



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105588** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 33/00
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|--|
| (21) Номер заявки: u 2015 09414 | (72) Винахідник(и): Майданик Віталій Григорович (UA), Мітюряєва Інга Олександрівна (UA), Суходольська Елеонора Станіславівна (UA), Гнилокурєнко Ганна Валеріївна (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 30.09.2015 | |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2016 | |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2016, Бюл.№ 6 | (73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA) |

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСФУНКЦІЇ З ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією у дітей включає застосування медикаментозних засобів. Після встановлення діагнозу вегето-судинна дисфункція з гіпертензією хворому призначають оліговіт по 1 таблетці 1 раз на добу, пірацетам 400 мг 2 рази на день, крталал по 1-2 таблетки (в залежності від віку) три рази на день протягом 1 місяця.

UA 105588 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до педіатрії і призначена для лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією у дітей.

Вегетативна дисфункція займає 20 % з усієї патології в дитячому віці [10]. Вона є одним з найбільш поширених захворювань серед підлітків. У 33,3 % дітей вегетативні порушення, незважаючи на запроваджене лікування, зберігаються впродовж багатьох років, а у 17-20 % дітей - можуть прогресувати, спричиняючи розвиток таких соматичних захворювань, як ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба тощо [1]. Своєчасна корекція цих розладів дозволяє зберегти здоров'я та попередити вірогідність їх прогресування.

Проблема вегето-судинної дисфункції не є новою в педіатрії, але в останні роки накопичено достатній науковий та практичний досвід, який дозволяє по-новому трактувати особливості розвитку, перебігу та лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією.

Як відомо, метаболічні зміни відіграють суттєву роль у прискоренні, розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань і підвищують ризик коронарних ускладнень і смертності. Раніше вважалось, що метаболічні порушення характерні для людей переважно середнього та похилого віку, але останнім часом відмічається стійке зростання метаболічних змін серед підлітків [11].

В основі метаболічних порушень часто лежить вторинна мітохондріальна недостатність внаслідок екзогенного впливу на організм, зокрема часто її тригерним фактором стає оксидативний стрес [2]. Встановлено, що вторинна мітохондріальна недостатність є ланкою патогенезу синдрому хронічної втоми [3], мігрені [4], артеріальної гіпертензії [5], атеросклерозу та цукрового діабету [6, 7, 8], ожиріння [9]. В літературі недостатньо висвітлено стан клітинної енергетики у дітей з вегетативними дисфункціями. Наведені дані щодо ролі метаболічних порушень в патогенезі вегето-судинної дисфункції з гіпертензією носять фрагментарний характер, не вивчена ефективність корекції метаболічних змін у дітей з даною патологією.

Найближчим аналогом до способу, що заявляється, обраний спосіб лікування вегетативної дисфункції за гіпертензивним типом у дітей, який полягає у призначенні седативних препаратів, а при виражених невротичних явищах транквілізаторів (12).

Недоліком даного способу є те, що дані седативні препарати недостатньо ефективні, а транквілізатори мають низку побічних ефектів та викликають звикання. Крім того, даний спосіб не враховує, які саме порушення переважають у хворого.

В основу корисної моделі поставлена задача яка, полягає в оптимізації лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією у дітей шляхом корекції метаболічних порушень.

Технічний результат, що досягається, полягає в підвищенні ефективності лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією у дітей.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що включає застосування медикаментозних засобів, згідно корисної моделі, після встановлення діагнозу вегето-судинна дисфункція з гіпертензією хворому призначають оліговіт по 1 таблетці 1 раз на добу, пірацетам 400 мг 2 рази на день, кртал по 1-2 таблетки (в залежності від віку) три рази на день протягом 1 місяця.

Дослідження включало 119 дітей, хворих на вегето-судинної дисфункції з гіпертензією, у віці від 6 до 18 років. Вивчали клініко-діагностичні показники вегетативного гомеостазу, мозкового кровообігу методом реоенцефалографії (РЕГ), спектральний аналіз кардіоритмограми, добовий моніторинг артеріального тиску. Визначали швидкість накопичення маркерів окисних пошкоджень гуаніну ДНК (8-oxodGu, 8-oxoG) у сечі; концентрацію лактату в еритроцитах крові. Методом електронного парамагнітного резонансу визначали рівень трансферину, церулоплазміну, убісемініону. Після встановлення діагнозу вегето-судинна дисфункція з гіпертензією пацієнтів розподіляли на дві групи: перша група (79 дітей), у якій переважали скарги на порушення сну та емоційну лабільність, отримувала комплекс препаратів оліговіт (по 1 таблетці 1 раз на добу) + пірацетам (400 мг 2 рази на день) + кртал для дітей (діти 6-11 років по 1 таблетці 3 рази на день, 12-18 років - по 2 таблетки три рази на день); друга група (40 дітей), з переважанням скарг на швидку втомлюваність та зниження працездатності, - оліговіт (по 1 таблетці 1 раз на добу) + пірацетам (400 мг 2 рази на день). Курс лікування тривав 1 місяць.

По закінченні курсу лікування пацієнтам, у яких не спостерігалась позитивна динаміка, призначали додатковий курс лікування. Хворим першої групи (25 пацієнтів), у яких не було позитивної динаміки при проведенні ДМАТ, призначали додатковий комплекс лікування у вигляді ТРИ ВІ плюс (1 таблетка 1 раз на добу) та ноофен (250 мг 2 рази на добу). Дітям другої групи (40 пацієнтів), у яких не визначалось позитивної динаміки на РЕГ та добового моніторинга артеріального тиску, додатково призначали піроксан (по 1 таблетці (0,015) вранці та ввечері).

Проведена статистична оцінка та кореляційний аналіз за допомогою програми Statistica for Windows.

Детальне описання результатів обстежень пацієнтів з вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією до початку лікування були представлені в наших попередніх дослідженнях [12].

Після закінчення курсу лікування в обох групах відмічалась стійка позитивна динаміка. Так, у пацієнтів 6-11 років 1-ї групи (29 дітей) до прийому курсу препаратів 64 % скаржились на нападopodobний головний біль, після лікування біль турбував лише 29 % пацієнтів ($p < 0,05$). В 2 рази зменшилась кількість пацієнтів зі скаргами на порушення сну. Оніміння та відчуття холоду долонь та ступень відчувала половина дітей, після проведеного лікування жоден пацієнт не пред'являв подібних скарг. На фоні проведеного лікування у пацієнтів відмічалось зниження емоційної лабільності з 93 % дітей до 50 % ($p < 0,05$). Лабільність пульсу та артеріального тиску мали 64 % хворих, після проведеного курсу лікування у 14 % залишилась лабільність пульсу, різниця була достовірною ($p < 0,01$), а лабільність артеріального тиску не відмічалась у жодного пацієнта.

Зменшились прояви нейроваскулярного синдрому (головний біль на 19 %, запаморочення на 35 %), в 2 рази знизились прояви кардіального синдрому (відчуття "перебоїв" у роботі серця). Лабільність артеріального тиску відмічалась у 69 % пацієнтів до лікування та у 12 % після ($p \leq 0,001$), лабільність пульсу була у 92 % до лікування та 12 % після ($p \leq 0,001$). Зменшились прояви дезадаптації (порушення сну з 81 % до 58 % ($p \leq 0,05$), емоційна лабільність та дратівливість з 62 % до 37 % ($p \leq 0,05$)).

У дітей 2-ї групи 6-11 років в 9 разів знизились прояви астеничного синдрому (зниження працездатності, швидка втомлюваність). Непереносимість холоду, спеки, задухи відмічалась у 75 % пацієнтів, після лікування такі скарги залишилась у 25 % ($p \leq 0,01$). Повністю зникла метеочутливість.

Зниження працездатності та швидку втомлюваність відчували 65 % дітей 2-ї групи 12-18 років до комплексу лікування оліговіт + пірацетам, після проведеної терапії - 27 % пацієнтів, і різниця була достовірною ($p \leq 0,001$). Наявність запаморочень була у 81 % пацієнтів, після лікування запаморочення проявлялись у 46 % ($p \leq 0,001$). При аналізі кардіограми в обох групах визначалось поліпшення стану вегетативного балансу, урівноваження процесів збудження та гальмування. До лікування у всіх пацієнтів 1-ї групи визначався підвищений показник хвиль з дуже низькою частотою (VLF), після проведеного курсу терапії підвищений залишився у 55 %, став в межах норми у 21 % та знизився нижче нормативних значень у 34 % і різниця була достовірною ($p < 0,01$). У 84 % дітей 2-ї групи спостерігався підвищений показник VLF, у 4 % знижений, та у 12 % хворих в межах норми, після лікування залишився підвищений у 74 %, знизився нижче норми у 9 % та досяг нормативних значень у 17 % пацієнтів. Позитивна динаміка зниження показників хвиль з дуже низькою частотою (VLF) в обох групах після курсу лікування свідчить про зменшення напруження та зниження централізації регуляції вегетативних функцій.

У дітей 1-ї групи 6-11 років після лікування підвищення показників хвиль з дуже низькою частотою (VLF) зменшилось з 79 % до 53 % ($p < 0,05$), у дітей 2-ї групи відповідно з 83 % до 71 % пацієнтів, що свідчить про нормалізацію процесів збудження та гальмування.

У 73 % дітей 1-ї групи інтегральний показник (LF/HF) до лікування був знижений, у 5 % підвищений та у 22 % в межах норми, після проведеної терапії залишився зниженим у 1 %, знаходився в межах норми у 3 % та підвищився у 96 %, і різниця була достовірною ($p < 0,01$). В 2-ій групі знижений показник визначався у 88 %, а підвищений лише у 4 %, після лікування визначалось збільшення значення інтегрального показника (LF/HF) у 92 %, а зниження у 2 % пацієнтів ($p < 0,01$).

Збільшення значень співвідношення LF/HF в обох групах після проведеної терапії свідчить про стабілізацію вегетативного гомеостазу. При проведенні контрольної реоенцефалографії позитивна динаміка спостерігалась лише у дітей першої групи.

Після проведеного курсу лікування визначалось виражене покращення церебральної гемодинаміки. Так, кількість дітей з підвищеним кровонаповненням зменшилась в 2 рази, а зі зниженим - в 1,6 рази, і різниця була достовірною ($p < 0,05$). При аналізі стану венозного русла встановлено, що утруднений венозний відтік реєструвався в 1,5 рази рідше, а за дефіцитним типом в 2 рази менше ($p < 0,05$), що свідчить про поліпшення венозного кровообігу.

У дітей молодшої вікової групи підвищене кровонаповнення відмічалось після лікування у 33 % пацієнтів, знижене - у 10 % дітей. Після проведеного курсу лікування утруднений венозний відтік залишився у 27 % пацієнтів, за дефіцитним типом - у 24 % дітей з вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією.

У 70 % пацієнтів першої групи, відмічалась позитивна динаміка при проведенні контрольного добового моніторингу артеріального тиску, проте у 30 % (n=25) динаміка була відсутня, тому їм був призначений додатковий комплекс лікування у вигляді ТРИ ВІ плюс + ноофен.

При аналізі показників добового моніторингу артеріального тиску після проведеного додаткового курсу лікування антиоксидантним комплексом ТРИ ВІ плюс та ноофен знизилась середньодобові САТ, ДАТ та А Тер.

Так, знизилась середньодобові значення систолічного, діастолічного та гемодинамічного артеріального тиску: відповідно, від (123±5) мм рт. ст. до (118±5) мм рт. ст., від (70±3) мм рт. ст. до (63±3) мм рт. ст., від (88±4) мм рт. ст. до (81±3) мм рт. ст. Після проведення додаткового антиоксидантного курсу лікування препаратами ноофен та ТРИ ВІ плюс у дітей з вегето-судинною дисфункцією за гіпертензивним типом визначалось суттєве зниження рівня екскреції з сечею маркера окисного пошкодження ДНК (8-OhdG) в середньому з 12,14±0,48 нмоль/кг/добу до 9,71±0,38 нмоль/кг/добу (p<0,01). Рівень лактату в крові дітей з вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією на фоні проведеного додаткового курсу лікування знизився практично до нормальних значень (в середньому з 3,74±0,14 ммоль/л до 1,7±0,06 ммоль/л), причому різниця носила достовірний характер (p<0,01). Рівень трансферину достовірно підвищився (відповідно з 0,33±0,01 ум. од. до 1,1±0,04 ум. од.; p<0,01).

В другій групі пацієнтів (40 дітей) при проведенні контрольних реоенцефалографії та добового моніторингу артеріального тиску не виявлялось позитивної динаміки і тому їм був призначений додатковий курс лікування піроксаном. Призначення додаткового курсу лікування препаратом піроксан протягом 3 тижнів сприяло цільовому зниженню артеріального тиску у даної групи дітей з вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією.

При повторному обстеженні з'ясувалося, що рівень САТ досягнув цільового значення (100-120 мм рт. ст.) у 71,4 % хворих. У залишку рівень САТ після лікування залишався вище 120 мм рт. ст., але знаходився в межах 90-95 відсотків. У середньому САТ знизився на 13 %, а ДАТ на 11 %, і різниця була достовірною (p<0,01).

Частота серцевих скорочень також в середньому знизилась на 3 уд./хв. під впливом піроксану (з 76,21±1,91 за 1 хвилину до 73,28±1,83 за 1 хвилину).

Також проведений додатковий курс лікування препаратом піроксан сприяв покращенню мозкової гемодинаміки.

Зміни кровонаповнення головного мозку у дітей з вегето-судинною дисфункцією за гіпертензивним типом після лікування в середньому знизилися до нормальних значень (60-80 %), діастолічний індекс (ДСІ) справа - з 83,93±2,09 % до 73,03±1,82 %, і різниця була достовірною (p<0,01), зліва з 69,9±1,74 % до 65,91±1,64 %. Дещо зменшилась і асиметрія кровонаповнення півкуль головного мозку. Так, коефіцієнт асиметрії (КА) РЕГ знизився з 20,13±0,50 до 17±0,42 % (p<0,01). Дикротичний індекс (ДКІ) також в середньому наблизився до нормальних значень (40-60 %) справа - з 69,55±1,73 % до 64,12±1,6 % (p<0,05), зліва з 56,02±1,4 % до 54,52±1,36 %. Тонус артерій як розподілення, так і опору в басейні внутрішньої сонної артерії суттєво не змінився на фоні терапії.

На підставі отриманих результатів можна вважати доцільним застосування наступного алгоритму лікування для корекції метаболічних порушень при ВСД з гіпертензією у дітей (див. графічне зображення).

Висновки:

При переважанні скарг пацієнтів з вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією на швидку втомлюваність та зниження працездатності доцільно призначати комплекс препаратів оліговіт + пірацетам.

Для пацієнтів з вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією, з переважанням скарг на порушення сну, емоційну лабільність, включення до лікувальної програми препаратів метаболічної дії кратал для дітей на фоні базисної терапії (оліговіт + пірацетам), сприяє антиоксидантній системі захисту, нормалізації показників енергопродукції, вегетативної регуляції, метаболічних порушень та стабілізації артеріального тиску.

Додаткове застосування піроксану в комплексному лікуванні суттєво покращує добовий профіль артеріального тиску та знижує збудливість центральної та вегетативної нервової системи.

Для підвищення ефективності лікування хворих з вегетативно-судинною дисфункцією з гіпертензією рекомендується включати до комплексної терапії додатково енергетичний антиоксидантний комплекс, що включає препарати ТРИ ВІ плюс та ноофен, що суттєво покращує клітинну енергопродукцію і зменшує прояви вторинної мітохондріальної недостатності та перешкоджає розвитку артеріальної гіпертензії.

Спосіб, що заявляється, був апробован на базі кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати його для широкого впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Майданник В.Г., Сміян О.І., Бинда Т.П. Клініко-патогенетична характеристика вегетативних дисфункцій та їх лікування у дітей (навчальний посібник). Суми - 2014.

2. G. Tozzi, M. Nuccetelli, M. Lo Bello et al. "Antioxidant enzymes in blood of patients with Friedreich's ataxia". Archives of Disease in Childhood, vol. 86, no. 5, 2002: 376-379.

3. Сухоруков В.С. Нарушения клеточного энергообмена у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2004. - № 5: С. 44-50.

4. Kabbouche MA, Powers SW et al. Carnitine palmityltransferase II (CPT2) deficiency and migraine headache: two case reports. Headache 2003; 43:490-495.

5. Постнов Ю.В. О роли кальциевой перегрузки митохондрий и энергетического дефицита в патогенезе артериальной гипертензии // Архив патол. - 2001. - 63, № 3:3-10.

6. R. A. Kowluru and S. N. Abbas, "Diabetes-induced mitochondrial dysfunction in the retina". Investigative Ophthalmology & Visual Science, vol. 44, no. 12, 2003: 5327-5334.

7. Nomiyama T, Igarashi Y, Така Н, Mineki R, Uchida T, Ogihara T, Choi JB, Uchino H, Tanaka Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Murayama K, Kawamori R, Watada H: Deterioration of Insulin Stimulated Glucose Uptake by Peroxynitrite is Associated with Tyrosine-nitration of Insulin Receptor Substrate-1. Biochem Biophys Res Commun 2004, 320: 639-647.

8. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes N Engl J Med 2004;350: 664-671.

9. Morava E, Hol FA, Janssen A, Smeitink J. Tall stature and progressive overweight in mitochondrial encephalopathy. J Inherit Metab Dis. 2003; 26(7): 720.

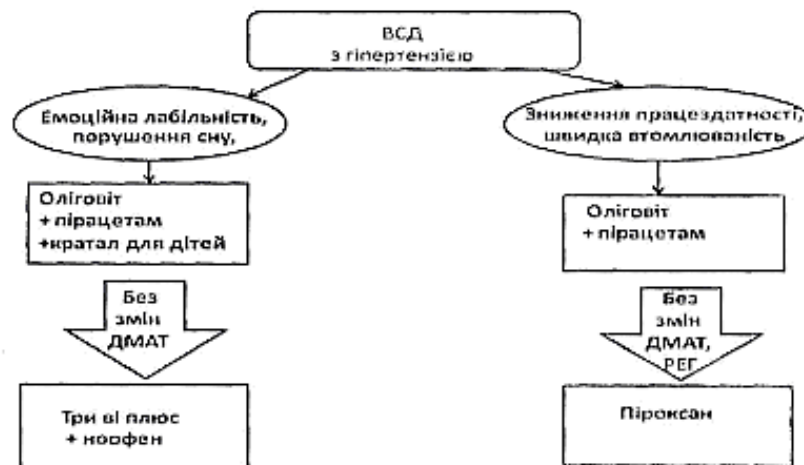
10. Майданник В.Г., Давидова Т.М., Кухта Н.М. Структура кардіоревматологічних захворювань у дітей в сучасних умовах // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - № 4: 77-78.

11. Будрейко О.А. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду: клініко-лабораторні паралелі з метаболічним синдромом дорослих "Здоров'я України" № 5 (354) - 2015.

12. Суходольська Е.С., Хайтович М.В., Гнилокурченко Г.В. Зв'язок вегетативного гомеостазу, мозкового кровообігу та метаболічних порушень у дітей із вегето-судинною дисфункцією за гіпертензивним типом. Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики - сімейної медицини. Проблеми клінічної педіатрії № 1(23). 2014: 15-22.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією у дітей, що включає застосування медикаментозних засобів, який **відрізняється** тим, після встановлення діагнозу вегето-судинна дисфункція з гіпертензією хворому призначають оліговіт по 1 таблетці 1 раз на добу, пірацетам 400 мг 2 рази на день, кртал по 1-2 таблетки (в залежності від віку) три рази на день протягом 1 місяця.



Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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

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