



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **54026** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 35/00
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 НЕУСКЛАДНЕНУ ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З НАЯВНІСТЮ СИСТЕМНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ

1

(21) u201004702
(22) 20.04.2010
(24) 25.10.2010
(46) 25.10.2010, Бюл.№ 20, 2010 р.
(72) БУРМАК ЮРІЙ ГРИГОРОВИЧ, БІЛОКОБИЛЬСЬКА ДІАНА ВОЛОДИМИРІВНА
(73) БУРМАК ЮРІЙ ГРИГОРОВИЧ, БІЛОКОБИЛЬСЬКА ДІАНА ВОЛОДИМИРІВНА
(57) Спосіб лікування хворих на неускладнену пептичну виразку дванадцятипалої кишки у поєднанні

2

з гіпертонічною хворобою з наявністю системної ендотоксемії, який **відрізняється** тим, що додатково хворим призначається внутрішній прийом атоксилу у вигляді 2% водної суспензії, по 200-250мл тричі на добу, між прийомами їжі та інших ліків, протягом 6-8 діб поспіль, у комбінації з гранулами кверцетину по 2,0г тричі на добу упродовж чотирьох тижнів.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, зокрема до способів лікування хвороб травної системи, поєднаних з патологією серцево-судинної системи.

Актуальність проблеми пов'язана із значним розповсюдженням ерозивно-виразкових та запальних захворювань дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* (О.Я. Бабак. Необхідність впровадження заходів по боротьбі з хелікобактерною інфекцією в Україні // Журнал АМН України. - 1999. - №3. - С.508-514), в тому числі й пептичної виразки (О.Я.Бабак, Н.В.Харченко. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения.- Киев, 2005. - 329с). Дійсно, пептична виразка залишається однією з найбільш поширених нозологічних форм сучасної гастроентерології - її захворюваність складає 6-10% дорослого населення та за останній час зросла на 38,4% (Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - №1. - С.17-20; Філіппов Ю.О., І.Ю. Скірда. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997-2006р.р.) //Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник - Дніпропетровськ, Журфонд. - 2008. - Вип.40. - С.3-10). Тривалі втрати працездатності, які пов'язані з рецидивуючим перебігом, значна частота розвитку ускладнень (10-15%, в т.ч. фатальних), інвалідизація хворих ставлять пептичну виразку у розряд

важливих соціально-економічних проблем. Все це є відбитком невирішених процесів виникнення, перебігу, діагностики та лікування хвороби.

Підкреслимо, що останнім часом досить важливою є проблема зростання поєднаної патології пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) із захворюваннями інших органів и систем - дані дослідження, зокрема, свідчать, що у 88% хворих з захворюваннями органів травлення виявляються супутні захворювання серцево-судинної системи і, в тому числі, у 22% - гіпертонічна хвороба (ГХ) (Лазебник Л.Б., Гусейнзаде М.Г., Ли И.А. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив. - 2007.-№2. - С.12-15), соціальна значущість котрої не викликає сумнівів (Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. Артериальная гипертензия у особых категорий больных -К.: МОРИОН, 2009. - 376с.) і яка може суттєво змінювати характер запального, регенераторного процесів і впливати на глибину та тривалість ремісії захворювання. Поєднання захворювань органів травлення та серцево-судинної системи - складне і багато в чому не вирішене питання, проте досить часто їх поєднання не виключає наявності спільних рис у механізмах патогенезу. Підкреслимо, що існуючий спосіб лікування ПВ ДПК, по суті, базується на рекомендаціях Маастрихтського консенсусу 2-2000, 3-2005 р.р. і передбачає проведення терапії з використанням антибактеріальних засобів, інгібіторів протонної помпи, препаратів вісмута (Інструкція «Про затвердження

(13) **U**
(11) **54026**
(19) **UA**

протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України №271 від 13.06.05. – С.45-48), а також застосуванням препаратів симптоматичної терапії - спосіб є ефективний і тому обраний у якості прототипу. Однак, при цьому не передбачається проведення корекції системної ендотоксемії (Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М.Ю. Роль ендотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии // Архив патологии. - 1996. - №2. - С.8-12; Martinez J., Palazon J., Munoz. C. Endotoxin and anti-endotoxin antibodies in the prognosis of acute pancreatitis // Rev. Esp. Enferm. Dig. - 2002. - Vol.94. - №7. - P.406-416) і препарати не мають безпосереднього впливу на характер та вираженість процесів ліпопероксидації. Зробимо наголос, при цьому, що ендотоксини індують продукцію туморнекротичного фактору α , інтерлейкіна-6 з нейтрофілів і моноцитів із накопиченням цитокінів в сироватці крові у токсичних концентраціях, порушенням функції ендотелію зі змінами гемодинамічного профілю, дестабілізацією мікроциркуляторного русла. У механізмах запального відповіді відбувається подальша, поступова системна активація ланок, у тому числі і перекисного окислення ліпідів із накопиченням проміжних та кінцевих продуктів, що також несприятливо впливає на проліферативні і трофічні процеси слизової оболонки гастродуоденальної системи (Барчук М.А., Прилепова І.А. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та ферментної ланки антирадикального захисту під впливом лікування пацієнтів з виразковою хворобою // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №2. - С.59-61). Таким чином, визначення системної ендотоксемії та пошук шляхів корекції виявлених змін є актуальними для клінічної медицини.

Метою корисної моделі було удосконалення існуючого способу лікування неускладненої пептичної виразки дванадцятипалої кишки у поєднанні з гіпертонічною хворобою з наявністю системної ендотоксемії.

Для реалізації вищевикладеного запропоновано додаткове призначення хворим на ПВ ДПК у сполученні з ГХ атоксилу у вигляді 2% водної суспензії, всередину, по 200-250мл тричі на добу, між прийомами їжі та інших ліків, на протязі 6-8 діб поспіль, в комбінації з гранулами кверцетину по 2,0г тричі на добу упродовж чотирьох тижнів.

Корисна модель базується на вперше виявленій авторами закономірності, яка заключається в тому, що застосування комбінації атоксилу і кверцетину у хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ГХ із наявністю системної ендотоксемії суттєво зменшує її прояви та активність ліпопероксидації, що підтверджується кількісної та якісної зміною вмісту секреторних антиендотоксичних антитіл, антиендотоксичних антитіл у сироватці крові, а також зменшенням вмісту у сироватці крові кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином: при клініко-лабораторному обстеженні хворих на неускладнену ПВ ДПК у поєднанні із ГХ оцінюють вираженість ендотоксемії і характер ліпопероксидації; за наявності ендотоксичної агресії, що су-

проводжується значним підвищенням у сироватці крові кінцевих продуктів ліпопероксидації (малоновий діальдегід), призначають внутрішній прийом атоксилу у вигляді 2% водної суспензії, по 200-250мл тричі на добу, між прийомами їжі та інших ліків, на протязі 6-8 діб поспіль, в комбінації з гранулами кверцетину по 2,0г тричі на добу упродовж чотирьох тижнів.

При розробці корисної моделі для оцінки заявленого способу у хворих на неускладнену ПВ ДПК у сполученні з ГХ було обстежено дві групи пацієнтів: перша включала 33 хворих, друга - 31 хворого (вік хворих від 29 до 59 років). Хворі першої групи отримували лікування згідно відомого способу — прототипу, хворі другої - згідно заявленого способу.

До початку лікування рівні антиендотоксичних імуноглобулінів G у хворих обох груп були знижені - $0,118 \pm 0,027$ та $0,121 \pm 0,027$ од.опт.щіл. відповідно; рівень антиендотоксичного імуноглобуліну M в обох групах був підвищеним в середньому у 1,2 рази, а рівень антиендотоксичного імуноглобуліну A не виходив за межі норми і становив $0,279 \pm 0,051$ та $0,284 \pm 0,044$ од.опт.щіл. у хворих першої та другої груп відповідно. Рівень секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну A був зниженим і відповідав значенням $0,107 \pm 0,021$ та $0,110 \pm 0,018$ од.опт.щіл. у першій та другій групах відповідно. Вміст малонового діальдегіду у сироватці крові хворих першої групи відповідав значенню $12,1 \pm 0,77$ мкмоль/л, другої - $12,0 \pm 0,72$ мкмоль/л. Вищевикладене свідчило, що у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ГХ має місце системна ендотоксемія, котра супроводжувалась суттєвим підвищенням перекисного окислення ліпідів.

Здійснення повторного, після лікування, обстеження хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ГХ показало, що у другій групі, хворі якої у комплексі лікування отримували комбінацію атоксилу та гранул кверцетину, відбулась більша суттєва, ніж у першій групі, динаміка аналізованих показників, а саме: нормалізація вмісту антиендотоксичного імуноглобуліну G (в першій групі - підвищення у 1,2 рази порівняно з другою), зменшення у 1,12 рази антиендотоксичного імуноглобуліну M (в першій групі динаміка відсутня), підвищення вмісту антиендотоксичного імуноглобуліну A в середньому у 2,4 рази (у хворих першої групи, відносно другої, у 1,3 рази менше), підвищення (у 1,6 рази) секреторного імуноглобуліну A (у хворих першої групи - зберігався нижчим за норму). При цьому, вміст малонового діальдегіду, як кінцевого продукту ліпопероксидації, у сироватці крові хворих другої групи знижувався у 1,9 рази, в той час, як у хворих першої групи він зменшувався менш, ніж у 1,2 рази (динаміка змін показників вірогідна).

Таким чином, додаткове застосування в лікувальному комплексі хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ГХ комбінації атоксилу та кверцетину обумовлює чітке зниження виразності ендотоксичної агресії (суттєве зростання секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну A, нормалізація антиендотоксичних антитіл основних класів) та суттєве зменшення активності перекисного окислення ліпідів (зменшення кінцевого продукту ліпопероксидації -

малонового діальдегіду).

Приводимо конкретні приклади використання заявленої корисної моделі.

Приклад 1

Хворий Д., 39 років, службовець, госпіталізований у терапевтичний стаціонар на другий день клінічних проявів захворювання. На підставі клінічних, інструментальних, лабораторних досліджень встановлено діагноз ПВ ДПК, супутній діагноз - гіпертонічна хвороба 2 стадії, контрольована, помірна форма, СН 0, ФКО.

Дані дослідження:

- рівні антиендотоксичних антитіл А, М, G - 0,26, 0,31, 0,11 од.опт.щіл., рівень секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну - 0,11 од.опт.щіл.;

- вміст малонового діальдегіду - 11,8 мкмоль/л.

Заключення: Зростання рівня антиендотоксичних антитіл А, М при зниженні антиендотоксичного імуноглобуліну G та секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну А; різка інтенсифікація ліпопероксидації.

Хворому додатково до традиційного лікування призначено внутрішній прийом атоксилу у вигляді 2% водної суспензії, по 200-250 мл тричі на добу, між прийомами їжі та інших ліків, на протязі 6-8 діб поспіль, у комбінації з гранулами кверцетину по 2,0 г тричі на добу упродовж чотирьох тижнів.

Під впливом лікування стан хворого суттєво поліпшився на третю добу, зникли слабкість, знедужання.

Після завершення лікування за допомогою заявленого способу було проведене повторне дослідження. Дані дослідження:

- рівні антиендотоксичних антитіл А, М, G - 0,62, 0,30, 0,14 од.опт.щіл., рівень секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну - 0,16 од.опт.щіл.;

- вміст малонового діальдегіду - 6,2 мкмоль/л.

Отже, в результаті проведеного повторного дослідження було встановлено чітку динаміку антиендотоксичних імуноглобулінів основних класів, підвищення секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну А та більш ніж у 2 рази зменшення кінцевого продукту ліпопероксидації.

Приклад 2

Хвора Л., 44 років, менеджер фірми, госпіталізована у стаціонар з приводу підтвердженої пептичної виразки ДПК із супутньою ГХ (2 стадія, помірна форма, контрольована, СНІ, ФК1).

Дані дослідження до призначення лікування:

- рівні антиендотоксичних антитіл А, М, G - 0,25, 0,29, 0,12 од.опт.щіл., рівень секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну - 0,10 од.опт.щіл.;

- вміст малонового діальдегіду - 12,4 мкмоль/л.

Заключення: Зростання рівня антиендотоксичних антитіл А, М при зниженні антиендотоксичного імуноглобуліну G та секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну А; різка інтенсифікація ліпопероксидації.

Хворій додатково до традиційного лікування призначено внутрішній прийом атоксилу у вигляді 2% водної суспензії, по 200-250 мл тричі на добу, між прийомами їжі та інших ліків, на протязі 6-8 діб поспіль, у комбінації з гранулами кверцетину по 2,0 г тричі на добу упродовж чотирьох тижнів.

Під впливом лікування стан хворого суттєво поліпшився на четверту добу, зникли біль, слабкість, знедужання.

Після завершення лікування за допомогою заявленого способу було проведене повторне дослідження. Дані дослідження:

- рівні антиендотоксичних антитіл А, М, G - 0,59, 0,30, 0,15 од.опт.щіл., рівень секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну - 0,16 од.опт.щіл.;

- вміст малонового діальдегіду - 6,9 мкмоль/л.

Отже, в результаті проведеного дослідження було встановлено динаміку нормалізації антиендотоксичних імуноглобулінів основних класів, суттєве зростання секреторного антиендотоксичного імуноглобуліну А та значне зниження процесів перекисного окислення ліпідів у порівнянні із відомим способом-прототипом. Заявлений спосіб характеризує гарна переносимість, відсутність токсичних та алергічних реакцій на введення атоксилу та кверцетину. Спосіб не потребує коштовних препаратів, економічно корисний і може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.