



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69600** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61P 19/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 10915	(72) Винахідник(и): Ребров Борис Олексійович (UA), Князева Антоніна Костянтинівна (UA), Блудова Наталія Георгіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 12.09.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.05.2012	(73) Власник(и): Ребров Борис Олексійович, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 10/9, м. Луганськ, 91045 (UA), Князева Антоніна Костянтинівна, вул. Артемівська, 11, м. Луганськ, 91493 (UA), Блудова Наталія Георгіївна, кв. Волкова, 12/57, м. Луганськ, 91057 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.05.2012, Бюл.№ 9	

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ СУБКЛІНІЧНОЇ ГІПОТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

(57) Реферат:

Спосіб корекції субклінічної гіпотиреоїдної дисфункції у хворих на ревматоїдний артрит включає використання селеніту натрію препарат «Цефасель». При його призначенні хворим на ревматоїдний артрит у поєднанні з СГТД в дозі 200 мкг (2 таб. в ранковий прийом під час їжі) на добу впродовж 3 місяців оцінюють не тільки баланс гормонів щитоподібної залози, а й протизапальні показники крові, антиоксидантний потенціал, що призводить до покращення перебігу основного захворювання, прискорення темпів досягнення клінічної ремісії.

U
UA 69600

Корисна модель належить до медицини, а саме до ревматології, і може бути використана для корекції субклінічної гіпотиреоїдної дисфункції (СГТД) у хворих на ревматоїдний артрит (РА).

Однією з важливих проблем сучасної ревматології є більш висока, ніж в загальній популяції, захворюваність і смертність від кардіоваскулярної патології у хворих на РА, що пов'язано з високим ризиком розвитку супутніх захворювань, в тому числі СГТД, розвиток якої патогенетично обумовлений хронічним генералізованим ревматоїдним запаленням. Наявність СГТД при РА підвищує загальну запальну активність та, що найважливіше, підсилює характерне для РА ураження судин з більш швидким розвитком ендотеліальної дисфункції (ЕД) і подальшим розвитком атеросклерозу. Актуальність і соціальна значущість більш ранньої діагностики СГТД і оптимального підбору терапії у хворих на РА визначаються не тільки його значною поширеністю, ураженням людей працездатного віку, неухильним прогресуванням захворювання і в значному відсотку випадків швидким розвитком інвалідності [Насонов Е.Л., 2005; Каратеев Д.Е., 2004].

Відомий спосіб корекції тиреоїдної дисфункції за допомогою селеніту натрію у хворих на гіпотиреоїдизм [J. Ko"hrle, F. Jakob, B. Contempre', and J. E. Dumont. Selenium, the Thyroid, and the Endocrine System // Endocrine Reviews, December 2005, 26(7):944-984; Geoffrey J Beckett and John R Arthur. Selenium and endocrine systems // Journal of Endocrinology (2005) 184, 455-465]. Застосування селеніту натрію призводило до нормалізації рівнів гормонів щитоподібної залози, зменшення симптомів захворювання та покращення самопочуття хворих.

Також відомий засіб застосування селеніту натрію у хворих на ревматоїдний артрит [Loniewski I. (2004) Selen-ein essentielles Spurenelement in der Therapie der rheumatoiden Arthritis. SANUM-Post, 69: 22-24]. Застосування селеніту натрію призводило до пом'якшення симптомів захворювання, покращення імунологічних параметрів, зменшення набряків і ранкової скутості суглобів, а також зниження маркерів запалення (С-реактивний протеїн (СРП), альфа-2-глобулін, простагландин E2), зменшення виразності болю, значного підвищення активності. Це пов'язано з антиоксидантною, протизапальною, імуномодулюючою дією селеніту натрію. Таким чином, результати дослідження дають підставу розраховувати на позитивний клінічний ефект застосування селеніту натрію у хворих на РА з супутньою СГТД з метою покращення перебігу основного захворювання та якості життя пацієнтів.

При РА має місце також гіперкоагуляційний синдром та порушення антиоксидантного захисту організму.

Задача пропонованого нами способу - корекція СГТД у хворих на РА селенітом натрію "Цефасель" компанії "Мегаком", який має дозвіл Фармакологічного комітету МОЗ України для клінічного застосування.

Суть корисної моделі полягає в тому, що включення до комплексної терапії РА в поєднанні з СГТД препарату "Цефасель" в дозі 200 мкг (2 таб. в ранковий прийом під час їжі) на добу впродовж 3 місяців призводить до нормалізації функції щитоподібної залози та покращення клінічного перебігу основного захворювання і до суттєвого прискорення настання ремісії. Це відбувається за рахунок нормалізації рівнів тиреоїдних гормонів, зменшення вираженості суглобового синдрому, активності чинників загального запального процесу, вірогідного покращення показників периферичного кровотоку, а також антиоксидантного захисту організму.

З метою корекції СГТД та підвищення ефективності лікування основного захворювання нами було проведено комплексне лікування 23 пацієнтів із застосуванням препарату "Цефасель". Групу порівняння склали 21 пацієнт з супутньої СГТД, які отримували тільки засоби базисної терапії РА (контрольна група).

Проведення лікувальних заходів в основній групі викликало істотні зміни вираженості суглобового синдрому. Так, кількість болючих (КБС) та набряклих суглобів (КНС) істотно зменшились в порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,001$), також покращився стан хворих за HAQ ($p < 0,001$). Оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) визначила суттєве зниження виразності болю при русі ($p = 0,032$), а також у спокої, як відносно цього показника до лікування, так і в порівнянні з показником після лікування в контрольній групі (відповідно $p = 0,017$ та $p = 0,01$). Індекс Річі та тривалість ранкової скутості вірогідно зменшувались відносно цих показників до лікування (відповідно $p = 0,027$ та $p = 0,034$). В контрольній групі тривалість ранкової скутості дещо знижувалась, але статистично не вірогідно у порівнянні з цим показником до лікування. Подібні зміни стосувались і КБС, оцінки болю у спокої та при русі за ВАШ, індексу Річі. Разом з тим, спостерігалось вірогідне покращення показника якості життя хворих за шкалою HAQ ($p < 0,001$), а також вірогідно знижувалась КНС ($p = 0,01$).

Аналіз деяких показників виразності запального процесу виявив, що рівень СРП під впливом лікування вірогідно зменшувався у кожній з досліджених груп відносно цього показника в даній

групі до лікування, однак ступінь вірогідності різниць в основній групі ($p < 0,001$) перевищував дані контрольної групи (відповідно $p = 0,024$).

Стандартна терапія сприяла достовірному зменшенню тимолової проби ($p = 0,006$) і сіалових кислот ($p = 0,005$) та не призводила до вірогідного зниження вмісту серомукоїду. Використання селеніту натрію сприяло більш істотному зниженню даних показників, що склало відповідно ($p = 0,0013$ та $p < 0,001$; $p < 0,001$ та $p < 0,001$; $p = 0,006$ та $p = 0,004$), а також призводило до зниження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) з високим ступенем вірогідності ($p = 0,003$ та $p < 0,001$ відповідно). У хворих контрольної групи ШОЕ зменшувалася незначно.

Клінічна ремісія у хворих основної групи наставала на 3,5 дні раніше, ніж у хворих контрольної групи ($p = 0,047$).

Дослідження рівня гормонів щитоподібної залози показало, що в основній групі спостерігалось суттєве зниження рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) після лікування ($p < 0,001$), рівні тироксину (Т4) загального та вільного після прийому селеніту натрію мали тенденцію до збільшення, але зміни були статистично недостовірними, рівні трийодтироніну (Т3) загального та вільного, не зазнали суттєвих змін в усіх досліджуваних групах, тоді як рівні антитиреопероксидази (аТПО), антитиреоглобуліну (аТГ) після лікування мали достовірне зниження показників ($p = 0,034$; $p = 0,026$).

При імуноферментному аналізі в основній групі після лікування було виявлено достовірне зниження рівня фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$), тоді як в контрольній групі рівень ФНП- α знижувався незначно.

Вивчення показників антиоксидантного потенціалу (АОП) виявило, що у хворих основної групи спостерігалось зростання показників каталази (Кат), супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну (Цпл) та інтегрального показника Ф, який характеризує антиоксидантний потенціал, з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$); вміст малонового діальдегіду (МДА) суттєво зменшувався ($p < 0,001$). В контрольній групі рівень МДА вірогідно зменшувався ($p = 0,043$), а вміст Кат, СОД та інтегрального показника Ф істотно зростав ($p = 0,016$; $p = 0,016$ та $p < 0,001$ відповідно), рівень Цпл мав тенденцію до зростання ($p = 0,069$).

Таким чином, запропонований спосіб використання селеніту натрію є оптимальним в комплексному лікуванні хворих на РА в поєднанні з СГТД, який окрім усунення дисбалансу гормонів щитоподібної залози, підвищує ефективність лікування основного захворювання, сприяє прискоренню досягнення клінічної ремісії.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції субклінічної гіпотиреоїдної дисфункції у хворих на ревматоїдний артрит, що включає використання селеніту натрію (препарат "Цефасель"), який **відрізняється** тим, що при його призначенні хворим на ревматоїдний артрит у поєднанні з СГТД в дозі 200 мкг (2 таб. в ранковий прийом під час їжі) на добу впродовж 3 місяців у складі комплексної терапії оцінюють не тільки динаміку протизапальних показників крові, а й баланс гормонів щитоподібної залози та антиоксидантний потенціал.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601