



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53962 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 35/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ПОЗАЛІКАРНЯНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

1

2

(21) u201004218

(22) 12.04.2010

(24) 25.10.2010

(46) 25.10.2010, Бюл. № 20, 2010 р.

(72) ЧОРНОМИДЗ ІРИНА БОГДАНІВНА, ФЕДОР-  
ЦІВ ОЛЬГА ЄВГЕНІВНА(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб лікування дітей з гострою позалікарняною пневмонією, що включає призначення засобів базисної терапії, зокрема антибактеріальні, патогенетичні і симптоматичні середники, який **відрізняється** тим, що додатково дітям 6-річного віку і старше призначають препарат мембранотропної дії кверцетин всередину у дозі 0,4 мг/кг тричі на день за півгодини до їди місячним курсом.

Корисна модель стосується медицини, зокрема педіатрії, і може бути використана у лікуванні хворих на позалікарняну пневмонію дітей, особливо, пов'язану з перенесеними гострими респіраторними вірусними захворюваннями або грипом.

Відомий спосіб лікування дітей з гострою позалікарняною пневмонією, що включає призначення засобів базисної терапії, зокрема антибактеріальні, патогенетичні і симптоматичні середники [1]. За відомим способом, лікування хворих на позалікарняну пневмонію дітей здійснюють відповідно до Наказу МОЗ № 18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „Дитяча пульмонологія”.

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність, що впливає з недостатнього потенціювання засобами базисної терапії механізмів мембраностабілізації, особливо мембран судинної стінки, й перш за все, її внутрішньої оболонки, а саме ендотелію.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом призначення засобу, спроможного посилити резистентність мембран судинної стінки, головним чином, ендотеліоцитів, досягають підвищення ефективності лікувального способу.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що терапевтичним засобом, здатним забезпечити оптимальний антиоксидантний, протизапальний, антигістамінний, мембранопротекторний, імуномодулювальний та інші ефекти, на досягнення яких спрямована згідно Протоколу [1] базисна терапія, є кверцетин [1, 3, 4]. Названий препарат як флавоноїд є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі ру-

тину. Він належить до вітамінних препаратів групи Р. Внаслідок капіляротективних властивостей, пов'язаних з антиоксидантним і мембраностабілізуювальним впливом, він забезпечує суттєве зниження проникності капілярів. Кверцетин індукує протизапальний ефект завдяки блокаді ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженню синтезу лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення. Завдяки цьому відбувається інактивація 5-ліпооксигенази, що попереджує синтез лейкотрієнів, а також пригнічує активність фосфоліпази А2, АТФази, НАДН-оксидази [3]. Кверцетин ініціює зниження активності індукованої NO-синтетази (iNOS) шляхом гальмування трансдуктора - провідника процесу транскрипції (STAT-1) та ядерного фактора (NF-κB), а отже гальмує надмірне утворення оксиду азоту при гострих запальних захворюваннях, підвищує активність синтетази (eNOS) в ендотеліоцитах, пригнічує їх апоптоз [2, 5, 6]. До того ж, препарат знижує активність поліморфоядерних нейтрофілів і макрофагів, а також обмежує синтез прозапальних цитокінів, пригнічує активність тромбоксану та попереджує виділення гістаміну [1, 2, 7]. В силу цього наведені механізми доцільно мобілізувати для забезпечення високоефективного лікування позалікарняної пневмонії у дітей.

Беручи до уваги наведені міркування у відомому способі лікування дітей з гострою позалікарняною пневмонією, що включає призначення засобів базисної терапії, зокрема антибактеріальні, патогенетичні і симптоматичні середники, відповідно до корисної моделі додатково одночасно дітям 6-річного віку і старше призначають препарат кве-

(19) UA (11) 53962 (13) U

рцетин всередину у дозі 0,4 мг/кг тричі на день за півгодини до їди місячним курсом.

Спосіб здійснюють наступним чином. Хворій дитині із встановленим і верифікованим діагнозом позалікарняної пневмонії проводять базисну терапію згідно вимог Протоколу щодо конкретних лікувальних заходів і засобів у відповідні терміни згідно показань, а саме призначають повноцінне, збагачене вітамінами харчування, засоби антибактеріальної терапії, інші патогенетичні і симптоматичні середники, наприклад, жарознижувальні, відхаркувальні, протикашлеві, антигістамінні, загальнозміцнювальні та ін. Починаючи з першого дня, хворій дитині призначають кверцетин всередину в дозі 0,4 мг/кг тричі на день за півгодини до їди місячним курсом.

Приклад 1. Хвора Б., 14 років. Проходила курс стаціонарного лікування з приводу правобічної вогнищево-зливної позалікарняної неускладненої пневмонії, гострого перебігу, середньої важкості. ДН І ст.

Скарги на малопродуктивний кашель, загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38°C. При об'єктивному дослідженні встановлено блідість шкірних покривів, частота серцевих скорочень (ЧСС) 90 уд·хв<sup>-1</sup>, перкуторно над легеньми вкорочення легеневого звуку справа від II до IV міжребер'я, аускультативно над легеньми вислуховується жорстке дихання, справа над місцем вкорочення - крепитуючі хрипи. Частота дихання (ЧД) - 26 уд·хв<sup>-1</sup>. Показники зального аналізу крові (еритроцити -  $3,92 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін - 130 г/л, лейкоцити -  $5,3 \times 10^9/л$ : паличкоядерні - 14 %, сегментоядерні - 59 %, лімфоцити - 20 %, моноцити -

7 %). Показники аналізу сечі в межах норми. На рентгенограмі органів грудної клітки в середній долі справа та у прикореневій ділянці відмічено зниження прозорості легеневої тканини за рахунок інфільтрації. Корені інфільтровані. Реберно-діафрагмальні синуси вільні. Тінь серця в межах норми. У крові збільшення рівня продуктів ліпопероксидації, а саме малонового діальдегіду (МДА) та зниження показників системи антиоксидантного захисту - супероксиддисмутази (СОД), збільшення маркерів ендогенної інтоксикації, а саме вмісту молекул середньої маси (СМП<sub>254</sub>, СМП<sub>280</sub>, СЗМЕ), та маркерів ендотеліальної дисфункції (ендотелій, метаболіти оксиду азоту - NO). Хворій призначено базисне лікування (цефтріаксон, фромілід, геломиртол, ацетин, німесулід - усе відповідно до Протоколу [1], а додатково одночасно - кверцетин всередину у дозі 0,4 мг/кг тричі на день за півгодини до їди. Вже на 3 добу від початку лікування загальний стан хворої покращився, нормалізувалась температура тіла, кашель набрав вологого характеру, мокротиння відходило легко. На 7 день відмінено антибактеріальні засоби, а на 10-й хвору виписано із стаціонару в задовільному стані. При виписці нормалізувались показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи, маркери ендотеліальної дисфункції були близькими до норми, що наведено в табл. 1. При контрольному рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки інфільтративних змін в легенях не виявлено. При виписці дитині рекомендовано продовжити лікування кверцетином впродовж ще 3 тижнів (до досягнення тривалості застосування препарату 1 місяць).

Таблиця 1

Позитивні зміни біохімічних показників хворої Б. за час стаціонарного лікування

Етап дослідження	Показники							
	МДА, мкмоль/л	СОД, од	ЦЕ, кл/100 мкл	СМП 254, од	СМП 280, од	СЗМЕ, од	Ендотелій, пг/мл	Метаболіт і NO, кмоль/л
До лікування	5,489	45,2	8	515	233	53,7	4,321	41,9
Після лікування	3,342	62,4	6	356	172	34,2	2,842	30,2

Приклад 2. За запропонованим способом проведено лікування 8 хворих дітей із важким перебігом гострої позалікарняної пневмонії. Для контролю обстежено 8 дітей із важким перебігом гострої позалікарняної пневмонії, лікування яких проведено за регламентованою Протоколом схемою лікування (без кверцетину).

У результаті додаткового застосування кверцетину у схемі лікування хворих досягнуто скорочення на  $(24,3 \pm 10,7)$  % тривалості перебування хворих у стаціонарі: з 18,5 днів у контрольній групі до 14 - в дослідній, значно покращити об'єктивний стан здоров'я дітей, що підтверджено результатами біохімічного дослідження (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка змін біохімічних показників крові у хворих на позалікарняну пневмонію дітей в групах спостереження ( $X \pm m$ )

	Обстежувані групи						
	Контрольна група (лікування за Протоколом)			Дослідна група (у комбінації з кверцетином)			Δ % між групами
	До лікування	Після лікування	Δ %	До лікування	Після лікування	Δ %	
Показники							
МДА, мкмоль/л	8,2±0,1	5,4±0,1	-34	8,3±0,2	4,4±0,2	-47	-18
СОД, од	31,9±1,2	44,0±0,9	+38	32,4±1,4	52,6±2,6	+62	+19
Циркулюючі ендотеліоцити, кл/100 мкл	17,4±0,8	11,4±0,5	-34	15,4±1,4	6,4±1,0	-58	-44
СМП 256, од	697±9,3	489±6,4	-29	700±16,6	397±15,3	-43	-19
СМП 280, од	385±7,5	214±5,3	-44	382±10,1	185±10,2	-52	-14
СЗМЕ, од	86,5±3,2	46,6±0,8	-46	84,4±2,4	39,1±2,0	-54	-16
Ендотелій, пг/мл	6,88±0,6	3,71±0,1	-46	7,12±0,8	3,18±0,1	-55	-14
NOx, мкмоль/л	58,8±3,4	44,3±0,7	-25	62,3±1,8	34,8±2,3	-44	-21

Отже, запропонований спосіб забезпечує ефективніше, ніж за способом -прототипом, лікування хворих на позалікарняну пневмонію дітей, і може бути використаний в педіатричній практиці.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Максютіна Н.П., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. та ін. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях: Метод, рекомендації. - К., 2000.

2. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота / Укр. мед. часопис. - № 2 (46) - III / IV 2005 - с.45-51.

3. Dias A.S., Porawski M. et al. Quercetin Decreases Oxidative Stress, NF- $\kappa$ B Activation, and iNOS Overexpression in Liver of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats (<http://in.nutrition.Org/cgi/reprint/135/10/2299>).

4. Goepp J. Quercetin: Enhanced Antioxidant Protection Against Heart Disease, Cancer, Allergies, and More. ([http://www.lef.org/magazine/mag2009/apr2009\\_Quercetin\\_02.htm](http://www.lef.org/magazine/mag2009/apr2009_Quercetin_02.htm))

5. Hamalainen M, Nieminen R. et al. Anti-Inflammatory Effects of Flavonoids: Genistein, Kaempferol, Quercetin, and Daidzein Inhibit STAT-1 and NF- $\kappa$ B Activations, Whereas Flavone, Isorhamnetin, Naringenin, and Pelargonidin Inhibit only NF- $\kappa$ B Activation along with Their Inhibitory Effect on iNOS Expression and NO Production in Activated Macrophages // Mediators of Inflammation Volume 2007, Article ID 45673, P. 1-10.

6. Hodgson J. M., Croft K.D. Dietary flavonoids: effects on endothelial function and blood pressure J Sci Food Agric 86:2492-2498 (2006).

7. Mamani-Matsuda M., Kauss T., et al., "Therapeutic and preventive properties of quercetin in experimental arthritis correlate with decreased macrophage inflammatory mediators," Biochemical Pharmacology, vol. 72, no. 10, pp. 1304-1310, 2006.