



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118696** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

A61K 31/593 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

A61P 25/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|---|---|
| (21) Номер заявки: u 2017 01060 | (72) Винахідник(и): Гречаніна Юлія Борисівна (UA), Гречаніна Олена Яківна (UA), Білецька Світлана Вікторівна (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 06.02.2017 | (73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA) |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 28.08.2017 | (74) Представник: Голданська Анна Вадимівна |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 28.08.2017, Бюл.№ 16 | |

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування дітей з розладами аутистичного спектру включає призначення вітамінотерапії та дієтотерапії. Після виявлення дефіциту вітаміну D і визначення рівня загального та іонізованого кальцію в крові призначають дієтотерапію зі збагаченням раціону продуктами з вмістом поліненасичених жирних кислот та оральний прийом водного чи масляного розчину вітаміну D₃ у початковій дозі 2000 МО на добу під час їжі під контролем рівня 25(OH)D, загального та іонізованого кальцію кожні 2 тижня.

UA 118696 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до медичної генетики та психоневрології, і може бути використана для лікування дітей, хворих на розлади аутистичного спектру (РАС).

На сьогодні лікування РАС є невирішеною проблемою, тому що немає однієї теорії етіопатогенезу розвитку захворювання. Це складне нейробіологічне порушення, що є наслідком взаємодії генетичних (хромосомна, моногенна та мітохондріальна патологія, наявність поліморфних варіантів генів), зовнішньосередовищних (пре-, інтра- та постнатальні чинники, особливостей харчування, екологічних факторів, стресів, вакцинації, інфекційних агентів та інше) та епігенетичних факторів, що впливає не тільки на будову, а й на функцію геному [Гречанина О.Я. Аутизм. Генетические и эпигенетические проблемы/ О.Я. Гречанина. // Научный журнал МОЗ України. - 2013. - Т.3, № 2. - С. 29-48; Бобылова М.Ю. Генетика аутизма (обзор зарубежной литературы) / М.Ю.Бобылова, Н.Л.Печатникова// Русский журнал детской неврологии. -2013.-Т. 8,№3.-С. 31-45].

На сучасному етапі основними заходами лікування РАС є призначення психотропних препаратів, призначення безглютенної та безказеїнової дієти, проведення медико-соціальної реабілітації (заняття з психологом, логопедом, дефектологом, Томатіс-терапія, АВА-терапія та ін.) та симптоматичне лікування (наприклад, протисудомна терапія) (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Розлади аутистичного спектра (розлади загального розвитку)", затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 341 від 15.06.2015).

Існують також альтернативні методи лікування РАС, такі як хелювання, протокольні введення високих доз вітамінів, мікро- та макроелементів, фітотерапія, гомеопатія, противірусна та імунотерапія, введення антивакцин та ін. [Chelation treatment for autism spectrum disorders: A systematic review/ Tonya N. Davis et al. // Research in Autism Spectrum Disorders. - 2013. - Vol. 7.- P. 49-55; Nath D Complementary and Alternative Medicine in the School-Age Child With Autism/ D.Nath // Journal of Pediatric Health Care. - 2006].

Дані способи лікування РАС є найближчими аналогами способу за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим.

Основним недоліком способів-аналогів є їх недостатня ефективність обумовлена відсутністю контролю за рівнями вітаміну D, загального та іонізованого кальцію в крові.

Поставлена задача створити ефективний спосіб лікування дітей з РАС.

Поставлена задача, вирішують тим, що у способі лікування РАС, що включає призначення вітамінотерапії та дієтотерапії, згідно з корисною моделлю, хворому на РАС після виявлення дефіциту вітаміну D (рівень 25(OH)D нижче за 30 нг/мл) та визначення рівня загального та іонізованого кальцію в крові (рівні не повинні перевищувати нормативні для цього віку) призначають дієтотерапію зі збагаченням раціону продуктами з вмістом поліненасичених жирних кислот та оральний прийом водного чи масляного вітаміну D3 у початковій дозі 2000 МО на добу під час їжі під контролем рівня 25(OH)D, загального та іонізованого кальцію кожні 2 тижня для вирішення питання про продовження лікування або корекції дози.

Технічний результат корисної моделі (введення препаратів вітаміну D та збагачення раціону продуктами з високим вмістом поліненасичених жирних кислот), обумовлений синергізмом заходів, які заявляються та який досягають за рахунок налагодження процесів метилування (епігенетичний ефект), нормалізації нейротрансмітерного обміну (покращення перетворення триптофану у серотонін у головному мозку, попередження ексайтотоксичного ефекту кальцію в головному мозку при роботі глутаматної системи), зниження синтезу аутоантитіл, гальмування синтезу прозапальних цитокінів, активації дії окситоцину та вазопресину, підвищення рівня глутатіону (головного антиоксиданту). Все це сприяє соціалізації, покращенню комунікативних здібностей та поведінкових розладів у пацієнтів з РАС, стимулює мовний розвиток.

Спосіб виконують наступним чином: хворому на РАС після виявлення дефіциту вітаміну D (рівень 25(OH)D нижче за 30 нг/мл) та визначення рівня загального та іонізованого кальцію в крові (рівні не повинні перевищувати нормативні для цього віку) призначають дієтотерапію зі збагаченням раціону продуктами вмістом поліненасичених жирних кислот (морська жирна риба, горіхи, рослинні масла, гарбуз, яєчний жовток, броколі, зелень) та оральний прийом вітаміну D3 (водний чи масляний розчин) у початковій дозі 2000 МО на добу під час їжі під контролем рівня 25(OH)D, загального та іонізованого кальцію кожні 2 тижня для вирішення питання про продовження лікування або корекції дози.

Вітамін D активує транскрипцію гена триптофан-гідроксилази 2 (TRH2), внаслідок чого зростає синтез серотоніну в головному мозку; в імунних клітинах стимулює апоптоз активованих В-лімфоцитів, що призводить до зменшення синтезу аутоантитіл; гальмує синтез прозапальних цитокінів; активує окситоцин та вазопресин; попереджає підвищення рівня кальцію в головному мозку, що знижує ексайтотоксичний ефект глутамату; підвищує концентрацію глутатіону, тим

самим попереджає накопичення важких металів, фенолів та ін.; сприяє нормальному рівню метилювання геному.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад №1. Пацієнт А., 3,5 роки. Діагноз: розлади аутистичного спектру.

5 Скарги: затримка психо-мовного розвитку (говорить окремі слова), гіперактивність, відсутність стійкого зорового контакту та вказівного жесту, вибірковість харчування, інколи - агресія.

Анамнез хвороби: хворіє з 1,5 років, коли після перенесеної пневмонії та проведення тривалої антибіотикотерапії дитина перестала дивитись в очі близьким, втратила вказівний жест, стала малоконтактною. До 3 років ніякого обстеження та лікування не проводилось. В 3 роки був консультований психіатром, діагностовано розлади аутистичного спектру. Призначена безглютенова та безказеїнова дієта (дещо покращилися випорожнення), респілепт (дитина стала різко в'ялою, препарат відмінили). Постійно проводяться заняття з психологом, АВА-терапія, курси Томатіс-терапії. Неврологом призначались ноотропні препарати, але на тлі їх прийому спостерігалось збудження та порушення сну.

Анамнез життя: дитина від I вагітності (ускладнилася загрозою переривання, мати приймала утрожестан), I фізіологічних пологів у терміні 39 тижнів вагітності. Вага при народженні 3450 гр., зріст 53 см. Оцінка за шкалою Апгар 8/9 балів. На першому році життя етапи фізичного та психомоторного розвитку відповідали віковим нормам.

20 Особливості родоводу: за материнською лінією багато випадків серцево-судинної патології.

Особливості фенотипу: блідість та мармуровість шкірних покривів, поверхневе розташування підшкірних вен, асиметрія та розгорнута апертура грудної клітини, плоско-вальгусна деформація стоп, гіпермобільність суглобів.

25 При обстеженні виявлено значне зменшення рівня 25(OH)D (9 нг/мл при нормі 30-100) та іонізованого кальцію (1,21 ммоль/л при нормі 1,29-1,31) в крові, рівень загального кальцію відповідав нормі (2,34 ммоль/л).

30 Призначена дієтотерапія (збагачення раціону морською жирною рибою (1 раз в 3 дні), горіхами (3-4 шт. у першій половині дня), рослинними маслами (2 ст.л. на день), стравами з гарбуза, яєчним жовтком (1 жовток раз у 2 дні), броколі, зеленню) та оральний прийом вітаміну D3 у дозі 2000 МО на добу під час їжі.

На фоні терапії дитина стала спокійнішою, покращився зоровий контакт, стала частіше виконувати прохання. Через 2 тижні при контрольному обстеженні рівень 25(OH)D зріс до 16 нг/мл, але у зв'язку зі зниженим рівнем, терапія продовжена ще на 2 тижні, добова доза вітаміну D збільшена до 2500 МО. На цьому тлі хлопчик почав говорити нові слова. Через 2 місяці лікування рівень 25(OH)D та іонізованого кальцію нормалізувався. В подальшому кожен місяць проводився контроль рівнів 25(OH)D, загального та іонізованого кальцію крові та, в разі виявлення змін, проводилася метаболічна корекція. Батьки пацієнта постійно ведуть харчовий щоденник, що дає змогу індивідуально підходити до корекції раціону.

Приклад №2. Пацієнт Б., 6 років. Діагноз: дитячий аутизм.

40 Батьки скаржаться на затримку психо-мовного розвитку (не говорить), стереотипії при позитивних емоціях, агресія, закрепи. Впродовж 2 місяців знаходиться на безглютеновій та безказеїновій дієті.

Анамнез захворювання: на першому місяці життя знаходився на лікуванні в реанімаційному відділенні з діагнозом: Двостороння вроджена інтерстиціальна пневмонія. Гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (ЦНС), синдром внутрішньочерепної гіпертензії. Функціонує овальне вікно. Постнатальна гіпотрофія I ст. Бронхолегенева дисплазія. До 1 року етапи фізичного та психо-моторного розвитку були гармонійними. У віці 1 року дитина перестала звертати увагу на дітей, на іграшки, дитина постійно нюхала оточуючі предмети. В 3 роки діагностовано органічне ураження ЦНС, аутичні риси. З 3,5 років займається з педагогами та психологами.

При обстеженні:

Електроенцефалографія - без пароксизмальної активності;

дослідження поліморфних варіантів генів ферментів фолатного циклу - в генах MTHFR C677T и MTRR A2756G знайдені поліморфізми в гетерозиготному стані;

55 гомоцистеїн крові - 4,6 мкмоль/л (норма);

25(OH)D крові - 12 нг/мл (норма 30-100).

Анамнез життя: хлопчик від IV вагітності (на фоні раннього токсикозу, закрепів, набряків у другій половині), II пологів шляхом кесарева розтину у терміні гестації 36 тижнів. Маса при народженні 3000 гр., зріст 50 см. Оцінка за шкалою Апгар 6-8 балів. Переніс: ОРЗ.

Особливості фенотипу: точкові невуси, мармуровість шкіри, поверхневе розташування підшкірних вен, блакитні склери, короткий ніс, високе піднебіння, гіпермобільність суглобів, ярко-рожеві долоні, плоска стопа.

Родовід: серцево-судинна патологія (варикозне розширення вен, артеріальна гіпотонія, інсульт, ішемічна хвороба серця), подагра.

Незважаючи на виявлене зниження рівня вітаміну D, специфічна терапія не проводилась. На фоні проведення заходів медико-соціальної реабілітації дитина поступово (впродовж 3 років) почав виконувати прості інструкції, але зберігається агресія, порушення комунікації та соціалізації, відсутність мови.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування дітей з розладами аутистичного спектру, що включає призначення вітамінотерапії та дієтотерапії, який **відрізняється** тим, що хворому на РАС після виявлення дефіциту вітаміну D і визначення рівня загального та іонізованого кальцію в крові призначають дієтотерапію зі збагаченням раціону продуктами з вмістом поліненасичених жирних кислот та оральний прийом водного чи масляного розчину вітаміну D₃ у початковій дозі 2000 МО на добу під час їжі під контролем рівня 25(OH)D, загального та іонізованого кальцію кожні 2 тижня для вирішення питання про продовження лікування або корекції дози.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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