення живота в об'ємі, закрепи, мерзлякуватість, сонливість, набряки кінцівок, загальну слабкість. Дані об'єктивного обстеження: загальний стан відносно задовільний. Шкірні покриви іктеричні, сухі. Язик сухий, обкладений білим нашаруванням. Границі серця відповідають віковій нормі, тони звучні, ритм збережений. В легенях везикулярне дихання. Живіт збільшений в об'ємі, чутливий в епігастрії, правому підребер'ї. Печінка на 3см., виступає з-під реберної дуги, щільно-еластична. Селезінка не пальпується. За даними додаткових методів дослідження: загальний білірубін - 51,0мкм/л, прямий білірубін - 16,0мкм/л, непрямий білірубін -

35,0мкм/л, АЛТ - 1,2мкм/л, тимолова проба -5,1ОД, ТТГ-3,19пмоль/л, вТЗ- 4,52пмоль/л, вТ4- 18,41пмоль/л, ТЗ/Т4- 0,24. УЗД органів черевної порожнини: печінка - 161мм, підвищеної ехощільності. В нижніх відділах черевної порожнини невелика кількість вільної рідини. Селезінка 138 × 57мм. Хворому була призначена терапія із використанням реосорбілакта, мезіма, верошпірону, гепабене та триовіта. «Триовіт» призначали по 2 капсули на добу протягом 14 днів. Після проведення лікування стан хворої покращився купувався больовий синдром, зникли закрепи, зменшився метеоризм, мерзлякуватість, зменшилися набряки.

Таблиця

Показники тиреоїдного гомеостазу	Показники	Хвора Г.		Хвора Б.	
	в нормі	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТТГ, мМО/л	1,32	3,04	2,17	3,19	2,34
вТ ₃ , пмоль/л	6,25	4,86	5,38	4,32	5,36
вТ ₄ , пмоль/л	12,85	17,54	14,94	18,20	15,37
Т ₃ /Т ₄	0,43	0,28	0,36	0,24	0,34

Отже, застосування нашого способу лікування дозволяє покращити тиреоїдний гомеостаз у хворих із ХДЗП шляхом підвищення дейодиназної

активності, сприяючи посиленому утворенню більш активного тиреоїдного гормону - трийодтироніну.