



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61773 (13) U

(51) МПК

A61K 31/375 (2006.01)

A61K 33/26 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

1

2

(21) u201100959

(22) 28.01.2011

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) ТУРОВА ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАНДРІВНА, МАРКЕВИЧ ВІТАЛІЙ ЕДУАРДОВИЧ

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) 1. Спосіб лікування мікроелементозів у новонароджених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку шляхом призначення комплексної терапії основних клінічних синдромів, що супрово-

джують дану патологію, який відрізняється тим, що додатково призначають розчинний біоелементвмісний концентрат.

2. Спосіб лікування мікроелементозів у новонароджених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку за п. 1, який відрізняється тим, що як біоелементвмісний препарат використовують "Краплі Береш Плюс" з розрахунку 1 крапля на кілограм маси тіла пацієнта 2 рази на добу, протягом місяця.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме педіатрії, неонатології і може бути використана для корекції мікроелементного балансу у новонароджених дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР).

Майбутній стан здоров'я та якість життя людини в значній мірі обумовлює перебіг перинатального періоду, особливо у дітей зі ЗВУР, кількість яких в загальній популяції новонароджених неухильно зростає [1, 2]. Перинатальна смертність серед дітей зі ЗВУР в 4-8 разів вища, ніж у дітей з нормальними показниками фізичного розвитку [2, 3]. У половини новонароджених, що вижили, реєструються тяжкі гострі та хронічні захворювання [2-4].

Патологічний перебіг перинатального періоду, є ознакою порушення метаболізму, а особливо мікроелементів (МЕ), яким належить пріоритетна роль у формуванні адаптаційного синдрому, що потребує корекції.

Аналогом корисної моделі є способи лікування новонароджених з малою масою тіла при народженні, до складу яких входять підтримка температурного балансу, метаболічних порушень, раціонального вигодовування та ретельного догляду, синдромна терапія і біологічно активні препарати [1, 3]. Недоліком цих способів є неможливість виявлення та корекції мікроелементних порушень, які мають провідну роль у розвитку ЗВУР.

Прототипом корисної моделі є спосіб лікування новонароджених з низькою масою тіла, що включає призначення оксиду цинку в разовій дозі 0,025-0,003 г два рази на день перорально протягом 3-х днів, починаючи з другого дня життя [5].

До недоліків прототипу слід віднести те, що вказаний вище препарат частіше застосовують у формі випуску важкої для застосування у новонароджених дітей (таблетки або капсули). Крім того, зазначений вище спосіб не враховує корекцію інших життєво важливих мікроелементів.

В основу корисної моделі поставлена задача в оптимізації мікроелементного балансу у новонароджених дітей із ЗВУР шляхом додаткового призначення до комплексу лікування мікроелементвмісного препарату "Краплі Береш Плюс".

Технічний результат, що досягається, буде полягати у своєчасній корекції мікроелементозу та підвищенні ефективності основного лікування, а також зменшенні частоти клінічних проявів основних синдромів, що супроводжують дану патологію, поліпшенні загальної адаптації новонароджених із ЗВУР, та якості життя в цілому.

Поставлена задача вирішується тим, що відповідно до корисної моделі, призначають водний розчин (для перорального застосування) "Каплі Береш Плюс". Оскільки він являє собою розчинний біоелементвмісний концентрат, у якому містяться в оптимальному співвідношенні життєво важливі 14 мікроелементів, у тому числі цинк і залізо, що

UA (19) 61773 (11) (13) U

зв'язані з органічними речовинами (гліцин, бурштинова, аскорбінова, винокам'яна та інші кислоти). Органічні речовини покращують всмоктування елементів, підвищують біодоступність їх, та проявляють антиоксидантні властивості. Призначають "Каплі Береш Плюс" з розрахунку 1 крапля на кілограм маси тіла пацієнта 2 рази на добу, протягом трьох тижнів.

Препарат "Каплі Береш Плюс" є лікарським засобом, зареєстрованим в Україні (виробник - АТ Береш, Угорщина, затверджено наказом МОЗ України 21.08.03. № 387, реєстраційне посвідчення № 3535). Ця унікальна комбінація життєво важливих мікроелементів, у тому числі цинку і заліза, що зв'язані з органічними речовинами розроблена спеціально для дітей раннього віку і є абсолютно безпечною для їх організму.

Спосіб лікування мікроелементозів у новонароджених дітей зі ЗВУР, що заявляється, здійснюють наступним чином.

Новонародженим з верифікованим діагнозом ЗВУР, призначають медикаментозну терапію за традиційними схемами основного захворювання, що супроводжує дану патологію, або стандартне протокольне лікування. Додатково призначають "Каплі Береш Плюс" з розрахунку 1 крапля на кілограм маси тіла пацієнта 2 рази на добу, протягом трьох тижнів.

Спосіб не потребує суворого контролю з боку медичного персоналу та додаткового обладнання. Препарат "Каплі Береш Плюс" є доступним в аптекарській мережі України.

Приклад конкретного застосування.

Новонароджена дитина К., 15 діб, дівчинка, знаходилася на стаціонарному лікуванні у відділенні недоношених дітей Сумської обласної дитячої клінічної лікарні у грудні 2009 р. Дитина одна із двійні (друга) народилася від першої вагітності, перших пологів, термін гестації 37 тижнів. Маса тіла при народженні становила 1860 г., довжина тіла 42 см., обвід голови 29 см., обвід грудної клітки 28 см. Оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині становила 9 балів, на 5-10 балів. Встановлений діагноз: ЗВУР по гіпотрофічному типу. Перинатальне гіпоксичне ураження центральної нервової системи (ЦНС), гострий період, легкий перебіг, синдром церебральної збудливості.

В стаціонарі дитина отримала курс лікування, що включав протокольну медикаментозну терапію з додатковим призначенням препарату "Каплі Береш Плюс" по 1 краплі, 2 рази на добу, протягом 16 днів.

На фоні лікування відбулось досить швидко покращення загального стану дитини, зменшення проявів синдрому підвищеної нервоворефлекторної збудливості, нормалізацію сну. Включення препарату "Каплі Береш Плюс" до курсу реабілітаційної терапії у новонароджених зі ЗВУР сприяло вираженій позитивній динаміці темпів прибавки маси тіла на першому місяці життя. Дитина виписана зі стаціонару з масою тіла 2872 г.

З метою вивчити ефективність корекції мікроелементозу у новонароджених зі ЗВУР шляхом застосування препарату "Каплі Береш Плюс" було обстежено 100 дітей із затримкою внутрішньоу-

тробного розвитку, що знаходилися на лікуванні в відділенні патології новонароджених та відділенні недоношених дітей Сумської обласної дитячої клінічної лікарні. Дітей розподілили на 2 групи: основна - 70 новонароджених із ЗВУР, які отримували препарат "Каплі Береш Плюс" і стандартне протокольне лікування. Групу порівняння склали 30 новонароджених із ЗВУР, що заходились виключно на грудному вигодовуванні, та отримували лише медикаментозну терапію за традиційними схемами. Критеріями ЗВУР новонароджених була морфологічна незрілість та відставання від гестаційного віку на 2 і більше тижнів, а також масо-ростові параметри нижче 10-ї перцентилі відповідно до визначеного терміну вагітності [2, 3].

Розподіл новонароджених дітей на групи здійснювали до початку лікування.

Клінічна оцінка стану здоров'я немовлят включала оцінку неонатальної адаптації, антропометричних показників при народженні, аналіз захворюваності, даних лабораторного обстеження.

Найбільше діагностичне значення мали показники морфологічної незрілості (у порядку зменшення): зниження смоктального рефлексу, схильність до гіпотермії, більш тонке та коротке волосся на голові, м'які хрящі вушних раковин, наявність пушкового волосся. Тривалі та виражені транзиторні стани (патологічна втрата первинної маси тіла, порушення терморегуляції) мали місце у 51,4 % (36) малюків основної групи, що свідчить про недостатній рівень адаптації при народженні.

Практично всі досліджувані діти мали ознаки перинатально гіпоксичного ураження ЦНС різного ступеня тяжкості. Серед синдромів ураження ЦНС переважав синдром збудження. У 13 (18,6 %) малюків основної групи та 2 (6,7 %) новонароджених із групи порівняння в ранньому неонатальному періоді був виявлений синдром вегетовісцеральних розладів, що проявлявся порушенням мікроциркуляції, терморегуляції і моторики шлунково-кишкового тракту.

Отже, патологічний перебіг перинатального періоду, є ознакою порушення метаболізму, а особливо мікроелементів, яким належить пріоритетна роль у формуванні адаптаційного синдрому, що потребує корекції.

Згідно розробленої і вжитій схемі, корекція мікроелементозів проводилась суворо індивідуально. Обрано водний розчин (для перорального застосування) "Каплі Береш Плюс". Оскільки він являє собою розчинний біоелементвмісний концентрат, у якому містяться в оптимальному співвідношенні життєво важливі 14 мікроелементів, у тому числі цинк і залізо, що зв'язані з органічними речовинами (гліцин, бурштинова, аскорбінова, винокам'яна та інші кислоти). Органічні речовини покращують всмоктування елементів, підвищують біодоступність їх, та проявляють антиоксидантні властивості. Призначали "Каплі Береш Плюс" з розрахунку 1 крапля на кілограм маси тіла пацієнта на добу. Добову дозу розділяли на 2 прийоми. Тривалість терапії складала три тижні (до моменту виписки зі стаціонару). При повторному антропометричному обстеженні отримані дані, що свідчили про позитивну динаміку антропометричних показників.

Слід відзначити, що включення препарату "Каплі Береш Плюс" до курсу реабілітаційної терапії у новонароджених зі ЗВУР сприяло вираженій позитивній динаміці темпів прибавки маси тіла на першому місяці життя. Результати опитування матерів продемонстрували, що на фоні застосування даного препарату відбулися позитивні зміни поведінкових реакцій та більш швидке відновлення смоктального рефлексу. У більшості дітей спостерігали покращення загального стану, зменшення проявів синдрому підвищеної нервоворефлекторної збудливості, нормалізацію сну. Жодних ускладнень та побічних ефектів за період приймання препарату "Каплі Береш Плюс" виявлено не було.

Таким чином, під час корекції, у всіх новонароджених із ЗВУР спостерігалось відновлення сироваткової концентрації заліза та значне зростання вмісту даного мікроелемента в еритроцитах.

На екскрецію заліза з сечею даний метод корекції не впливає. Протягом спостереження вона лише мала тенденцію до зменшення.

Кожна патологія у дитини має свій мікроелементний портрет, що відображає участь окремих компонентів у патогенезі [4, 6]. Проведені раніше дослідження дозволили встановити, що недостатність цинку виступає одним з провідних чинників у патогенезі виникнення ЗВУР. Вважається, що концентрація цинку в сироватці нижче 8 мкмоль/л є прогностично несприятливою ознакою [7, 8]. Оскільки цинк відіграє роль важливого ростового фактора [6, 7, 8], клінічними проявами антенатального дефіциту цинку можна вважати морфофункціональну незрілість, недоношеність, особливо в комбінації із синдромом ЗВУР, наявність синдрому ЗВУР при доношеній вагітності.

Отже, на фоні застосування препарату "Каплі Береш Плюс" рівень цинку в сироватці крові та еритроцитах ( $p < 0,001$ ) збільшився, а в сечі, навпаки, ( $p < 0,01$ ) зменшився. Зважаючи на це, не підлягає сумніву важливість даного методу корекції, оскільки він забезпечує оптимальне засвоєння цинку у новонароджених дітей зі ЗВУР.

В умовах антропогенного забруднення навколишнього середовища відбувається надходження й нагромадження в організмі новонароджених токсичних елементів, у тому числі біохімічного антагоністу цинку - свинцю, що може конкурувати із цинком і перешкоджати його засвоєнню. У новонароджених із ЗВУР, особливо недоношених, у силу незрілості функціональних систем спостерігається феномен використання в метаболізмі елементів-двійників, схожих за молекулярною вагою, але таких, що не виконують їх фізіологічної ролі [4, 6]. У запропонованому дослідженні ця гіпотеза знайшла підтвердження.

Враховуючи здатність свинцю проникати через плаценту та викликати затримку розвитку плода [9, 10], високий вміст даного елемента у сироватці крові дітей зі ЗВУР, є закономірним.

За результатами досліджень, корекція дисбалансу свинцю препаратом "Каплі Береш Плюс" сприяла оптимальному його зниженню в сироватці крові та еритроцитах ( $p < 0,001$ ), і значно підвищеній елімінації ( $p < 0,05$ ) токсичного металу з сечею.

Отже, проведений аналіз мікроелементного забезпечення у новонароджених зі ЗВУР, свідчить про досить виражені порушення балансу та метаболізму есенційних - заліза та цинку, і нагромадження токсичного свинцю, що потребують корекції.

Отже, на підставі отриманих даних, слід зробити висновок, що препарат "Каплі Береш Плюс" має доведену ефективність відносно нормалізації вмісту життєво важливих мікроелементів у біосередовищах новонароджених зі ЗВУР, а також позитивно впливає на динаміку основних антропометричних показників та клінічних синдромів, що супроводжують дану патологію. Препарат "Каплі Береш Плюс" - це новий крок у комплексній профілактиці, лікуванні та реабілітації, що підвищує резистентність організму та адаптаційні можливості новонароджених зі ЗВУР на донозологічному етапі.

Таким чином, використання способу, що заявляється, дозволяє покращити показники якості життя новонароджених дітей із ЗВУР за рахунок позитивного впливу на перебіг захворювання, вираженій позитивній динаміці темпів приросту маси тіла. Забезпечує відновлення сироваткової концентрації заліза та цинку і значне зростання їх вмісту в еритроцитах. Сприяє зниженню вмісту токсичного свинцю в сироватці крові та еритроцитах шляхом підвищення елімінації його з сечею. Це свідчить про доцільність використання препарату "Каплі Береш Плюс" у комплексному лікуванні новонароджених дітей із ЗВУР.

Джерела інформації:

1. Леженко Г.О. Застосування замісної імунотерапії при лікуванні дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку / Леженко Г.О., Резніченко Ю.Г. // Перинатологія і педіатрія.-2009. - № 1(37). - С. 95-98.
2. Степанюк А.Г. До питання щодо затримки внутрішньоутробного розвитку плода / А.Г. Степанюк, В.Д. Гриб. // Здоров'я жінчини.-2008. - № 4 (36) - С. 95-97.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.08.2006 № 584 "Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні."
4. Синкевич О.А. Микроэлементный дисбаланс и формирование патологии маловесных новорожденных на дальнем востоке: автореф. дис. на соискание ученой степени док. мед. наук: спец. 14.00.09 "педиатрия"/ О.А. Синкевич.- Хабаровск, 2009.-35с.
5. Патент України на винахід № 22697А, МПК А61Р 33/30, 1998.
6. Скальный А.В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практическое пособие для врачей / Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. - М., 2002.-86 с.
7. Пикуза О.И. Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека / Пикуза О.И., Закирова А.М. // Российский педиатрический журнал.-2002. - № 4. - С. 39-40.

8. Цинк в педиатрической практике: учебное пособие./Под ред. Л.А. Щеплягиной. - М.: Мед-практика - 2001. - С. 84.

9. Зайцева Н.В. Свинец в системе мать-новорожденный как индикатор опасности химической нагрузки в регионах экологического неблаго-

получия. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Морозова Я.С, Суетина Г.Н., Плахова Л.В. // Гигиена и санитария.-2002. - № 4 - С. 45-46.

10. Sakai T. Biomarkers of lead exposure / Sakai T. // Ind Health.-2000. - Vol. 38, № 2. - p. 127-142.