



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 116935

(13) U

(51) МПК

A61K 31/145 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 13134**

(22) Дата подання заявки: **22.12.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.06.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **12.06.2017, Бюл.№ 11**

(72) Винахідник(и):

**Курлан Наталія Юріївна (UA),
Ольховська Ольга Миколаївна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

Євтушенко Тамара Григорівна

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ВІКОМ 1-3 РОКІВ, ХВОРИХ НА ШИГЕЛЬОЗ ТА ІНФІКОВАНИХ
HELICOBACTER PYLORI**

(57) Реферат:

Спосіб лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori* включає призначення лікарських засобів відповідно затвердженим діючим клінічним протоколам. Дітям, в гострому періоді хвороби та у періоді ранньої реконвалесценції, додатково призначають препарати цинку під контролем вмісту цинку в сироватці крові.

UA 116935 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб, і може бути використана для лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori*.

Динамічні спостереження за хворими на шигельоз дітьми протягом останніх років вказують на значні зміни його клінічної картини, збільшення затяжних форм, негладкого перебігу хвороби. Ймовірно, причинами виявлених особливостей є не тільки зміни імунної реактивності [Горелов А.В. Острые кишечные инфекции у детей: отдаленные исходы, факторы их определяющие. Оптимизация путей реабилитации: монография /А.В. Горелов, М.С. Григорович. - М.; Киров, 2012. - 206 с.], погіршення преморбідного фону дітей і соціального рівня [Современные подходы к лечению острой кишечной инфекции у детей /Л.В. Закордоненко, С.А. Крамарев, Т.В. Береговая и др. //Здоровье ребенка. - 2013. - № 5. - С. 48-52], а і поєднаний характер шигельозу з іншими захворюваннями, в тому числі інфекційними. Серед останніх найбільш поширеною у світі патологією є хелікобактерна інфекція. Рівень зараженості *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) досягає 30-60 %, особливо у дітей з груп соціального ризику [Абатуров А.Е. Хронические СаgА (+) *Helicobacter pylori* - ассоциированные гастриты у детей /А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко, Н.Ю. Завгородняя. - Харьков: С.А.М., 2014. - 400 с.]. Лікування дітей, хворих на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori* є актуальною медико-соціальною проблемою дитячих інфекційних хвороб та погребує свого вирішення.

Відомо, що діти віком 1-3 років, хворі на шигельоз, отримують медикаментозне лікування відповідно затвердженим діючим клінічним протоколам [Наказ МОЗ України "Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей" від 09.07.2004 № 354].

Даний спосіб лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз, є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлена задача розширення арсеналу способів лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз, шляхом створення способу лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori*.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз, включає призначення лікарських засобів відповідно затвердженим діючим клінічним протоколам, згідно з корисною моделлю, дітям, хворим на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori*, в гострому періоді хвороби та у періоді ранньої реконвалесценції додатково призначають препарати цинку під контролем вмісту цинку в сироватці крові.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу способів лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз, шляхом створення способу лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori*, обумовлений синергізмом заходів та засобів, які заявляються.

Цинк є складовою частиною більш ніж 300 ферментів і відіграє значну роль в метаболізмі нуклеїнових кислот, реплікації та регенерації тканин [Иерархия взаимодействия цинка и железа: физиологические, молекулярные и клинические аспекты /И.Ю. Торшин, О.А. Громова, Т.Р. Гришина, К.В. Рудаков //Трудный пациент. - 2010. - № 3. - С. 100-101]. Його дефіцит призводить до глибоких змін функцій тимуса і, як результат – до втрати Т-клітинних відповідей з підвищеною сприйнятливістю до інфекційних захворювань [Марушко Ю.В. Микроэлементы та стан імунітету у дітей /Ю.В. Марушко //Актуальная инфектология. - 2013. - № 1. - С. 49-52]. Цинк стимулює секрецію гімоліну, який активує дозрівання Т-лімфоцитів і регулює захисні функції зрілих Т-клітин. Для функції Т- і В-лімфоцитів важливе значення має цинковмісний фермент нуклеозидфосфорилаза, який бере участь в катаболізмі пуринів. Дефіцит цинку веде до розладу фагоцитозу, Т-опосередкованих клітинних реакцій, повноцінного антитілоутворення [Levets of Serum Zinc, Copper and Copper/Zinc Ratio in Patients with Diarrhea and HIV infection in Ethiopia /B. Amare, K. Tafess, F. Moges at al. //Journal of AIDS and Clinical Research. - 2011. - Vol. 2. - P. 128-135]. У багатьох роботах зазначається, що рання фаза гострої запальної відповіді супроводжується зниженням концентрації цинку в сироватці крові [Абатуров А.Е. Микроэлементный баланс и противоинфекционная защита у детей /А.Е. Абатуров //Здоровье ребенка. - 2008. - № 1(10). - С. 47-50; Халуллина СВ. Клиническое значение дефицита цинка в организме ребенка (обзор литературы) /С.В. Халиуллина //Вестник современной клинической медицины. - 2013. - № 6 (3). - С 72-78]. Виявлено, що дефіцит цинку у дітей віком до 5 років значно підвищує ризик шлунково-кишкових захворювань.

Спосіб виконують наступним чином: дітям віком 1-3 років, хворих на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori* призначають лікарські засоби відповідно затвердженим діючим клінічним протоколам та в гострому періоді хвороби та у періоді ранньої реконвалесценції додатково призначають препарати цинку під контролем вмісту цинку в сироватці крові.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

Під спостереженням знаходилось 89 дітей віком одного-трьох років, госпіталізованих з діагнозом шигельоз. Встановлення діагнозу шигельоз проводилось на підставі клініко-епідеміологічних даних з верифікацією етіологічного чинника бактеріологічним та серологічним методами. Всім хворим було проведене додаткове дослідження на наявність хелікобактерної інфекції. Визначення *Helicobacter pylori* в калі здійснювалось методом полімеразної ланцюгової реакції і за допомогою імуноферментного СПО TEST H.Pylori Ag. Крім того, всім дітям в гострому періоді хвороби та у періоді ранньої реконвалесценції було досліджено вміст цинку сироватки крові. Дані дослідження проводилися на фотометрі напівавтоматичного типу BTS-330 Biosystems S.A. (Іспанія): цинк (Olvex). Всі діти отримували медикаментозне лікування відповідно затвердженим діючим клінічним протоколам.

Хворих на шигельоз дітей було розподілено на дві групи: перша група (21 дитина) – хворі на шигельоз з підтвердженим інфікуванням *Helicobacter pylori* і друга група (68 дітей) - хворі на шигельозну інфекцію без лабораторних маркерів хелікобактерної інфекції. Діти обох груп були порівняльні за віком ($3,15 \pm 1,15$ та $3,04 \pm 1,27$ років $p > 0,05$), статтю та супутньою патологією. З метою порівняння рівня досліджуваного мікроелемента сироватки крові хворих використовувались дані обстеження 30 практично здорових дітей (контрольна група). Статичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Excel і Statistica 6,0.

Рівень мікроелемента сироватки крові хворих обох груп у гострому періоді шигельозу надано в табл. 1.

Таблиця 1

Вміст мікроелемента сироватки крові хворих у гострому періоді шигельозу, ($M \pm m$, мкмоль/л)

Мікроелемент	1 група (n=21)	2 група (n=68)	Контрольна група (n=30)
Цинк	$9,5 \pm 0,56^{1,2}$	$11,07 \pm 0,36^{1,2}$	$12,32 \pm 0,45$

Примітка: ¹ – вірогідність ознаки до групи контролю, $p < 0,05$; ² – вірогідність ознаки між групами, $p < 0,05$.

Виявлено, що рівень цинку сироватки крові хворих на шигельоз дітей у гострому періоді хвороби без урахування наявності фонового хелікобактерного інфікування є достовірно нижчими за аналогічні показники практично здорових дітей: $9,5 \pm 0,56$ та $11,27 \pm 0,36$ мкмоль/л у першій та другій групах відповідно проти $12,32 \pm 0,35$ мкмоль/л групи контролю, $p < 0,05$. Такі зміни можна пояснити фактом ранньої фази гострої запальної відповіді, що супроводжується зниженням концентрації сироваткового цинку.

Крім того, було визначено вірогідну різницю рівня мікроелемента сироватки крові між досліджуваними групами хворих. Вміст цинку сироватки крові хворих, що інфіковані *Helicobacter pylori*, був значно нижчим за такий у пацієнтів другої групи ($9,5 \pm 0,56$ проти $11,27 \pm 0,36$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

Рівень мікроелемента сироватки крові хворих в періоді ранньої реконвалесценції шигельозу надано в табл. 2.

Таблиця 2

Вміст мікроелемента сироватки крові хворих на шигельоз дітей в періоді реконвалесценції, ($M \pm m$, мкмоль/л)

Мікроелемент	1 група (n=21)	2 група (n=68)	Контрольна група (n=30)
Цинк	$9,8 \pm 0,49^{1,2}$	$12,16 \pm 0,33^2$	$12,32 \pm 0,45$

Примітка: ¹ – вірогідність ознаки до групи контролю, $p < 0,05$; ² – вірогідність ознаки між групами, $p < 0,05$.

При порівнянні вмісту цинку у дітей без фонового інфікування в періоді реконвалесценції з аналогічними даними контрольної групи ($12,16 \pm 0,33$ і $12,32 \pm 0,45$ мкмоль/л) не виявлено достовірної різниці показників, $p > 0,05$. Спостерігалась суттєва відмінність рівнів цинку між

хворими з хелікобактерною інфекцією і групою контролю ($9,8 \pm 0,49$ проти $12,32 \pm 0,45$ мкмоль/л, $p < 0,05$), а також між хворими груп спостережень ($9,8 \pm 0,49$ проти $12,16 \pm 0,33$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

При аналізі динаміки вмісту мікроелемента сироватки дітей, хворих на шигельоз, в динаміці інфекційного процесу виявило наступне. Незважаючи на незначне підвищення концентрації цинку у пацієнтів з хелікобактерною інфекцією в періоді реконвалесценції шигельозу ($9,8 \pm 0,49$ проти $9,5 \pm 0,56$ мкмоль/л), вона не досягала значень здорових дітей ($9,8 \pm 0,49$ проти $12,32 \pm 0,45$ мкмоль/л, $p < 0,05$). У хворих другої групи вміст цинку в періоді реконвалесценції мав виразну тенденцію до підвищення в порівнянні до показників гострого періоду ($12,16 \pm 0,33$ проти $11,07 \pm 0,36$ мкмоль/л, $p < 0,05$), і суттєво не відрізнявся від показників контрольної групи ($12,16 \pm 0,33$ проти $12,32 \pm 0,45$ мкмоль/л, $p > 0,05$). Знижені показники вмісту цинку в періоді реконвалесценції (особливо у хворих першої групи) можуть свідчити про порушення всмоктування, а також перерозподіл цинку між плазмою і слизовою оболонкою, що є притаманним для хелікобактерного інфікування.

Таким чином, оцінка вмісту цинку сироватки дітей, хворих на шигельоз, свідчить про значні порушення в системі мікроелементного гомеостазу в гострому періоді. До періоду ранньої реконвалесценції відбувається суттєве підвищення вмісту мікроелемента, але у дітей, інфікованих *Helicobacter pylori*, повного відновлення рівня цинку не спостерігається. Отримані дані відображають складну динаміку відновних процесів з відсутністю повного відновлення функціональних характеристик шлунково-кишкового тракту у інфікованих *Helicobacter pylori* дітей, незважаючи на регресію клінічних проявів шигельозу, та можуть бути використані для подальшого вдосконалення терапії таких хворих. Отримані дані є підставою щодо доцільності використання препаратів цинку в комплексній терапії шигельозу у дітей з хелікобактерною інфекцією.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування дітей віком 1-3 років, хворих на шигельоз та інфікованих *Helicobacter pylori*, що включає призначення лікарських засобів відповідно затвердженим діючим клінічним протоколам, який **відрізняється** тим, що дітям, в гострому періоді хвороби та у періоді ранньої реконвалесценції, додатково призначають препарати цинку під контролем вмісту цинку в сироватці крові.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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