



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51181 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 35/60 (2006.01)
A61K 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

1

(21) u200912962
(22) 14.12.2009
(24) 12.07.2010
(46) 12.07.2010, Бюл.№ 13, 2010 р.
(72) ЯРЕМА НАТАЛІЯ МИХАЙЛІВНА, ФЕДОРЦІВ
ОЛЬГА ЄВГЕНІВНА
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

2

(57) Спосіб лікування хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, що включає застосування препарату омега-3 ПНЖК, який **відрізняється** тим, що одночасно призначають ліпофільний комплекс у складі олії з плодів шипшини по 1 чайній ложці двічі на день і подрібнені плоди розторопші плямистої по 1 чайній ложці двічі на день упродовж 1 місяця.

Корисна модель стосується медицини, зокрема педіатрії, і може бути використана в лікуванні хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

Відомий спосіб лікування хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, що включає застосування препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот [1]. За відомим способом, як препарат, що містить омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), застосовують епадол, спрямований на зменшення функціонального напруження імунної відповіді і нормалізацію метаболічних процесів в організмі, насамперед обміну ліпідів.

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність, оскільки препарат омега-3 ПНЖК спроможний лише частково замінювати омегу-6 ПНЖК в клітинних мембранах імуннокомпетентних клітин. Цей недолік набуває провідного значення, оскільки первинна роль у формуванні патологічно зміненого метаболічного процесу належить саме реакціям вільнорадикального окиснення, що на фоні зниження активності антиоксидантної системи потребує обмеження [2].

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом додаткового застосування всередину речовин природного походження, спрямованих на оптимізацію функціонального стану імунної і антиоксидантної систем, досягають підвищення клінічної ефективності.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги біологічну активність ліпофільного комплексу з плодів шипшини як таких, що містять додаткову кількість поліненасичених жирних кислот, токоферолів, фосфоліпідів, флавоноїдів, а також

плодів розторопші плямистої, яка у своєму складі містить білки (17,0%) і всі незамінні амінокислоти, мінеральні речовини (селен, цинк, магній, літій, кобальт, калій, фосфор, кальцій, кремній, залізо, мідь, марганець, йод), пектини, ефірні масла, жирні кислоти (30,0%), зокрема 60,0% поліненасичених жирних кислот, а також, водорозчинні вітаміни В1, В2, РР, В4, В6, В9, С, Р, Н, жиророзчинні вітаміни А, Д, Е, F, К [3]. Застосування всередину ліпофільного комплексу з плодів шипшини і плодів розторопші плямистої у поєднанні із препаратом омега-3 ПНЖК сприятиме підвищенню ефективності лікування, зокрема при ювенільному ревматоїдному артриті.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі лікування хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, що включає застосування препарату омега-3 ПНЖК, відповідно до корисної моделі одночасно призначають ліпофільний комплекс у складі олії з плодів шипшини по 1 чайній ложці двічі на день і подрібнені плоди розторопші плямистої по 1 чайній ложці двічі на день упродовж 1 місяця.

Спосіб здійснюють наступним чином. На фоні базової терапії дітям дошкільного віку з ювенільним ревматоїдним артритом призначають препарат із вмістом омега-3 ПНЖК (Епадол) у дозі 0,5г (1 капсула) двічі на добу і одночасно ліпофільний комплекс у складі олії із плодів шипшини по 1 чайній ложці двічі на день і подрібнені плоди розторопші плямистої по 1 чайній ложці двічі на день упродовж 1 місяця. Про ефективність лікування роблять висновок за позитивною динамікою клініч-

(19) UA (11) 51181 (13) U

них показників та функціональним станом імунної та антиоксидантної систем.

Приклад 1. У дитини А., 12 років, з діагнозом ювенільного ревматоїдного артриту при дослідженні клітинної і гуморальної ланок імунітету встановлено підвищення кількості Т-лімфоцитів (CD₃) і імунорегуляторного індексу за рахунок підвищеної кількості Т-хелперів до (CD₄) 30,0% та незначного зниження кількості Т-супресорів (CD₈) до 13,15%, підвищення IgA до 3,1г/л ($p<0,05$), а також тенденцію до збільшення рівнів IgM до 2,3г/л і IgG до 12,3г/л. При дослідженні концентрації цитокінів в сироватці крові виявлено переважання продукції ІЛ-1 до 24,7пкг/мл над синтезом ІЛ-4 і ІЛ-6 ($p<0,05$). При дослідженні показників перекисного окислення ліпідів і стану антиоксидантної системи виявлено підвищення рівня малонового діальдегіду до 7,5кмоль/л, сульфгідричних груп до 83,6нмоль/л, зниження концентрації супероксиддисмутази до 39,5од/10⁶ за одночасного підвищення рівня церулоплазміну до 336,1мг/л. З метою корекції виявлених змін на фоні базової терапії призначають Епадол в разовій дозі 0,5г тричі на добу (після прийому їжі) протягом трьох тижнів стаціонарного лікування і одночасно ліпофільний комплекс у складі олії з плодів шипшини по 1 чайній ложці двічі на день і плоди розторопші

плямистої подрібнені по 1 чайній ложці двічі на день упродовж 1 місяця. Про ефективність лікування робили висновок за динамікою клінічних показників і за результатами повторних досліджень стану імунної системи і антиоксидантної активності. Через 1 тиждень від початку лікування у дитини відмічалася позитивна динаміка суглобового синдрому (зменшення болючості і припухлості), покращилося її самопочуття і підвищилася активність дитини. Позитивна динаміка спостерігалася і в лабораторних показниках крові: зменшився рівень прозапального цитокіну ІЛ-1 до 17,8пкг/мл, знизився рівень малонового діальдегіду до 5,06кмоль/л, сульфгідричних групи до 70,3нмоль/л, відмічалася підвищення концентрації супероксиддисмутази до 42,5од/10⁶. Клінічної ремісії вдалося досягнути вже на третьому тижні лікування.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу проліковано 28 хворих з ювенільним ревматоїдним артритом. Про ефективність лікування робили висновок за динамікою клінічних показників, і за результатами повторних досліджень стану імунної системи і антиоксидантної активності.

Результати досліджень наведені в таблицях 1, 2.

Таблиця 1

Клінічна ефективність Епадолу, ліпофільного комплексу у складі олії з плодів шипшини та розторопші плямистої на тлі базового лікування

| Показник, що вивчався | До лікування n=19 | Після лікування n=28 | P |
|-----------------------|----------------------|-------------------------|-------|
| Ранкова скутість, хв. | 80,95±6,48 | 57,54±10,13 | <0,05 |
| БІ акт., бали | 2,14±0,04 | 1,23±0,05 | <0,05 |
| БІ пас, бали | 1,48±0,03 | 1,05±0,05 | <0,05 |
| ЗІ, бали | 1,95±0,04 | 1,00±0,58 | <0,05 |
| СІ, бали | 1,69±0,03 | 1,03±0,05 | <0,05 |
| КЗС | 7,07±0,20 | 3,18±0,33 | <0,05 |

Таблиця 2

Динаміка імунологічних показників, показників перекисного окислення ліпідів і стану антиоксидантної системи під впливом Епадолу, ліпофільного комплексу з плодів шипшини та розторопші плямистої на тлі базового лікування

| Показники | До лікування n=19 | Після лікування n=28 | P |
|-------------|----------------------|-------------------------|-------|
| Ig A, г/л | 4,18±0,82 | 3,43±0,53 | <0,05 |
| Ig M, г/л | 2,56±0,28 | 2,44±0,25 | <0,05 |
| Ig G, г/л | 15,24±3,17 | 11,91±2,71 | <0,05 |
| CD3+, % | 49,16±2,52 | 44,71±2,4 | <0,05 |
| CD4+, % | 35,96±1,78 | 31,52±1,14 | >0,05 |
| CD8+, % | 15,44±1,43 | 15,60±1,15 | <0,05 |
| CD16+, % | 13,21±0,68 | 13,10±0,56 | <0,05 |
| CD22+, % | 13,29±0,82 | 10,51±0,63 | >0,05 |
| ІЛ-1, пг/мл | 25,31±12,3 | 18,21±11,2 | <0,05 |
| ІЛ-4, пг/мл | 136,27±89,63 | 137,59±40,2 | <0,05 |
| ІЛ-6, пг/мл | 46,82±13,96 | 43,80±10,3 | <0,05 |

Продовження таблиці 2

| | | | |
|-----------------------------------|-------------|------------|-------|
| МДА, мкмоль/л | 8,35±0,5 | 4,05±0,20 | <0,05 |
| СОД, ум. од. | 42,14±2,65 | 49,03±2,84 | <0,05 |
| ЦП, мг/л | 539,3±12,61 | 290,7±14,5 | <0,05 |
| SH-групи, 10 ⁻⁹ моль/л | 69,7±3,9 | 61,4±1,8 | >0,05 |
| МДА/СОД | 0,23±0,02 | 0,09±0,14 | <0,05 |

У результаті лікування, у всіх пацієнтів спостерігалась позитивна динаміка загальноклінічних симптомів і суглобового синдрому (табл. 1). Позитивна динаміка спостерігалась і в динаміці лабораторних показників: рівень ІЛ-1 зменшився в 1,3 рази, рівень малонового діальдегіду в 1,8 рази, концентрація супероксиддисмутази підвищилася в 1,1 рази, що вказує на більш виражений, ніж за відомим способом, рівень оптимізації комплексної терапії ювенільного ревматоїдного артриту.

Таким чином, лікування запропонованим способом забезпечує вищу, ніж за способом-прототипом, клінічну ефективність, що дістало відображення в клінічних і лабораторних показниках. Отже, оптимізація комплексної терапії ювенільного ревматоїдного артриту шляхом включення Епадолу, ліпофільного комплексу з плодів шипшини та розторопші плямистої у дітей на ювенільний ревматоїдний артрит сприяє зниженню клініко-

лабораторної активності, подовжує клініко-лабораторну ремісію покращуючи тим самим якість життя дітей. Виходячи з вищевказаного, є достатньо підстав розраховувати на впровадження запропонованого способу в медичну практику.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Ніколаєнко В.Б. Стан ліпідного обміну та імунітету і корекція їх порушень у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Автореферат канд. дис. К., 2000. - 47с.

2. Влияние антиоксидантов на неспецифический компонент воспаления у больных ревматоидным артритом / Бакалюк О.И., Швед М.И., Белозецкая С.И. и др. - Врачебное дело. - 1992, №2. - С. 72-74.

3. Гараєв Е.А. Вивчення антиоксидантних властивостей субстанції та таблеток з розторопші плямистої // Український біофармацевтичний журнал. - 2008. - Т.1, №1. - С. 12-16.