



УКРАЇНА

(19) UA (11) 47526 (13) U
(51) МПК (2009)
A61P 1/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ

1

2

(21) u200908488

(22) 12.08.2009

(24) 10.02.2010

(46) 10.02.2010, Бюл.№ 3, 2010 р.

(72) СТЕПАНОВ ЮРІЙ МИРОНОВИЧ, АРБІ МО-
ХАМЕД(73) СТЕПАНОВ ЮРІЙ МИРОНОВИЧ, АРБІ МО-
ХАМЕД

(57) Спосіб лікування гастроєзофагеального рефлюксу, що включає базову терапію, який **відрізняється** тим, що додатково впливають баклофеном, у кількості 10мг, 4 рази на день протягом місяця, а терапію починають, коли час закиснення стравоходу перевищує загальну тривалість езофаго-рН-моніторингу на 4,1-4,3% або загальної тривалості кількість кислих викидів на добу становить >50.

Корисна модель відноситься до використання терапевтичної активності хімічних сполук або лікарських препаратів, що призначені для лікування розладів травного тракту, травної системи, переважно кишкових кольок і езофагеальної дискинезії, функціонального стану нижнього ставоходного сфінктера, як засіб пригнічення онтогенії рефрактерних форм гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), і може бути використаною в гастроентерології.

З науково-технічних джерел відомо, що в лікуванні ГЕРХ вельми поширене застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП), прокінетиків та антацидів [1, 2]. Проте, призначення цих препаратів у 40% випадків не досягає очікуваної ефективності.

Також відомий спосіб лікування ГЕРХ, що включає вплив фармацевтичної композиції на очищеній поліпептидній основі, котра включає задану послідовність амінокислот. Запропонована фармацевтична композиція є поліфункціональною, адже її кінетика поширена на лікування не лише ГЕРХ, а й синдрому роздратованої товстої кишки, хронічних закрепів, функціональної диспепсії, функціональної печії, гастро-парезу, хронічних тонкокишкової і товстокишкової псевдообструкцій [3]. Але поліфункціональна специфічність препарату характеризує його властивості невиразними, особливо, при лікуванні рефрактерних форм ГЕРХ, оскільки основний ефект, що досягається по перерві курсу його вживання, зв'язується лише зі збільшенням активності рецептора гуанілатциклази (ГЦ-С).

Базовий спосіб лікування ГЕРХ включає антисекреторну терапію, антациди, прокінетики [4]. Недоліком базового способу є недостатня ефективність при рефрактерних формах ГЕРХ внаслідок

збереження закиснення стравоходу з-поза відсутності дії на замикальну функцію та транзиторну релаксацію нижнього стравохідного сфінктеру (НСС) та, як наслідок, надмірну частоту кислих викидів.

Інші об'єкти аналогічного призначення з досліджуваного рівня техніки не встановлені.

До основи дійсної корисної моделі поставлена задача винайти спосіб лікування гастроєзофагеального рефлюксу, застосування котрого дозволило б шляхом використання фармакологічних цінностей баклофену, як агоніста рецепторів ГАМК-β, і опрацювання його впливового режиму підвищити ефективність лікування рефрактерних форм ГЕРХ.

Поставлена задача вирішується тим, що при використанні у відомому способі лікування гастроєзофагеального рефлюксу, що включає базову терапію, відповідно до корисної моделі, додатково впливають баклофеном, у кількості 10мг 4 рази ті день на протязі місяця, а терапію починають, коли час закиснення стравоходу перевищує загальну тривалість езофаго-рН-моніторингу на 4,1-4,3% або загальної тривалості кількість кислих викидів на добу становить >50.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності відмінних ознак дійсної корисної моделі з вищезазначеним технічним результатом полягає у наступному.

Баклофен відомий як агоніст рецепторів ГАМК-β (гамааміномасляної кислоти В типу), що застосовувався для функціонального відновлення нижнього стравохідного сфінктеру за рахунок пригнічення його спонтанних релаксацій [5]. Його застосування для лікування ГЕРХ в Україні пропонується вперше.

(19) UA (11) 47526 (13) U

Використання його властивостей на тлі засобів базової терапії забезпечує уповільнення спонтанних релаксацій нижнього стравохідного сфінктеру, що призводить до попередження розвитку рефрактерних форм ГЕРХ за рахунок усунення закислення стравоходу та зниження числа кислих викидів, практично, з перших днів призначення терапії.

Для максимальної ефективності лікування ГЕРХ момент впливу баклофеном визначається езофаго-рН-моніторингом та клінічно. Водночас, що зумовлює своєчасне коригування обсягів комбінованої терапії, задля зменшення частоти й тривалості епізодів закислення стравоходу, числа й обсягів викиду кислого шлункового вмісту у стравохід, що спостерігаються як удень, так і вночі, ступеня агресивної дії рефлюксату на слизову оболонку стравоходу, з перспективою рефрактерних форм ГЕРХ.

Аналіз результатів лікування рефрактерних форм ГЕРХ, де надавали лікування баклофеном разом з ІПП (35 хворих) у порівнянні з контрольною групою, в якій хворі приймали лише ІПП (35 хворих), показав, що печія, яка спостерігалась у 100% хворих з основної та контрольної груп, зникла після лікування у 95% хворих з основної та у 60% з контрольної групи, що свідчить про досягнення більш високої ефективності.

Тож, сукупність відмітних ознак запропонованого способу лікування ГЕРХ є суттєвою й відповідає критерію «новизна», оскільки має причинно-наслідковий зв'язок з реалізацією вищезазначеного технічного результату та не випливає з досліджуваного рівня техніки явним чином.

Для здійснення способу залучають «баклофен 10мг» виробництва «PLIVA» (Польща), а як засоби базової терапії - «париет 20мг» (Бельгія), «маалокс» (Франція), «мотилиум» (Бельгія), які зумовлюють антисекретрний, антацидний та прокінетичний ефект.

Сутність. Проводять езофаго-рН-моніторинг. Якщо час закислення стравоходу становить більше 4,2% від загальної тривалості езофаго-рН-моніторингу або кількість кислих викидів на добу становить >50, у комплексі з засобами базової терапії впливають баклофеном у кількості 10мг 4 рази на добу на протязі місяця.

Приклад. Хвора Н., 1957р.н. перебувала в Інституті гастроентерології АМН України (i/хв. №0592 від 20.02.08) з приводу лікування рефрактерної форми ГЕРХ.

З анамнезу: терапія інгібіторами протонної помпи, антисекреторними препаратами, стандартними комплексами у стаціонарі безуспішна.

Проводили дослідження шляхом гострої проби з ІПП (20мг рабепразолу), виконували добовий езофаго-рН-моніторинг, що підтвердив наявність ГЕРХ (час закислення стравоходу становив більше 4,2% від загальної тривалості езофаго-рН-моніторингу). Після цього для Н. до терапії на основі базових препаратів париет 20мг, маалокс, додали баклофен у кількості 10мг 4 рази на добу на протязі місяця. На завершення курсу спостерігали зникнення печії, відсутність епізодів рефлюксу й значне покращення показників езофаго-рН-моніторингу на 6 добу.

Наведений приклад клінічного використання запропонованого рішення задачі демонструє можливість використання властивостей баклофену у комплексному лікуванні рефрактерних форм ГЕРХ, можливістю покращення показників в динаміці.

Запропоноване рішення задачі відповідає умові «промислова придатність», як таке, що може бути використаним в гастроентероентерології, терапії або педіатрії, з можливістю перевернення вищенаведеного технічного результату. При цьому характеристика заявленого способу, що зазначена у формулі, визначає відмінність його від об'єктів подібного призначення й допускає можливість набуття правового статусу як корисної моделі процесу.

Джерела інформації:

1. Tack J., Koeck G., Demedts I. et al. Gastroesophageal reflux disease poorly responsive to single-dose proton pump inhibitors in patients without Barrett's esophagus: acid reflux, bile reflux, or both // *Am. J Gastroenterol.* - 2004. - Vol. 99. - P. 981-988.

2. Koeck G.H., Sifrim D., Lerut T. et al. Effect of the GABA (B) agonist baclofen in patients with symptoms and duodeno-gastro-oesophageal reflux refractory to proton pump inhibitors // *Gut.* - 2003. - Vol. 52. - P. 1397-1402.

3. Способы и композиции для лечения желудочно-кишечных расстройств: Заяв. 2005127058 России, МПК А61К38/00 / Карри Марк Дж., Махаджан-Миклос Ша-лин, Норман Теа, (США); Майк-робиа Инк. (США). - № 2005127058/15; заявл. 28.01. 04; опубл. 10.03.06. Конв. приор. US 60/443098 от 28.01.03.

4. Бабак О.Я. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (діагностика і лікування). - Харків, 2005. - 21с.

5. Zhang Q., Lehmann A., Rigda R. et al. Control of transient lower oesophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA B agonist baclofen in patients with gastroesophageal reflux disease // *Gut.* - 2002. - Vol. 50. - P. 19-24.