



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94279** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 04772	(72) Винахідник(и): Ходак Лариса Анатоліївна (UA), Браїлко Вікторія Ігорівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 05.05.2014	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2014, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ СТАРТОВОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ СЕРОЗНИХ МЕНІНГІТАХ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб стартової інфузійної терапії при серозних менінгітах у дітей здійснюють шляхом стандартної медикаментозної терапії, причому додатково призначають реосорбілакт з розрахунку 10 мл/кг та L-лізину есцинат з розрахунку 0,15-0,25 мг/кг на 100-200 мл 0,9 % NaCl.

UA 94279 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до інфекційних хвороб, і може бути використана як стартова терапія при серозних менингітах у дітей.

Серед інфекційних захворювань нервової системи на долю серозних менингітів (СМ) доводиться до 70 %, а в період сезонного підвищення - 90-95 % від числа всіх реєстрованих нейроінфекцій.

В основі патогенезу СМ лежить розвиток гіпертензійного синдрому з надлишковим утворенням цереброспінальної рідини в результаті гіперсекреції і порушення її всмоктування, що, в свою чергу, веде до порушення мозкового кровотоку та розвитку ішемії головного мозку.

Тому стартова терапія при СМ повинна бути направлена саме на корекцію гіпертензійного синдрому.

Протягом багатьох десятиріч однією з основних груп лікарських препаратів, що використовують в комплексі базової терапії, для зниження внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), були і залишаються осмодіуретики (манітол, сорбітол). Головною проблемою при використанні манітолу є відсутність метаболічних шляхів його утилізації в організмі, що сприяє накопиченню частини введеного препарату у позасудинному просторі і підвищенню внутрішньоклітинної осмоларності. Клінічним еквівалентом цього феномена є добре відомий синдром "рикошету" (зміна фази швидкого зниження ВЧТ фазою посилення мозкового кровотоку), що розвивається після неодноразових інфузій манітолу. Другий недолік водного розчину манітолу - це його нездатність навіть у малій мірі компенсувати викликані осмодіурезом втрати електролітів. Розчинам осмодіуретиків також властивий негативний вплив на гемодинаміку, обумовлений втратою екстрацелюлярної рідини і зменшенням венозного повернення. (Малышев В.Д... Анестезиология-реанимация - Интенсивная терапия, 2009 НАКАЗ № 354 Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей). Цей спосіб обраний нами за прототип.

У порівнянні з манітолом сорбітол має ряд фармакодинамічних переваг. В організмі людини він метаболізується без участі інсуліну з утворенням фруктозо -1- фосфату і фруктозо -6-фосфату, які піддаються біологічному окисненню в циклі Кребса з виділенням 3,4 ккал/г енергії. Завдяки цьому сорбітол має певний енергетичний потенціал і може утилізуватися клітинами, що значно зменшує ризик його накопичення в організмі і розвиток феномена "рикошету".

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу стартової інфузійної терапії при серозних менингітах у дітей, в якому за рахунок зміни схеми лікування, досягається усунення виникнення феномену "рикошету", нормалізується підвищена судинно-тканинна проникність і виявляється антиексудативна (протинабрякова), протизапальна та знеболювальна дія, підвищується тонус судин, тим самим поліпшуючи венозний відтік з порожнини черепа.

Поставлена задача вирішується в способі стартової інфузійної терапії при серозних менингітах у дітей, який здійснюють шляхом стандартної медикаментозної терапії, згідно з корисною моделлю, додатково призначають реосорбілакт з розрахунку 10 мл/кг та L-лізину есцинат з розрахунку 0,15-0,25 мг/кг на 100-200 мл 0,9 % NaCl.

Нами запропоновано як стартова інфузійна терапія (ІТ) при СМ у дітей застосування розчину багатоатомних спиртів реосорбілакту та ендотеліопротектора і флеботоніку L-лізину есцинату.

Один літр розчину Реосорбілакт вміщує: сорбітол - 60,0 г, розчин натрію лактату 7 % 281,0г (270,3 мл), натрію хлорид - 6,0 г, кальцію хлорид - 0,1 г, калію хлорид - 0,3 г, магнію хлорид - 0,2 г, воду для ін'єкцій до 1 л. Осмоларність 900 мОсм/л; енергетична цінність - 240 ккал/л; рН - 6,4-7,4.

Реосорбілакт в порівнянні з манітолом не тільки значно зменшує ризик розвитку феномена "рикошету", але має і інші переваги, пов'язані зі здатністю усувати метаболічний ацидоз, підтримувати електролітний склад крові, забезпечувати енергетичні потреби клітин. Він покращує реологічні властивості крові, мікроциркуляцію, тим самим поліпшуючи тканину перфузію.

L-лізину есцинат (водорозчинна сіль сапоцина есцину із плодів каштана кінського та амінокислоти L-лізину) має протизапальну, протинабрякову і знеболюючу дію. Есцин знижує активність лізосомальних гідролаз, що попереджає розщеплення мукополісахаридів у стінках капілярів та у сполучній тканині, яка їх оточує, і таким чином нормалізує підвищену судинно-тканинну проникність і виявляє антиексудативну (протинабрякову), протизапальну та знеболювальну дію. Препарат підвищує тонус судин, тим самим поліпшуючи венозний відтік з порожнини черепа.

Під спостереженням у відділенні нейроінфекцій Обласної дитячої інфекційної лікарні м. Харкова знаходилось 68 дітей, хворих на СМ, у яких за даними ехоенцефалоскопії головного мозку було виявлено підвищення ВЧТ. У 57(83,8 %) дітей діагностовано гіпертензію І ст., у

11(16,2) - гіпертензію II ст. Клінічно гіпертензійний синдром характеризувався інтенсивним головним болем, повторною блювотою. 40 хворим (32 дитини з гіпертензією I ст. та 8 з гіпертензією II ст.) з моменту надходження в стаціонар разом зі стандартною терапією як
 5 стартова ІТ призначали реосорбілакт з розрахунку 10 мл/кг та L-лізину есцинат з розрахунку 0,15-0,25 мг/кг на 100-200 мл 0,9 % NaCl. 28 дітей (25 з гіпертензією I ст. та 3 з гіпертензією II ст.) отримували стандартну терапію.

Аналіз спостережень показав, що в групі дітей, яким проводилась ІТ з включенням реосорбілакту та L-лізину есцинату раніше, ніж в групі дітей, які отримували стандартну терапію зникали блювота (на 1,8 дня), головний біль (на 2,6 дня). При контрольній ехоенцефалоскопії
 10 головного мозку в період реконвалесценції (на 14-16 добу захворювання) у дітей, які отримували ІТ гіпертензію I ст. було діагностовано у 8 хворих, у решти (32 дітей) спостерігалась нормалізація ВЧТ. В той час, як в другій групі дітей на тлі стандартної терапії нормалізація ВЧТ спостерігалась тільки у 12 хворих, у 16 - залишалось підвищення ВЧТ I ст.

Приклади клінічних випадків;

15 Хворий Ш. (№ історії хвороби 8139), 15 років, надійшов до Обласної дитячої інфекційної лікарні м. Харкова в першу добу захворювання зі скаргами на підвищення температури тіла до 38,5 °С, інтенсивний головний біль, біль в очних яблуках, багаторазову блювоту, слабкість, млявість. Стан при надходженні до стаціонару важкий за рахунок гіпертензійного синдрому, менінгеальні симптоми позитивні. Ехоенцефалоскопія головного мозку - гіпертензія II ступеня. В
 20 лікворі виявлені запальні зміни (цитоз $20 \cdot 10^6$ /л (л-8, н 12 %), білок-0,35г/л, вміст глюкози та хлоридів - в межах норми). Етіологія захворювання була уточнена шляхом виділення РНК ентеровірусу із проб цереброспінальної рідини та фекалій. Було встановлено діагноз: Ентеровірусна хвороба: серозний менінгіт, важкий ступінь. Разом зі стандартною терапією як стартова інфузійна терапія дитина отримувала реосорбілакт із розрахунку 10 мл/кг та та L-лізину есцинат з розрахунку 0,20 мг/кг. На тлі терапії стан дитини покращився - блювота з
 25 третьої доби не повторювалась, головний біль регресував на 4 добу. При контрольній ехоенцефалоскопії головного мозку (на 14 добу) - нормотензія.

Хвора А. (№ історії хвороби 8133), 5 років, надійшла до Обласної дитячої інфекційної лікарні м. Харкова на другий день захворювання зі скаргами на підвищення температури тіла до
 30 37,5 °С, інтенсивний головний біль, блювоту 2 рази, слабкість, млявість. З епіданамнезу відомо, що дитина була в контакті з братом, хворим на серозний менінгіт. Стан при надходженні до стаціонару середньоважкий за рахунок гіпертензійного синдрому, менінгеальні симптоми негативні. Ехоенцефалоскопія головного мозку - гіпертензія I ступеня. Дитині було проведено люмбальну пункцію. В лікворі виявлені запальні зміни (цитоз $630 \cdot 10^6$ /л (л-65 %, н 35 %), білок -
 35 0,397г/л, вміст глюкози та хлоридів - в межах норми), які вказували на СМ. Етіологія захворювання була уточнена шляхом виділення РНК ентеровірусу із проб цереброспінальної рідини та фекалій. Було встановлено діагноз: Ентеровірусна хвороба: серозний менінгіт, середньотяжкий ступінь. Разом зі стандартною терапією як стартова інфузійна терапія дитина отримувала реосорбілакт із розрахунку 10 мл/кг та та L-лізину есцинат з розрахунку 0,20 мг/кг.
 40 На тлі терапії стан дитини покращився - блювота з другої доби не повторювалась, головний біль регресував на 3 добу, на 11 добу ліквор сановано. При контрольній ехоенцефалоскопії головного мозку (на 14 добу) - нормотензія.

Таким чином, призначення як стартову інфузійну терапію при СМ у дітей розчину багатоатомних спиртів реосорбілакту та ендотеліопротектора і флеботоніку L-лізину есцинату
 45 призводить до більш швидкої регресії клінічних проявів захворювання, нормалізації внутрішньочерепного тиску.

Отримані результати лікування хворих дозволяють позитивно оцінити ефективність даних препаратів у комплексному лікуванні дітей, хворих на СМ і рекомендувати їх як стартову інфузійну терапію.

50 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб стартової інфузійної терапії при серозних менінгітах у дітей, який здійснюють шляхом стандартної медикаментозної терапії, який **відрізняється** тим, що додатково призначають
 55 реосорбілакт з розрахунку 10 мл/кг та L-лізину есцинат з розрахунку 0,15-0,25 мг/кг на 100-200 мл 0,9 % NaCl.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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