



УКРАЇНА

(19) UA (11) 48327 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 33/30

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТАТИВНО-СУДИННИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ - НАЩАДКІВ ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ**

1

2

(21) u200910487

(22) 16.10.2009

(24) 10.03.2010

(46) 10.03.2010, Бюл.№ 5, 2010 р.

(72) СМІЯН ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ, САВЕЛЬЄ-  
ВА-КУЛИК НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) 1. Спосіб лікування вегетативно-судинних дисфункцій у дітей - нащадків ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції, що включає призначення комплексної терапії, яка містить кардіотропні, нейрометаболічні, вазотроп-

ні, ноотропні, вегетостабілізуючі препарати, який **відрізняється** тим, що додатково призначають імуномодуючий препарат на основі сульфату цинку.

2. Спосіб лікування вегетативно-судинних дисфункцій у дітей - нащадків ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сульфат цинку використовують цинктерал по 1 таблетці (0,124г) через 30 хвилин після їжі 3 рази на добу протягом 14 днів.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до педіатрії, дитячої неврології та кардіології і може бути використана для лікування вегетативно-судинних дисфункцій (ВСД) у дітей-нащадків ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЛНА на ЧАЕС).

Одним з першочергових завдань клінічної педіатрії з вивчення факторів розвитку соціально значущих хвороб і розробка профілактичних технологій, що забезпечать підвищення адаптаційних резервів дітей в умовах несприятливого довкілля та соціального середовища [1]. За останні роки спостерігається тенденція до збільшення частоти вегетативних дисфункцій, зумовлена обтяженим перинатальним анамнезом, неадекватним харчуванням, гіпокінезією, погіршенням відповідних умов мікросередовища дітей, порушенням режимних моментів, супутніми хронічними захворюваннями внутрішніх органів [2].

Лікування ВСД у дітей до цього часу залишається актуальною проблемою, що обумовлено складністю патогенезу захворювання. Останній включає порушення центральної, периферичної, церебральної гемодинаміки, вегето-ендокринного та окислювально-антиоксидантного гомеостазу,

вторинний імунодефіцит з синдромом хронічної втомиленості [3].

В останні роки доведено тісний взаємозв'язок між нейрогуморальною регуляцією, оксидативним стресом та імунною системою організму. Встановлено, що оксидативний стрес призводить до тривалого виділення прозапальних цитокінів, які, в свою чергу, обумовлюють постійне включення активності гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі у стресову відповідь [4, 5, 6]. З іншого боку, численними дослідженнями встановлено життєву необхідність адекватного мікроелементного забезпечення з огляду на виявлений взаємозв'язок між дисбалансом останніх та порушеннями імунореактивності [7, 8, 9, 10].

Серед дітей-нащадків ЛНА на ЧАЕС поширеність вегетативних дисфункцій також значна. В цілому, у стані здоров'я дітей-нащадків ЛНА на ЧАЕС відмічають такі відмінності, як схильність до порушень процесів нейроендокринної регуляції, змін імунологічної реактивності, дисбалансу стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих систем [11, 12]. Вказані особливості за несприятливих умов функціонування організму можуть призводити до зрушень психосоматичної рівноваги, перебудови у функціонуванні нейроімунної регуляторної систе-

UA (11) 48327 (13) U

ми та клінічних проявів функціональних розладів, якими є, зокрема, ВСД.

Відомими способами лікування вегетативної дисфункції у дітей є призначення комплексу заходів, спрямованих на нормалізацію режиму дня, сну, харчування та лікарських засобів.

Найближчим до способу, що заявляється, є спосіб лікування вегетативної дисфункції у дітей шляхом призначення комплексного диференційованого лікування [13]. Спосіб-прототип полягає в тому, що лікування вегетативних дисфункцій ґрунтується па трьох головних принципах (етіологічному, патогенетичному, симптоматичному) і мас проводитись на фоні базової терапії. Виходячи з наведеного, дітям з вегетативною дисфункцією призначають нормалізацію режиму дня, сну, проводять корекцію дієти, а медикаментозний комплекс включає: кардіотропні, нейрометаболічні, вазотропні, ноотропні, вегетостабілізуючі препарати, полівітаміно-мінеральні комплекси тощо.

Як недолік прототипу, можна навести те, що комплекс лікарських засобів для лікування вегетативної дисфункції у дітей повинен містити якомога менше лікарських препаратів, оскільки медикаментозне лікування з вторинним після неспецифічних заходів (вплив на сон, харчування, режим навчання, відпочинку та ін.), а одним із основних результатів впливу з покращення якості життя. Також недоліком можна вважати те, що дана модель не враховує корекцію порушень нейрогуморальної лайки регуляції імунітету. Останнє з особливо важливим в комплексній реабілітації дітей з ВСД, нащадків ЛНА па ЧАЕС. Це пояснюється тим, що в результаті проведеної серії досліджень у дітей вказаної категорії встановлено приховану нестабільність геному [14]. Зазначене, як відомо, може бути основою порушень функціонування імунної системи, а отже складовою патогенетичного ланцюга психонейроімуннологічної дизрегуляції та можливого розвитку вегетативних дисфункцій.

Поставлене завдання поля гас в оптимізації лікування ВСД у дітей-нащадків ЛНА па ЧАЕС за рахунок впливу па нейрогуморальну регуляцію з мстою оптимальної модуляції імунного статусу дитини з ВСД.

Технічний результат, що досягається, буде полягати у підвищенні ефективності лікування, зокрема, в зменшенні частоти клінічних проявів ВСД, а отже явищ шкільної дезадаптації, підвищенні працездатності, зменшенні ознак астенизації, поліпшенні загального самопочуття та якості життя 15 цілому.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі лікування ВСД, що передбачає використання адаптогенів, коректорів артеріального тиску, судинних та вегетотропних засобів, відповідно до корисної моделі, додатково призначають імуномодулюючий препарат на основі сульфату цинку - цинктерал по 1 таб. (0,124г) через 30 хвилин після їжі 3 рази на добу протягом 14 днів.

Спільними ознаками корисної моделі та прототипу є призначення комплексного лікування для корекції ВСД. Відмінність корисної моделі від про-

тотипу полягає у тому, що додатково, як імуномодулятор, призначають цинктерал.

Цинктерал, препарат па основі сульфату цинку, є лікарським препаратом, зареєстрованим в Україні (виробник - ТЕВА Фармасьютикалз Польща Лтд., затверджено наказом МОЗ України 26.08.08. №491, реєстраційне посвідчення № UA/8359/01/01). Цинк є основним структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, входить до складу багатьох ферментів, зокрема, супероксиддисмутази, вуглецевої ангідрази, карбоксипептидази А, алкогольдегідрогенази, лужної фосфатази, полімерази РНК та ін. Цинк-залежними є такі життєво важливі гормони, як інсулін, кортикотропін, соматотропні, гонадотропні. Цинк відіграє важливу роль у синтезі білків, обміні вуглеводів, впливає на ріст та розвиток клітин організму, роботу нервової системи і, перш за все, - регулює активність імунної системи. В цілому це покращує нейрогуморальну регуляцію імунної відповіді шляхом зменшення гіперактивності системи імунного захисту, а отже зниження рівня стресової готовності організму та попередження зриву адаптаційних резервів організму. За літературними даними такий спосіб лікування ВСД у дітей-нащадків ЛНА па ЧАЕС невідомий.

Спосіб лікування ВСД у дітей-нащадків ЛНА па ЧАЕС, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Хворим, які є нащадками ЛНА па ЧАЕС з верифікованим діагнозом ВСД, призначають нормалізацію режиму дня та сну, проводять корекцію дієти, а медикаментозний комплекс включає кардіотропні, нейрометаболічні, вазотропні, ноотропні, вегетостабілізуючі препарати. Додатково призначають цинктерал по 1 таб. (0,124г) через 30 хвилин після їжі 3 рази па добу протягом 14 днів.

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

Приклад конкретного застосування.

Дитина, Богдан Г., 16 років, батько якого є ЛНА па ЧАЕС, знаходився па стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні СМДКЛ у вересні 2008р. Звернувся зі скаргами на частий головний біль в потиличній ділянці, без нудоти та блювання, головокружіння при зміні положення тіла, лабільність артеріального тиску зі схильністю до гіпотензії (АТ 100/60мм рт.ст.), метеочутливість, дратівливість, значне зниження шкільної працездатності. Хворіє протягом 8 останніх років. Лікувався симптоматично. Діагноз ВСД за змішаним типом верифіковано згідно з даними моніторингу артеріального тиску, показників кардіоінтервалографії, реоенцефалографії, електрокардіографії.

В стаціонарі пройшов курс лікування, що включав стандартну медикаментозну терапію (мемоплант, тонгінал, вінпоцетин, нейровітан) з додатковим призначенням цинктералу (1 таб. (0,124г) 3 рази на день через 30 хвилин після їжі) протягом 14 днів. Після проведеного лікування етап значно покращився, зменшились клінічні прояви дезадаптації, поліпшилось загальне самопочуття.

Нами було обстежено 69 дітей-нащадків ЛНА па ЧАЕС у віці 13-17 років, які лікувались в умовах неврологічного та педіатричного стаціонарів з діагнозом вегетативна дисфункція, ВСД за змішаним типом. Діти були розподілені на дві групи: першу (I) - основну (39 дітей, що отримували цинктерал) та другу (II) - група порівняння (30 дітей). Контрольну групу склали 27 практично здорових дітей відповідного віку (13-17 років).

Групи були співставні за віком, статтю та перебігом захворювання. Проводилось клінічне обстеження (оцінка неврологічного та соматичного статусу), психодіагностичне анкетування з використанням методик «Самопочуття, активність, настрій», «Шкала самооцінки Спілбергера» та «Торонтська шкала алекситимії», спектрофотометричне атомно-абсорбційне дослідження плазми крові з визначенням спектру есенційних та умовно есенційних мікроелементів (Cu, Mn, Cd, Zn, Ni), імунологічне дослідження шляхом визначення CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+ клітин, фагоцитарного показника (ФП), рівнів IgG, IgA, IgM, а також прозапального інтерлейкіну-2 (IL-2) та протизапального інтерлейкіну-4 (IL-4) в сироватці крові.

Спектрофотометричне дослідження плазми крові на початку лікування показало наявність мікроелементного дисбалансу у всіх дітей з ВСД, що виявлялось зниженим рівнем Zn та підвищенням вмісту Cu, Mn, Cd та Ni ( $p < 0,05$ ). В імунологічному статусі спостерігались зміни у функціонуванні клітинної ланки, гуморальної ланки та цитокінів - підвищений рівень CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ та CD22+ клітин, IgG, IgM, IgA, IL-2, IL-4 при зниженні ФП ( $p < 0,05$ ). Згідно з даними психодіагностичних обстежень, у пацієнтів з ВСД, нащадків ЛНА на ЧАЕС, показники за шкалою «(Самопочуття», «Активність» та «Настрій» були нижче щодо результатів контрольної групи ( $p < 0,01$ ), рівень реактивної, особистої тривожності, а також алекситимії був вищим ( $p < 0,05$ ).

Після проведеного лікування відмічено покращення ряду показників в основній групі щодо групи порівняння. На тлі лікування в I групі пацієнтів виявлено вірогідні позитивні зміни у забезпеченні Zn, Cu та Cd. Так, у пацієнтів I групи констатовано збільшення вмісту Zn, зниження рівня Cu та Cd відносно II групи після стандартного лікування ( $p < 0,05$ ). Вміст Ni у дітей I групи зменшився на 25% від рівня на початку лікування ( $p < 0,05$ ), залишаючись підвищеним щодо значень в контрольній групі ( $p < 0,05$ ) та не відрізняючись від показників в II групі ( $p > 0,05$ ). В динаміці захворювання рівень Mn вірогідно знижувався в обох групах ( $p < 0,05$ ) та не відрізнявся від значень контролю ( $p > 0,05$ ).

У стані імунореактивності після проведеної терапії в основній групі пацієнтів також зафіксовано позитивні відмінності. Так, достовірну динаміку зі зниженням та відсутністю різниці з контрольною групою відмічено у вмісті CD3+, CD8+, CD16+ клітин, IL-2 ( $p < 0,05$ ). З боку CD4+, CD22+, IgM, IgA та IL-4 також спостерігалось зниження вмісту ( $p < 0,05$ ) з наближенням до показників контролю. Фагоцитарний показник збільшувався ( $p < 0,05$ ) в динаміці

лікування та наприкінці курсу терапії не відрізнявся від значень II та контрольної груп ( $p > 0,05$ ).

В психоемоційному реагуванні дітей з ВСД найбільш значущі відмінності виявлено з боку показників за шкалою «Самопочуття» (покращувався ( $p < 0,05$ ), досягаючи значень в групі контролю ( $p > 0,05$ )) та рівня реактивної тривожності, який знижувався наприкінці лікування ( $p < 0,05$ ).

Показники якості життя у дітей основної групи також мали більш виражену позитивну динаміку, що виявлялось у зменшенні клінічних проявів в цілому та, зокрема, больового синдрому, підвищенні активності та працездатності.

Таким чином, використання способу, що заявляється, дозволяє покращити показники якості життя дітей-нащадків ЛНА на ЧАЕС за рахунок поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенизації. Вказане є, імовірно, результатом відновлення психонейроімунологічного балансу на тлі адекватної динамічної рівноваги мікроелементного статусу організму. Це свідчить про доцільність використання цинктералу у комплексному лікуванні ВСД у дітей-нащадків ЛНА па ЧАЕС.

Джерела інформації:

1. Майданних В.Г. Перспективи розвитку клінічної педіатрії в XXI столітті // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2002. №2. - С.8-12.

2. Бурлай В.Г., Кухта Н.М., Місюра Л.І., Молочек Н.В., Хайтович М.В. Вегетативні дисфункції у дітей: підсумки проведених досліджень // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2006. - №2. - С.24-27.

3. Майданник В.Г., Хайтович М.В., Чернишова О.В. Нейроімунологічні порушення у дітей з вегетативними дисфункціями. Соціальна педіатрія: Збірник наукових праць. - К.: Інтермед, 2003. - С.223-224.

4. Phelps C.P., Dong J.M., Chen L.T., Menzies R.A. Plasma interleukin-1beta, prolactin, LCTH and corticosterone responses to endotoxin after damage of the anterior hypothalamic area // Neuroimmunomodulation. 2001. - Vol.9, №6. - P. 340-351.

5. Ader R., Cohen N., Felten D.L. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system // Lancet. - 1995. - Vol. 345, №8942. P. 99-103.

6. Camacho-Arroyo I., López-Griego L., Morales-Montor J. The Role of Cytokines in the Regulation of Neurotransmission // Neuroimmunomodulation. - 2009. - Vol. 16, №1. - p. 1-12.

7. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. - М.: Медицина, 1991, - 496с.

8. Громова О.Л. Нейротрофическая система мозга: нейропептиды, макро- и микроэлементы, нейротрофические препараты. Лекция // Международный неврологический журнал. - 2007. - №2 (12). С.94-107.

9. Делягин В.М. Дефицит витаминов и минералов у детей // Российский педиатрический журнал. - 2006. - №2. С.48-52.

10. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 304с.

11. Panchenko O.A., Pugach E.A., Basarab I.U., Berezovsky V.N. Social-psychological problems of children and teenagers injured owing to Chernobyl accident // *International Journal of Radiation Medicine*. 2005. - Vol. 7. - P.51-56.

12. Терещенко А.И., Кашкалда Д.А. Состояние процессов перекислого окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у девочек нубертанного возраста, рожденных от облученных отцов //

Вестник Харьковского национального университета. - 2004. - №617. - С.60-62.

13. Бурлай В.Г. Основні принципи лікування вегетативних дисфункцій у дітей // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. - 2000. - №6. – С.38-40.

14. Korenev N.M., Kovaleva V.I., Bagatskaya N.V. Clinical-genealogical and cylogenetic peculiarities of children born to fathers-liquidators of the Chernobyl accident // *International Journal of Radiation Medicine*. - 2004. - Vol. 6, №1-4. -P. 78-83.