



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85931** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 05943	(72) Винахідник(и): Задирака Денис Анатолійович (UA), Рябоконь Олена В'ячеславівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 13.05.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.12.2013	(73) Власник(и): ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Задирака Денис Анатолійович, вул. Північнокільцева, 3, кв. 28, м. Запоріжжя, 69059 (UA), Рябоконь Олена В'ячеславівна, вул. Грязнова, 88, кв. 70, м. Запоріжжя, 69068 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2013, Бюл.№ 23	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СЕРОЗНИХ ТА ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ

(57) Реферат:

Спосіб лікування серозних та гнійних менінгітів здійснюють шляхом призначення хворому базисної терапії та антиоксидантного засобу. Як антиоксидант призначають мебікар по 500 мг 2 рази на добу з 7 доби захворювання, протягом 14-24 діб.

UA 85931 U

Корисна модель належить до медицини, а саме нейроінфектології, і може бути використаною у лікуванні серозних та гнійних менингітів.

Існує багато способів лікування серозних та гнійних менингітів, але вони недостатньо ефективні, тому що не враховують функціональний стан вегетативної нервової системи та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, які відграють одну з провідних ролей у патогенезі, що викликало необхідність у розробці нових способів лікування серозних та гнійних менингітів.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає в додатковому призначенні до базисної терапії препарату цитофлавін, що має антиоксидантну, церебропротекторну та антигіпоксичну дію (Бузунова С.А. Клинико-патогенетическое обоснование цитофлавина в комплексной терапии серозных и гнойных менингитов /С.А. Бузунова, Г.С. Архипов // Вестник Новгородского государственного университета. - 2005. - № 32. - С. 37-42).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі:

- призначення хворому базисної терапії,
- призначення препарату антиоксидантної дії.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що, по-перше, призначення багатокомпонентного препарату, яким є цитофлавін, підвищує ризик алергічних реакцій, по-друге, рибофлавін, який входить до складу цитофлавіну, послаблює дію антибіотиків, що може призвести до подовження термінів санації ліквору, а отже затримати одужання та спровокувати ускладнення, по-третє, відсутня дія на вегетативну нервову систему.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування серозних та гнійних менингітів шляхом використання інших лікарських засобів, що забезпечить прискорення нормалізації показників функції вегетативної нервової системи та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає призначення хворому базисної терапії та антиоксиданту, новим є те, що як препарат з антиоксидантною дією призначають мебікар перорально по 500 мг 2 рази на добу з 7 доби захворювання, протягом 14-24 діб.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

За даними літератури від 30 % до 50 % реконвалесцентів серозних та гнійних менингітів мають когнітивні порушення, виражені антеро-вегетативний, церебропро астеничний синдроми. Призначення мебікару дозволяє вплинути одразу на декілька ланок патогенезу. Завдяки помірній анксиолітичній активності, мебікар усуває або знижує занепокоєння, тривогу, страх, внутрішнє емоційне напруження і дратівливість, та поліпшує сон при його порушеннях. Мебікар має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного ґенезу. У нейромедіаторному профілі дії мебікару присутній дофамінопозитивний компонент. Препарат проявляє антагоністичну активність відносно збудження адренергічної і глутаматергічної систем і підсилює функціонування гальмівних серотонін - і ГАМК - ергічних механізмів мозку, що обумовлює нормостенічні властивості препарату.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних впливів дозволить підвищити ефективність лікування, прискорити одужання хворих, знизити кількість ускладнень та рецидивів.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворому додатково до базисної терапії призначають мебікар перорально по 500 мг 2 рази на добу з 7 доби захворювання, протягом 14-24 діб.

Приклад 1.

Хворий Д., 1990 р. н. (карта стаціонарного хворого № 6672), був госпіталізований у відділення нейроінфекцій Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні 28.09.11 р. з діагнозом "Серозний менингіт, невстановленої етіології, середнього ступеня важкості". За даними анамнезу відзначено гострий початок хвороби з цефалгічного синдрому, підвищення температури тіла до фебрильних цифр, нудоти, багаторазової блювоти, яка приносить полегшення, запаморочення, болю в очних яблуках. При госпіталізації скарги на головний біль, слабкість, підвищення температури тіла до 38,5 °С. При огляді у відділенні виявлені позитивні симптоми ригідності потиличних м'язів та Кернігу, симптом Брудзинського від'ємний. Рух очних яблук у повному обсязі, диплопії, ністагму немає, конвергенція співдружня. Пастуральний тремор повік та верхніх кінцівок при виконанні пальце-носової проби. В позі Ромбергу - легка атаксія. Вогнищева неврологічна симптоматика відсутня. При виконанні люмбальної пункції: реакція панді +, білок 0,264 г/л, цитоз 165 клітин, 99 % лімфоцити, цукор 2,0 ммоль/л, хлориди

122 ммоль/л. У результаті лабораторних досліджень: лейкоцити $12,6 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ 2 мм/год. паличкоядерні нейтрофіли 2 %, сегментоядерні нейтрофіли 43 %, лімфоцити 48 %, моноцити 6 %. При дослідженні ліквору та крові за допомогою вірусологічних та бактеріологічних методів, етіологічний чинник встановити не вдалося. Консультація невролога - серозний менінгіт, середнього ступеня тяжкості. Консультація офтальмолога - ангіопатія сітківки обох очей.

Дослідження прооксидантно-антиоксидантної системи показало підвищення показників спонтанної ОМБ та рівня нітритів, що свідчить про активність процесів пероксидації. Подальший аналіз виявив зниження показників метал-каталізованої ОМБ, які вказують на виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму, та каталази, що характеризує стан прооксидантної системи.

В результаті дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи при госпіталізації зареєстровано зниження загальної потужності спектра ВРС (Total power), потужності спектра впливу гуморальних систем (VLF), потужності спектра низькочастотних (LF) коливань із підвищенням потужності спектра високочастотних (HF). Зазначені зміни свідчать про зменшення функціональної активності вегетативної нервової системи, про наявність вегетативного дисбалансу в бік ваготонії, що підтверджено збільшенням частки парасимпатичних впливів (HF norm) у загальному спектрі вегетативної регуляції та зниженням частки симпатичних (LF norm) й індексу вегетативного балансу.

Показники прооксидантного-антиоксидантного гомеостазу у хворого Д. 1990 р. н.

Показник	Здорові люди (M±m)	Значення у хворого		
		При госпіталізації	Через 7 днів	Період реконвалесценції
Спонтанна ОМБ АФК, у.о./г білка	3,19±0,11	3,92	4,26	3,06
Спонтанна ОМБ КФК, у.о./г білка	2,39±0,09	3,06	3,32	2,29
Нітрити, мкМ/л	5,15±0,34	8,69	9,12	5,12
Метал-каталізована ОМБ АФК, у.о./г білка	10,76±0,11	7,59	6,89	10,81
Метал-каталізована ОМБ КФК, у.о./г білка	2,79±0,09	2,45	2,13	2,99
Каталаза, мкат/мг білка	5,46±0,15	3,01	2,89	5,54

Показники варіабельності ритму серця у хворого Д. 1990 р. н.

Показник	Здорові люди (M±m)	Значення у хворого		
		Період розпалу	Через 10 днів	Період реконвалесценції
Total power, мс ²	2770,45±330,50	1846,0	1359,9	3005,4
VLF, мс ²	935,12±131,37	416,2	308,5	1204,5
LF, мс ²	768,26±99,46	425,6	224,9	993,9
LF norm, %	60,74±3,44	32,7	30,7	78,4
HF, мс ²	556,44±99,15	874,3	506,7	273,5
HF norm, %	39,61±3,47	67,3	69,3	21,6
LF/HF	2,41±0,24	0,5	0,4	3,6

Після обстеження хворому був призначений курс лікування базисною терапією (з включенням глюкокортикостероїдів, антибіотиків, протівірусних та сечогінних засобів, ноотропів, вітамінів групи В, препаратів, які покращують мозковий кровообіг).

Через 7 днів терапії стан хворого покращився: на 5 добу регресували загально інтоксикаційні та оболонкові симптоми, цефалгічний синдром, зменшилась вираженість менінгіального синдрому, нормалізувалися показники загального аналізу крові. Проте з'явилися прояви вегетативної дисфункції у вигляді емоційної лабільності, підвищеної стомлювальності, зберігався пастуральний тремор повік та верхніх кінцівок. При дослідженні показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та вегетативної регуляції виявлено поглиблення оксидантного стресу й вегетативного дисбалансу у бік ваготонії. Для корекції вищезазначених змін, хворому додатково до базисної терапії призначено мебікар перорально по 500 мг 2 рази на добу, протягом 14 діб.

При виписці зі стаціонару на 22 добу стан хворого задовільний, скарг немає. Санація ліквору відбулася на 12 добу. Менінгіальний синдром регресував на 13 добу, симптоми вегетативної дисфункції на 12 добу. Показники спонтанної ОМБ та рівня нітритів знизилися, а вміст каталази й показники метал-каталізованої ОМБ підвищилися порівняно з аналогічними показниками при госпіталізації. В реконвалесценцію зафіксовано вища загальна потужність спектра ВРС (Total power), потужність спектра гуморальних впливів (VLF) та спектр симпатичної активності (LF). Крім того, зареєстровано підвищення індексу вегетативного балансу (LF/HF).

Як видно з наведеного клінічного спостереження, додаткове включення мебікару до базисного лікування сприяло пришвидшенню відновлення вегетативного балансу та нормалізації показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що в кінцевому підсумку дало змогу підвищити ефективність лікування та прискорило одужання хворого.

Приклад 2.

Хворий Т., 1990 р. н. (карта стаціонарного хворого № 2712), був госпіталізований у відділення нейроінфекцій Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні 11.04.11 р. з діагнозом "Гнійний менінгіт, невстановленої етіології, середнього ступеня важкості". За даними анамнезу відзначено гострий початок хвороби з цефалгічного синдрому, підвищення температури тіла до фебрильних цифр, нудоти, багаторазової блювоти, яка не приносила полегшення. При госпіталізації скарги на головний біль, слабкість, підвищення температури тіла до 38 °С. При огляді у відділенні виявлені позитивні симптоми ригідності потиличних м'язів та Кернігу, симптом Брудзинського від'ємний. Рух очних яблук у повному обсязі, диплопії, ністагму не було, конвергенція співдружна. Відзначалася болючість при русі та пальпації очних яблук. Пастуральний тремор повік та верхніх кінцівок при виконанні пальце-носової проби. В позі Ромбергу стійкий. Вогнищева неврологічна симптоматика відсутня. При виконанні люмбальної пункції: реакція панді ++, білок 0,66 г/л, цитоз 768 клітин, 51 % нейтрофіли, глюкоза 3,1 ммоль/л, хлориди 115 ммоль/л. У результаті лабораторних досліджень: лейкоцити 14,5 10^9 /л, ШОЕ 17 мм/год., паличкоядерні нейтрофіли 7 %, сегментоядерні нейтрофіли 77 %, лімфоцити 13 %, моноцити 4 %. При дослідженні ліквору та крові за допомогою вірусологічних та бактеріологічних методів, етіологічний чинник встановити не вдалося. Консультація невролога - гнійний менінгіт, вегетативна дисфункція.

Консультація офтальмолога - диск зорового нерва блідо-рожевого забарвлення, межі чіткі, розширені і повнокровні вени.

Дослідження прооксидантно-антиоксидантної системи показало підвищення показників спонтанної ОМБ та рівня нітритів, що свідчило про активність процесів пероксидації. Подальший аналіз виявив зниження показників метал-каталізованої ОМБ, які вказують на виснаження резервного-адаптаційних можливостей організму, та каталази, що характеризує стан прооксидантної системи.

В результаті дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи при госпіталізації зареєстровано зниження загальної потужності спектра ВРС (Total power), потужності спектра впливу гуморальних систем (VLF), потужності спектра низькочастотних (LF) коливань із підвищенням потужності спектра високочастотних (HF). Зазначені зміни свідчать про зменшення функціональної активності вегетативної нервової системи, про наявність вегетативного дисбалансу в бік ваготонії, що підтверджено збільшенням частки парасимпатичних впливів (HF norm) у загальному спектрі вегетативної регуляції та зниженням частки симпатичних (LF norm) й індексу вегетативного балансу.

Показники прооксидантного-антиоксидантного гомеостазу у хворого Т. 1990 р. н.

Показник	Норма (M \pm m)	Значення у хворого		
		При госпіталізації	Через 7 днів	Період реконвалесценції
Спонтанна ОМБ АФК, у.о/г білка	3,19 \pm 0,11	3,84	4,15	3,06
Спонтанна ОМБ КФК, у.о./г білка	2,39 \pm 0,09	3,01	3,66	2,24
Нітрити, мкМ/л	5,15 \pm 0,34	9,46	10,12	5,06
Метал-каталізована ОМБ АФК, у.о/г білка	10,76 \pm 0,11	7,25	6,54	10,81
Метал-каталізована ОМБ КФК, у.о./г білка	2,79 \pm 0,09	2,41	2,03	2,96
Каталаза, мккат/мг білка	5,46 \pm 0,15	3,08	2,44	5,51

Показники варіабельності серцевого ритму хворого Т. 1990 р. н.

Показник	Норма (M±m)	Значення у хворого		
		Період розпалу	Через 10 днів	Період реконвалесценції
Total power, мс ²	2770,45±330,50	2001,9	1746,0	2911,8
VLF, мс ²	935,12±131,37	867,0	416,2	1819,8
LF, мс ²	768,26±99,46	542,2	425,6	869,3
LF norm, %	60,74±3,44	48,5	32,7	73,9
HF, мс ²	556,44±99,15	675,2	874,3	424,9
HF norm, %	39,61±3,47	51,5	67,3	26,1
LF/HF	2,41±0,24	0,9	0,5	2,8

Після обстеження хворому був призначений курс лікування базисною терапією (з включенням антибіотиків, глюкокортикостероїдів, сечогінних засобів, ноотропів, вітамінів групи В, лікарських засобів, які покращують мозковий кровообіг).

Через 7 днів терапії стан хворого покращився: на 6 добу регресували загально інтоксикаційні та оболонкові симптоми, цефалгічний синдром, зменшилась вираженість менингіального синдрому, нормалізувалися показники загального аналізу крові. Проте з'явилися прояви вегетативної дисфункції у вигляді емоційної лабільності, підвищеної стомлювальності, метеочутливості, зберігався пастуральний тремор повік та верхніх кінцівок. При дослідженні показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та вегетативної регуляції виявлено поглиблення оксидантного стресу й вегетативного дисбалансу у бік ваготонії. Для корекції вищезазначених змін, хворому додатково до базисної терапії призначено мебікар перорально по 500 мг 2 рази на добу, протягом 24 діб.

При виписці зі стаціонару на 26 добу стан хворого задовільний, скарг немає. Санація ліквору відбулася на 9 добу. Менингіальний синдром регресував на 12 добу, симптоми вегетативної дисфункції на 14 добу. Рівень показників спонтанної ОМБ та вміст нітритів знизився, підвищився вміст каталази й рівень показників метал-каталізованої ОМБ порівняно з аналогічними показниками при госпіталізації. В реконвалесценцію зафіксовано вища загальна потужність спектра ВРС (Total power), потужність спектра гуморальних впливів (VLF) та спектр симпатичної активності (LF). Крім того, зареєстровано збільшення показника індексу вегетативного балансу (LF/HF).

Як видно з наведеного клінічного спостереження, додаткове включення мебікару до базисного лікування сприяло пришвидшенню відновлення вегетативного балансу та нормалізації показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що в кінцевому підсумку дало змогу підвищити ефективність лікування та прискорило одужання хворого.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування серозних та гнійних менингітів шляхом призначення хворому базисної терапії та антиоксидантного засобу, який **відрізняється** тим, що як антиоксидант призначають мебікар по 500 мг 2 рази на добу з 7 доби захворювання, протягом 14-24 діб.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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