



УКРАЇНА

(19) UA (11) 18962 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 33/06
A61P 1/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ

1

(21) u200607210
(22) 29.06.2006
(24) 15.11.2006
(46) 15.11.2006, Бюл. № 11, 2006 р.
(72) Пасієшвілі Людмила Михайлівна, Андруша
Аліна Борисівна
(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

2

(57) Спосіб лікування хворих на хронічний коліт, який включає призначення протягом 10 днів інтеріксу по 2 капсули двічі на день, лактулози по 20 мг вранці - при запорі або лопераміду 2 мг до 6 разів на день при діареї та метеоспазмилу по 1 капсулі тричі на день при болю та метеоризмі, який **відрізняється** тим, що додатково призначають кальцемін по 1 таблетці двічі на день протягом 3 місяців.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування хронічного коліту.

Одним із провідних патологічних механізмів у розвитку хронічного коліту є надмірне скорочення гладкої мускулатури м'язів кишкової стінки, що викликає абдомінальний біль, а в деяких випадках і закріп (за рахунок підсилення непропульсивних і сегментуючих рухів та зниження пропульсивної активності з підвищенням тонуусу сфінктерів). Скорочення гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту забезпечується за допомогою кальцію. Кальцій відіграє роль також і в стабілізації поверхневої мембрани клітини за рахунок ущільнення її внутрішніх структур. При цьому доведено, що виведення кальцію з міжклітинного середовища призводить до послаблення міцності мембрани й порушенню структури тканини. Окрім того, кальцій здатен змінювати інтенсивність окислювально-відновлюваного процесу та енергоутворювання; цей іон володіє виразною симпатикотропною дією: підсилює адренергічний вплив на гладкі м'язи судин, що може призводити до розвитку ішемії тканини. Порушення трофіки кишечника на мікроциркуляторному рівні можуть призводити до порушень всмоктування кальцію в кишечнику. Стан кишечника обумовлює не тільки всмоктування, але й виведення кальцію з організму - 56-97% всього кальцію [Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D3 у профілактиці та лікуванні остеопорозу //Український ревматологічний журнал. - №3-4. - 2001. - С.33-38].

Існують різні способи лікування хронічного ко-

літу, серед них призначення інтеріксу по 2 капсули двічі на день, 10 днів поспіль [Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. -М: Медицина - 2000 - т.1. - С.372-374]; використання лактулози по 20мг вранці - при запорі [Панасюк Н.О. Запоры //Doctor. - 2002. - №2. - С26-29.] або лопераміду 2мг до 6 разів на день - при діареї [Харченко Н.В. Синдром диареи //Doctor. - 2002. - №2. - С.20-25]; при болю та метеоризмі призначають метеоспазмил по 1 капсулі тричі на день [Родонезская Е.В. Хронический колит //Doctor.- 2002. - №2. - С.34-39].

Даний спосіб лікування є найбільш близький до того, що заявляється, по технічній суті та результату, який може бути досягнутим, тому його обрано в якості прототипу.

Основним недоліком відомих способів лікування хронічного коліту є відсутність в терапевтичних комплексах засобів, які регулюють кальцієвий обмін.

В основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності терапії хронічного коліту шляхом вирівнювання кальцієвого дисбалансу.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі лікування хронічного коліту, який включає призначення протягом 10 днів інтеріксу по 2 капсули двічі на день, лактулози по 20мг вранці - при запорі, або лопераміду 2мг до 6 разів на день при діареї та метеоспазмилу по 1 капсулі тричі на день при болю та метеоризмі, згідно з корисною моделлю, додатково призначають кальцемін по 1 таблетці двічі на день протягом 3 місяців.

(13) U

(11) 18962

(19) UA

Позитивний ефект корисної моделі базується на встановленій особливості змін в кальцієвому гомеостазі при хронічному коліті. Призначення кальцему не тільки вирівнює кальцієвий дисбаланс, але й призводить до поліпшення перебігу хронічного коліту, бо активний метаболіт вітаміну D має імуномодельючу активність і виступає в якості протизапального компоненту терапії хронічного запального процесу в кишечнику. Щодо такого побічного ефекту препаратів кальцію, як закріп, то у випадку, коли хронічний коліт перебігає з діареєю, ця побічна дія обертається на бажаний лікувальний ефект.

Ефективність способу доведена експериментально. При розробці способу було обстежено 2 групи хворих. Перша група - 32 особи, які лікувались згідно до заявленого способу лікування, друга - 29 хворих, які отримували терапію згідно до відомого способу - прототипу. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю та тривалістю захворювання.

Спосіб здійснюють таким чином: хворим з хро-

нічним колітом призначають протягом 10 днів інтетрікс по 2 капсули двічі на день, лактулозу по 20мг вранці - при запорі, або лоперамід 2мг до 6 разів на день при діареї, метеоспазміл по 1 капсулі тричі на день при болю та метеоризмі та кальцемін по 1 таблетці двічі на день протягом 3 місяців.

Пацієнтам другої групи (група співставлення) проводилась терапія: інтетрікс по 2 капсули двічі на день, лактулоза по 20мг вранці - при запорі, або лоперамід 0,002г до 6 разів на день при діареї та метеоспазміл по 1 капсулі тричі на день при болю та метеоризмі протягом 10 днів.

Вказана схема призначення кальцеміну була розроблена дослідним шляхом при розробці заявленого способу і забезпечує досягнення максимального лікувального ефекту в терапії хронічного коліту. При клінічному обстеженні в динаміці лікування було встановлено, що у хворих першої групи використання заявленого способу забезпечує дещо швидший та більш виражений позитивний вплив на клінічні показники, (табл.1).

Таблиця 1

Клінічні показники	Хворі	
	основна (n=32)	співставлення (n=29)
Закрепи, «кал вівці»	Нормалізація частоти та характеру випорожнень на $6,1 \pm 1,7$ добу	Нормалізація частоти та характеру випорожнень на $7,5 \pm 1,5$ добу
Гуркотіння в животі, метеоризм	Зникли на $4,1 \pm 0,5$ добу	Зникли на $5,7 \pm 0,4$ добу
Абдомінальний біль	Купірований на $4,3 \pm 1,2$ добу	Купірований на $7,1 \pm 1,1$ добу
Порушення акту дефекації: тенезми, почуття неповного випорожнення кишечника, тривале натужування	Зникли на $5,6 \pm 1,4$ добу	Зникли на $5,2 \pm 1,2$ добу
Наявність слизу в калі	Зник на $6,4 \pm 1,2$ добу	Зник на $5,0 \pm 1,1$ добу

Позитивний вплив заявленого способу лікування на біохімічні показники відображає таблиця 2.

Таблиця 2

Біохімічні показники	Групи пацієнтів		
	здорові	основна група	група співставлення
Загальний кальцій сироватки крові, ммоль/л	$2,62 \pm 0,03$	$2,32 \pm 0,02$ $2,60 \pm 0,02$	$2,34 \pm 0,03$ $2,36 \pm 0,03$
Іонізований кальцій сироватки крові, ммоль/л	$1,30 \pm 0,02$	$1,15 \pm 0,01$ $1,31 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,01$ $1,18 \pm 0,02$
Загальний кальцій сечі, ммоль/л на добу	$12,7 \pm 1,04$	$18,4 \pm 1,03$ $12,5 \pm 1,04$	$19,1 \pm 1,01$ $18,9 \pm 1,02$

Примітка: у чисельнику - показники до початку лікування, у знаменнику - через 3 місяця лікування.

До початку лікування в обох групах були однотипові зміни в біохімічних показниках, а саме гіпокальціємія (зниження як загального, так й іонізованого кальцію), гіперкальціємія. Після проведеної запропонованої терапії у хворих першої групи відзначається достеменно покращення біохімічних показників, тоді, як у пацієнтів другої групи динаміка в показниках кальцієвого обміну була відсутня.

Отже, отримані дані свідчать про позитивний

вплив заявленого способу лікування хронічного коліту не тільки на клінічні прояви захворювання, але й на нормалізацію кальцієвого гомеостазу.

Наведені дані можуть бути підтвердженні такими конкретними прикладами використання заявленого способу.

Приклад 1. Хвора Я., 48 років, пред'являла скарги на нетривалі болі в животі в навколупупковій та в лівій клубовій ділянках, які з'являлись в

різний час без явної причини; здуття живота; гуркотіння; часті (3-4 рази на добу), закрепи; почуття неповного випорожнення кишечника; виділення слизу з калом. При детальному розпитуванні виявлені супутні скарги: судоми ікроножних м'язів. З анамнезу відомо, що моторно-евакуаторні порушення функції кишечника існували близько 2 років. Погіршення самопочуття пацієнтка пов'язує з порушеннями в харчуванні.

При огляді: язик обкладений білуватим нальотом, живіт м'який, чутливий в навколопупкової ділянці. Печінка не збільшена. Клінічні аналізи крові та сечі - без особливостей; змін з боку протеїнограми не виявлено. Кoproграма: неоформлений кал, слиз, велика кількість лейкоцитів та кишкового епітелію, незначна кількість залишків їжі; загальний кальцій крові - 2,30ммоль/л, іонізований кальцій - 1,16ммоль/л, кальцій сечі - 17,4ммоль/л на добу. ректороманоскопія - катаральний проктосигмоїдит; іригоскопія - хронічний коліт, недостатність ілеоцекального запірального апарату.

Клінічний діагноз - хронічний коліт з дискінетичними розладами за гіпомоторним типом в стадії загострення, недостатність ілеоцекального затульного апарату.

Хворій було призначено лікування: протягом 10 днів інтетрікс по 2 капсули двічі на день, лактулоза по 20мг вранці, метеоспазмил по 1 капсулі тричі на день та кальцемін по 1 таблетці двічі на день протягом 3 місяців.

Під впливом проведеної терапії самопочуття хворої поступово покращилось. Нормалізація характеру та частоти випорожнень відзначилась на 6 добу з початку лікування, абдомінальний біль зник на 4 добу, явища кишкової диспепсії (метеоризм, гуркотіння в животі) - майже у той же час, домішок слизу в калі - на 5 день.

Дослідження біохімічних параметрів кальцієвого обміну на третій місяць прийому препаратів кальцію виявило наступне. Рівень загального кальцію крові підвищився до 2,59ммоль/л, іонізованого - до 2,29ммоль/л, кальційурія склала 11,5ммоль/л/добу. Таким чином, досягнуто покращення не тільки клінічних, а й біохімічних показників мінерального обміну.

Приклад 2. Хворий Л., 54 років, потрапив до стаціонару зі скаргами на закрепи (відсутність випорожнень до 1 тижня), кал у вигляді калу «квівці», тривалого натужування, почуття неповного випорожнення кишечника, здуття живота, гурчання, тривалі болі в лівій половині живота без чіткої локалізації що з'являються переважно в другій половині дня, пов'язані, скоріше всього, з порушенням в дієті, емоційним перевантаженням; підвищене

потовиділення порушення сну; підвищену стомлюваність, загальну слабкість. Детальне розпитування виявило, діагноз хронічного коліту існує близько 30 років, але останні 5 років захворювання прогресує: більш вираженими стали закрепи, що примусило хворого постійно використовувати послаблюючі засоби довготривалими стали болі в животі (тривають близько 6-10 годин). При огляді - язик вологий, обкладений у кореня білуватим нальотом. Живіт м'який, при пальпації болючий в навколопупочної ділянці, в лівій клубовій ділянці. Печінка не збільшена, не болюча. Клінічні аналізи крові, сечі та біохімічний аналіз крові - без патології. Дослідження кальцієвого обміну: загальний кальцій крові - 2,34ммоль/л, іонізований кальцій - 1,17ммоль/л, кальцій сечі - 18,0ммоль/л/добу.

Кoproграма виявила наявність слизу в калі, велику кількість лейкоцитів кишкового епітелію, незначну кількість залишків їжі. Ректороманоскопія - внутрішній геморої в стадії ремісії, ознаки атрофії слизової оболонки. Іригоскопія - ознаки хронічного коліту, подовження сигмовидної та висхідного відділу ободової кишки. Морфологічне дослідження біоптата слизової оболонки товстої кишки виявило ознаки хронічного коліту з помірним ступенем активності запального процесу: лейкоцитарна інфільтрація дифузного характеру у власній пластинці слизової оболонки, лейкоцити у вигляді груп явища атрофії, склерозу-фіброзу. Атипії немає. Клінічний діагноз: Хронічний атрофічний коліт з дискінетичними розладами за гіпомоторним типом в стадії загострення. До ліхосигма, подовження висхідного відділу ободової кишки Хворому було призначено лікування: інтетрікс по 2 капсули двічі на день, 10 днів поспіль, лактулоза 20мг двічі на день, метеоспазмил по 1 капсулі 3 рази на день.

Абдомінальний біль та метеоризм зменшилися на 3-й день лікування і були купіровані на 6 добу, регулярні випорожнення з'явилися на 9 день, майже у той же час зникло гуркотіння та почуття неповного випорожнення кишечника. Контрольне обстеження параметрів кальцієвого гомеостазу не виявило достеменних змін: так, загальний кальцій крові склав 2,37ммоль/л, іонізований кальцій - 1,19ммоль/л, кальцій сечі - 18,3ммоль/л/добу. Отже, на тлі проведеної терапії відзначається покращення клінічних проявів хвороби без нормалізації порушеного кальцієвого обміну.

Заявлений спосіб не потребує великих економічних витрат, дефіцитних ліків, не викликає ускладнень та побічних ефектів. У зв'язку з цим заявлений спосіб можна рекомендувати для широкого використання в клінічній практиці.