

Корисна модель, що заявляється, стосується медицини, точніше гастроентерології, і призначений для профілактики викликаних диклофенаком натрію ерозивно-виразкових ускладнень шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на остеоартроз.

Остеоартроз (ОА) відноситься до найбільш розповсюджених захворювань суглобів, що характеризується поступовою деструкцією хряща суглобів, проліферативною реакцією хрящової і кісткової тканини та запальним процесом - синовітом.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є засобами першої лінії у лікуванні запального та больового синдромів при ОА, проявляючи виражену протизапальну та анальгезуючу дію. Однак застосування НПЗП супроводжується низкою побічних ефектів, перше місце серед яких посідає ураження слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), яке проявляється ерозіями та виразками шлунка та 12-палої кишки. В середині 80-х виник термін НПЗП-гастропатія, який об'єднує патологічні зміни, що викликаються прийомом НПЗП. На сьогодні чітко встановлено, що під час застосування НПЗП можуть розвинути ураження будь-якої частини ШКТ - від стравоходу до прямої кишки.

Для лікування ОА частіше застосовують диклофенак натрію, який проявляє виражену протизапальну і знеболюючу дії. Диклофенак натрію, як і інші неселективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ), при застосуванні викликає НПЗП-гастропатію. За даними Є. Л. Насонова та А. Є. Каратєєва [1], застосування диклофенаку натрію призводить до виникнення ерозій і виразок у 24% досліджених хворих з ревматологічними захворюваннями. Як свідчать дослідження А.С. Свінціцького і співавт. [2], частота НПЗП-гастропатій, викликаних диклофенаком натрію, у хворих на ОА сягає 28,1%. Попередження цих ускладнень сприяло б покращенню лікування хворих на ОА.

Для попередження і лікування гастродуоденальних ускладнень, викликаних НПЗП, застосовують різноманітні протекторні препарати, в тому числі синтетичні аналоги простагландинів (ПГ) (мізпростол), селективні та високоселективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) (мелоксикам, німесулід, целекоксиб), блокатори H₂-гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин), блокатори протонної помпи (омепразол, лансопразол, рабепразол). Однак їх застосування обмежується або відсутністю на фармацевтичному ринку України, або високою вартістю медикаментів, а також можливістю виникнення інших побічних ефектів. Тому виникає необхідність пошуку нових засобів для попередження НПЗП-гастропатій. Як уже відмічалось, в останні роки увагу дослідників привертає можливість застосування метаболічних препаратів (пентоксифілін, ербісол) в комплексному лікуванні багатьох захворювань, в тому числі виразок шлунка та 12-палої кишки.

Найближчим аналогом (прототипом) корисної моделі, що заявляється, є спосіб профілактики ерозивно-виразкових ускладнень шлунка та дванадцятипалої кишки, викликаних диклофенаком натрію, у хворих на остеоартроз, який передбачає використання в якості протекторного препарату синтетичного аналогу простагландинів мізпростолу [3]. Згідно з цим способом мізпростол призначають разом з диклофенаком натрію у дозі 200мкг 4 рази на добу протягом 4 тижнів. Позитивний ефект від застосування такої комбінації обумовлений тим, що мізпростол, будучи синтетичним аналогом простагландинів, компенсує дефіцит активності простагландинів, пригнічених диклофенаком натрію, і дещо знижує частоту ерозивно-виразкових уражень ШКТ. Однак частота таких уражень все ще залишається високою через ту обставину, що пригнічена активність простагландинів не є єдиним чинником, що їх викликає. Іншим важливим чинником, який спричиняє до ерозивно-виразкових ушкоджень ШКТ, є місцева дія диклофенаку натрію.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає в підвищенні ефективності профілактики ерозивно-виразкових ушкоджень ШКТ у хворих на ОА, які лікуються диклофенаком натрію, за рахунок пом'якшення ушкоджуючого впливу диклофенаку натрію на слизову оболонку шлунка і 12-палої кишки.

Технічний результат від впровадження корисної моделі, що заявляється, буде полягати в зниженні частоти ерозивно-виразкових уражень ШКТ та в пом'якшенні клінічного перебігу ОА.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі профілактики ерозивно-виразкових ускладнень шлунка та дванадцятипалої кишки, викликаних диклофенаком натрію, у хворих на остеоартроз, що включає додаткове призначення протекторного препарату, згідно винаходу, в якості протекторного препарату призначають кверцетин у дозі 1-2г тричі на день до прийому їжі тим самим курсом, що й диклофенак натрію.

Відмінною особливістю запропонованого способу є використання у комбінації з диклофенаком натрію біофлавоноїду кверцетину, який є метаболічним препаратом з такими корисними властивостями, як мембраностабілізуюча, протизапальна, антиоксидантна дії, здатність поліпшувати мікроциркуляцію і стимулювати синтез білку та імунотропна активність. Він пригнічує синтез лейкотрієнів та блокує проведення сигналу в кальцій-мобілізуючій системі. Це забезпечує виражений протекторний ефект та профілактику гастропатій, викликаних диклофенаком натрію. У вітчизняній і зарубіжній літературі відсутні дані про властивість кверцетину попереджувати побічний вплив диклофенаку натрію на слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки.

Запропонований спосіб профілактики ерозивно-виразкових ускладнень шлунка та дванадцятипалої кишки, викликаних диклофенаком натрію, у хворих на остеоартроз здійснюється наступним чином. Діагноз ОА ставлять на підставі уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених Інститутом ревматології РАМН [4]. Усі пацієнти підлягають загальноприйнятому клініко-лабораторному та інструментальному обстеженню з поглибленим вивченням стану опорно-рухового апарату та гастродуоденальної зони. Всім пацієнтам паралельно з курсом диклофенаку натрію призначають препарат кверцетин в гранулах в дозі 1-2 грами (80мг чистого кверцетину) перед їдою три рази на добу впродовж 21 дня. Кверцетин [5] є метаболічним препаратом з такими корисними властивостями, як мембраностабілізуюча, протизапальна, антиоксидантна дії, здатність поліпшувати мікроциркуляцію і стимулювати синтез білку та імунотропна активність. Він пригнічує синтез лейкотрієнів та блокує проведення сигналу в кальцій-мобілізуючій системі. Це стало тим підґрунтям, на якому базувалась ідея про можливість застосування цього медикаменту для профілактики гастропатій, викликаних диклофенаком натрію. Кверцетин належить до біофлавоноїдів, які в останній час знаходять широке застосування в різних галузях медицини. У вітчизняній і зарубіжній літературі відсутні дані про властивість кверцетину попереджувати побічний вплив диклофенаку натрію на слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки. При виборі дози кверцетину керувались даними літератури [6], рекомендаціями по застосуванню цього біофлавоноїду та власними дослідженнями. При застосуванні кверцетину в дозі, меншій за 1г, не спостерігається вираженого терапевтичного ефекту, тоді як при дозі понад 2г наростання терапевтичного ефекту не відбувається. Більшу дозу кверцетину призначають при застосуванні вищої дози диклофенаку натрію або при анамнестичній

схильності до виразкоутворення.

У хворих проводять в динаміці лікування і після завершення курсу лікування фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) для візуального підтвердження патологічних змін слизової оболонки.

Приклад втілення винаходу

Хвора П. Знаходилась на стаціонарному лікуванні у Дорожній клінічній лікарні №1 (травматологічне відділення), історія хвороби №1796, з діагнозом двосторонній остеоартроз колінного суглобу ІІІ ст., больовий синдром. Призначене лікування: диклофенак натрію в капсулах по 25мг тричі на день після їжі та гранули кверцетину по 2г тричі на день до прийому їжі протягом 21 дня. Переносимість препаратів була доброю. По закінченню курсу лікування була проведена контрольна фіброезофагогастродуоденоскопія. При контрольній ФЕГДС патологічних змін слизової шлунка та 12-палої кишки не виявлено.

За період з лютий 2002 по травень 2003рр. в терапевтичному відділенні Київської центральної басейнової клінічної лікарні обстежено та проліковано запропонованим способом 41 хворого з рентгенологічно підтвердженим ОА І-ІІІ клінічних стадій, балом болю не менше 2,5 за візуальною аналоговою шкалою. Після завершення курсу лікування стан хворих оцінювався за допомогою ФЕГДС. Були отримані наступні результати: диспепсичні явища відмічені у 4,8% хворих, ерозії - у 7,3%, виразки - у 2,4%. Прояви суглобового синдрому у цих хворих швидко зменшувались. Ці дані засвідчують більшу терапевтичну ефективність комбінації диклофенак натрію + кверцетин, порівняно з комбінацією диклофенак натрію + мізопростол, що можна пояснити тим, що кверцетин забезпечує ефективну місцеву стимуляцію репаративних процесів у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки.

Додатковою перевагою комбінації диклофенак натрію + кверцетин є більш швидке покращання стану хворих на ОА.

Література:

1. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть 1) //Клиническая медицина. -2000. -№3. -С.4-10.

2. Гастродуоденальні ускладнення фармакотерапії нестероїдними протизапальними препаратами як актуальна проблема медицини /Свінціцький А.С., Хомченкова Н.І., Таран А.І., Пузанова О.Г. //Сучасна гастроентерологія. -2001. -№1 (3). -С.22-28.

3. Шептулин А.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: факторы риска, лечение, профилактика //Клинические перспективы гастроентерол., гепатол. -2001. -№1. -С.27-31.

4. Ганджа І.М., Коваленко В.М., Лисенко Г.І., Свінціцький А.С. Ревматологія. -К.: Здоров'я, 1996. -С.84.

5. Ковалев В.Б., Ковган В.В., Колчина Е.Ю. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина //Український медичний альманах. -1999. -Т.2, №4. -С.176-184.

6. Максютіна Н.П., Сиваченко Т.П., Абизов Р.А. та ін. Новый лікарський препарат „Гранули кверцетину” і його застосування в онкології //Ліки, 1996. -№4. -С.75-80.