



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **87944**

(13) **U**

(51) МПК

**A61K 125/00** (2006.01)

**A61K 36/8962** (2006.01)

**A61K 36/28** (2006.01)

**A61K 36/23** (2006.01)

**C07D 311/30** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 10907**

(22) Дата подання заявки: **11.09.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.02.2014**

(46) Публікація відомостей **25.02.2014, Бюл.№ 4**  
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Волошин Олександр Іванович (UA),  
Доголіч Олександра Ігорівна (UA)**

(73) Власник(и):

**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,  
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОФУСНОЇ ПОДАГРИ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хронічної тофусної подагри шляхом призначення комплексного етіопатогенетичного лікування. Призначають препарат "Уронефрон" по 5 мл тричі на добу і біофлавоноїд "Кверцетин" по 1 пакетику двічі на добу впродовж 4-6 тижнів з наступним переходом на підтримуючі дози до 6 місяців.

**UA 87944 U**



Корисна модель стосується галузі медицини і може бути використана в ревматології, терапії, загальній практиці - сімейній медицині.

За даними епідеміологічних досліджень (Насонова В.А. Лекции для практикующих врачей / В.А Насонова, В.Г Барскова // Москва. Рос. нац. конгресс "Человек и лекарство".-2004.) на подагру хворіють не менше 1-3 % дорослого населення з піком захворюваності 40-55 років у чоловіків та після 60 років у жінок. Особливістю хронічної тофусної подагри є домінуюче ураження суглобів та меншою мірою нирок (нефролітіаз, подагрична нефропатія, чи їх поєднання) (Шуба Н.М. Гиперурикемия - мультиморбидная патология в ревматологии / Н.М. Шуба // Укр. ревм. журн. - 2013. - С 14-22). Лікування подагри на різних етапах її розвитку та в залежності від супутніх захворювань традиційно складає труднощі (Коваленко В.Н. Практические навыки в ревматологии / Н.В. Коваленко, Н.М. Шуба // "Уч. Пособие. К." - 2008. - 255с).

В останніх Рекомендаціях Європейської ліги ревматологів (EULAR) 2011 року зазначається, що лікування подагри, зокрема хронічної тофусної подагри в період загострення, повинно здійснюватися, крім освітньої програми для пацієнтів, дієти № 6, з урахуванням клінічної картини, рівня сечової кислоти в крові та застосуванням в гострому періоді колхіцину та нестероїдних протизапальних препаратів (7-10 днів) з переходом на урикозуричну терапію алопуринолом чи фебуксостатом, починаючи з мінімальної дози (100 мг алопуринолу), підвищуючи кожні 2-4 тижні до максимальної дози (600-800 мг на добу) до досягнення ремісії та нормального рівня сечової кислоти в крові, надалі - титраційно знижувати дозу вибраного урикозуричного засобу до підтримуючої дози (100 мг алопуринолу) (Hamburger M. Recommendations for the diagnosis and treatment of gout and hyperuricemia / M. Hamburge, H.S. Baraf, T.S. Adamson [et al.] // Phys. Sportsmed.-2011.-39(4). - P. 98-123).

В зазначеному аналозі не наведені принципи локальної терапії, подагричного уролітіазу, можливого вторинного пієлонефриту та врахування супутніх захворювань. Прототипом корисної моделі є спосіб лікування подагри шляхом застосування етіопатогенетичного лікування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), алопуринолом, локальною суглобовою фітотерапією, за потреби - внутрішньосуглобовою терапією та застосування поліферментних сумішей (Синяченко О.В. Сучасні погляди на лікування подагри / О.В. Синяченко // Укр. ревматол. журн. - 2003. - № 1(11). - С. 35-40).

Недоліком прототипу є відсутність даних щодо застосування урикозуричних та протизапальних засобів за наявності нефролітіазу, вторинного пієлонефриту, супутньої кардіальної та гастроентерологічної патології.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити процес лікування хворих на хронічну тофусну подагру з урахуванням подагричного ураження нирок (сечокам'яна хвороба, вторинний пієлонефрит) та коморбідних захворювань системи травлення (гастропатії) і серцево-судинної (ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія) шляхом призначення полікомпонентного фітопрепарату "Уронефрон" та біофлаваноїду "Кверцетин".

Поставлена задача вирішується наступним чином: до стандартного комплексу лікування згідно аналогу і прототипу (НПЗП, алопуринол, місцеве лікування, дієта № 6) додатково призначається полікомпонентний фітопрепарат "Уронефрон" по 5 мл тричі на день за 15-20 хвилин до їжі впродовж 4-6 тижнів, надалі - підтримуюча доза 5-10 мл на вечір до 6 місяців та біофлаваноїд "Кверцетин" в гранулах по 1 пакетику двічі на день за півгодини до їжі 4-6 тижнів, надалі - тільки на ніч до 6 місяців (підтримуюча доза).

Спільними ознаками прототипу, аналога та запропонованого методу є призначення етіопатогенетичного лікування (дієта №6, НПЗП, алопуринол, місцеве лікування).

Відмінність запропонованої моделі від аналога й прототипу полягає в тому, що до етіопатогенетичного комплексу лікування додатково призначають препарати "Уронефрон" та "Кверцетин" в повному добовому дозуванні 4-6 тижнів та в підтримуючій дозі до 6 місяців.

Створений спосіб лікування хронічної тофусної подагри сприяє прискоренню регресу больового суглобового синдрому, зменшенню проявів уролітіазу, вторинного пієлонефриту ("Уронефрон"), запобігає загостренню гастропатій від застосування НПЗП, судинних ускладнень ("Кверцетин").

Визначення термінів

Подагра - системне тофусне захворювання, що розвивається у зв'язку із запаленням в місцях відкладення кристалів натрію моноурату у осіб з гіперурикемією, зумовленими зовнішньосередовищними і генетичними факторами (Шуба Н.М. Гиперурикемия - мультиморбидная патология в ревматологии / Н.М. Шуба // Укр. ревм. журн. - 2013. - С. 14-22).

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

"Уронефрон" - це рослинний препарат, до якого входять екстракти лушпиння цибулі, коріння пирію, листя берези, насіння пажитника, коріння петрушки, трава золотарника, хвоща польового, гірчака пташиного, коріння любистку.

Згідно інструктивних вказівок до цього препарату, "Уронефрон" чинить сечогінну, спазмолітичну, протизапальну, антимікробну дію. Флавоноїди інозит, сапоніни та силікати складових частин "Уронефрону" посилюють виведення сечової кислоти при уратних відкладеннях у нирках, запобігають кристалізації мінеральних компонентів у сечовивідних шляхах, сприятливо впливають на зберігання рівноваги між колоїдами та кристалоїдами сечі. Сапоніни зменшують поверхневий натяг, утворюють захисні колоїди і емульгують патогенні компоненти сечі, запобігають утворенню піску та каменів у нирках. "Уронефрон" сприяє вимиванню піску та дрібних конкрементів, запобігає збільшенню каменів або появі нових.

За даними акад. А.М. Гродзінського (Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник за ред. А.М. Гродзінського. - К. УРЕ. - 1991. - 571с.) вищеназвані рослини "Уронефрону" мають такий основний склад і зумовлюють наступні дії.

Лушпиння цибулі містить ефірну олію, вітамін С, рибофлавін, тіамін, каротиноїди, фітинову, лимонну, яблучну кислоти, флавоноїди, сполуки калію, заліза, марганцю, цинку та кобальту, що чинить в основному протизапальну дію.

Кореневище пирію містить ефірні, жирні олії, органічні кислоти, глікозиди, вітаміни, полісахарид тритицин, слизи, кремнієву кислоту, феноли тощо, які зумовлюють діурез, регулювання обміну речовин, протизапальну дію.

Листя берези містять ефірні олії, дубильні речовини, смоли, сапоніни, аскорбінову та нікотинову кислоти, що виявляють діуретичну, спазмолітичну, протизапальну, жовчогінну дії.

Насіння пажитника містить тригонелін, рутин, стероїдні сапоніни, флавоноїди, ефірні олії, фітостерини, нікотинову кислоту. Ці чинники разом зумовлюють протизапальну, репаративну, загальнозміцнювальну дії.

Корінь петрушки містить апіол, флавоноїди, ефірні олії, кверцетин, фурукумарин, нікотинову кислоту, вітаміни С, В<sub>6</sub>, що також виявляють діуретичну, літотітичну, протизапальну дії.

Трава золотарника містить флавоноїди кемпферол і кверцетин, рутин, астрагалін, гіркі і дубильні речовини, ефірні олії, каротин, нікотинову кислоту, смоли, слизи, віт. С, сапоніни. Їх основна дія - діуретична, протизапальна, антибактеріальна, жовчогінна, капіляррозміцнювальна.

Хвощ польовий містить флавоноїди: похідні апігеніну, лютеоліну, кемпферолу, кверцетину, а також фенолкарбонові кислоти, дубильні речовини, сапоніни, рекордсменом за вмістом кремнієвої кислоти (до 25 %). Основна дія - діуретична, літотітична, протизапальна, дезінтоксикаційна.

Трава гірчака пташиного містить фенолокислоти, флавоноїди, каротин, дубильні речовини, вітамін С. Основна дія - діуретична, кровоспинна, загально зміцнювальна.

Любисток містить ефірні олії, органічні кислоти, смоли, мінеральні речовини, ізовалеріанову та бензойну кислоти.

Основна дія сечогінна, протизапальна, заспокійлива.

Інструктивні вказівки до "Уронефрону" вказують на його застосування лише в терапії інфекційних і запальних захворювань сечовидільної системи, що супроводжують сечокам'яну хворобу або для її профілактики. Не зазначається, що уронефрон може застосовуватися при подагрі, хоча майже всі (окрім лушпиння цибулі та пажитника) лікарські рослини володіють сечогінною дією, а хвощ польовий, пирій повзучий, петрушка та золотарник мають літотітичну дію, що є дуже важливим у хворих на подагру (посилення виділення сечової кислоти та запобігання утворенню уратного нефролітіазу). В нашому спостереженні підтверджена позитивна дія "Уронефрону" у хворих на подагру як за регресом основного синдрому подагри - подагричного артриту та основного лабораторного показника - концентрації сечової кислоти в крові. Це можна розцінювати як застосування відомого лікарського засобу за новим призначенням. 1. Кверцетин - рослинний біофлавоноїд, якому властиві антиоксидантні, антибактеріальні, капіляррозміцнювальні, гіпотензивні, противиразкові, гастропротекторні, антипроліферативні, антиапоптозичні властивості (Смірнов О. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / О. Смірнов, О. Косик // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. - 2011. - Випуск 56. - С. 3-11.; Chen C. Functional reciprocity between Na<sup>+</sup> channel Nav1.6 and beta1 subunits in the coordinated regulation of excitability and neurite outgrowth / Chen C., Miyazaki H., Nukina N. [et al.] // Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Feb 2; 107(5):2283-8.). Виявлений сприятливий вплив у хворих на ожиріння, при остеопорозі, інгібуючий вплив на циклооксигенази 1 та 2, матриксні металопротеїнази. Ці наукові дані обґрунтовують призначення кверцетину з огляду на закономірні у хворих на подагру ожиріння (за даними Шуби Н.М. (2013) зустрічається у 60-80 % хворих на подагру), гастропатії (більше ніж у половини хворих), артеріальну

гіпертензію (у 30-42 % хворих), ІХС (у 40-42 % хворих), вторинний остеоартроз, який часто спостерігається у хворих на хронічну тофусну подагру.

Позитивний ефект запропонованого способу лікування подагри підтверджено проведеними нами клінічними спостереженнями, здійсненими у 45 хворих на хронічну тофусну подагру, пролікованих у ревматологічному відділенні Чернівецької міської клінічної лікарні №3 та подальшому відслідковуванні результатів лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі впродовж 6 місяців. Із 45 хворих на подагру 20 пацієнтів лікувались за аналогом-прототипом (група порівняння), а 25 - за запропонованим нами методом (основна група). Критерії ефективності лікування за аналогом-прототипом та запропонованим методом:

А. На стаціонарному етапі:

- 1) швидкість регресу суглобового больового синдрому;
- 2) період досягнення стану нестійкої ремісії;
- 3) динаміка концентрації сечової кислоти в крові.

Б. На амбулаторно-поліклінічному етапі:

- 1) тривалість ремісії;
- 2) частота рецидивів;
- 3) концентрація сечової кислоти в крові через 6 місяців.

Результати спостережень наведені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Динаміка клінічних і лабораторних ознак у хворих на хронічну тофусну подагру (група порівняльна та основна)

Критерії ефективності	Група порівняння, n=20	Основна група, n=25
1. Початок регресу суглобового больового синдрому (день)	10-12 (10,8±1,12)	7-8 (7,3±0,6) p<0,05
2. Період досягнення стану неповної ремісії (дні)	20-22 (21,2±1,46)	16-17 (16,4±1,12) p<0,05
3. Концентрація сечової кислоти в крові (в мкмоль/л)	462,4±21,16 438,8±12,42	471,5±24,18 402,1±10,24* **

Примітка: в чисельнику - до лікування, в знаменнику - після лікування;

\* - вірогідність даних до та після лікування;

\*\* - вірогідність даних між групами.

Таблиця 2

Оцінка ефективності лікування подагри у хворих основної і порівняльної груп на амбулаторно-поліклінічному етапі

Критерії ефективності	Група порівняння, n=20	Основна група, n=25	P
1. Тривалість ремісії (в місяцях)	4,8±0,22	>6 місяців	<0,001
2. Частота рецидивів (у випадках)	3 з 20 хворих	0	-
3. Концентрація сечової кислоти в крові (мкмоль/л)	422,6±12,18	374,2±8,54*	<0,05

Дані таблиці 1 і 2 свідчать, що вже на стаціонарному етапі спостереження є клінічні докази прискорення регресу больового синдрому, часу настання неповної ремісії та вірогідне зниження концентрації сечової кислоти в крові. На амбулаторно-поліклінічному етапі в основній групі тривалість ремісії була 6 місяців і більше (спостереження продовжуються) та жодного рецидиву, в той час як у групі порівняння було 3 випадки рецидивів з 20 хворих, а подальше зниження концентрації сечової кислоти в крові було несуттєвим.

Відмічено також сприятливий вплив запропонованого методу на супутні артеріальну гіпертензію, ІХС, гастропатії.

Таким чином, застосування запропонованого способу лікування хворих на хронічну тофусну подагру з включенням полікомпонентного фітопрепарату "Уронефрону" та біофлавоноїду "Кверцетину" покращують ближні і віддалені результати лікування за клінічними даними і біохімічним показником концентрації сечової кислоти в крові, а також сприятливо впливають на супутні у хворих на подагру артеріальну гіпертензію, ІХС, гастропатії.

# ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб лікування хронічної тофусної подагри шляхом призначення комплексного етіопатогенетичного лікування, який **відрізняється** тим, що призначають препарат "Уронефрон" по 5 мл тричі на добу і біофлавоноїд "Кверцетин" по 1 пакетику двічі на добу впродовж 4-6 тижнів з наступним переходом на підтримуючі дози до 6 місяців.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

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