



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61766 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00

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 ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ ІЗ УРАЖЕННЯМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

1

2

(21) u201100852

(22) 26.01.2011

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) ПРИСЯЖНЮК ВАСИЛЬ ПЕТРОВИЧ, ВОЛОШИН ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування хворих на цироз печінки невірусного походження із ураженнями серцево-

судинної системи, що включає використання базисної терапії, який **відрізняється** тим, що пацієнтам з метою відновлення антиоксидантного статусу та нормалізації метаболічних порушень додатково призначають препарати: віта-мелатонін у дозі 0,006 г/добу впродовж перших 5-7 днів із наступним зменшенням дози до 0,003 г/добу протягом 14-16 днів та кверцетин у дозі 0,04 г двічі на добу впродовж 14-16 днів.

Корисна модель належить до медицини, а саме до гепатології та кардіології та може бути використаний у лікуванні хворих на цироз печінки невірусного походження із ураженням серцево-судинної системи.

Загальновідомо, що у хворих на цироз печінки (ЦП), водночас із прогресуванням основного захворювання нарастають зміни з боку серцево-судинної системи. Порушення системної гемодинаміки корелюють із змінами показників печінкового кровотоку і зустрічаються більш ніж у 90 % хворих на ЦП.

У відповідь на порушення гемодинаміки при ЦП змінюються структура і функції серця. Розвивається ремоделювання міокарда, при якому збільшується його маса, виникає фіброз стріми, змінюються морфометричні характеристики шлуночків та виникає дилатація порожнини серця. У хворих на ЦП виявлені зміни геометричної конфігурації серця та збільшення маси міокарда лівого шлуночка свідчать про поглиблення структурно-функціональних ушкоджень міокарда, які пов'язані із прогресуванням основного захворювання. Зміни морфометричних показників лівого шлуночка призводять до розвитку ознак систолічної дисфункції міокарда у хворих на ЦП.

Новим напрямком в комплексній патогенетичній терапії хворих на хронічні дифузні захворювання печінки є вплив на серцево-судинну систему. Його суть полягає в диференційованій корекції центральної і периферичної гемодинаміки, а також метаболічних порушень, які виникають у таких

хворих. Оптимальна перебудова гемодинамічних механізмів покращує артеріальний печінковий кровотік, печінкову мікроциркуляцію, знижує вираженість циркуляторної гіпоксії, і відповідно, попереджує розвиток дистрофічних змін у печінці.

Аналогом способу лікування, що пропонується, є спосіб лікування хворих із серцевою недостатністю внаслідок ішемічної хвороби серця на фоні неалкогольної жирової хвороби печінки (54984 (51) МПК (2006) A61K 33/00, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, (UA) Долженко Марина Миколаївна (UA); Конопляник Лариса Іванівна (UA); Базилевич Андрій Ярославович (UA); Лимарь Юрій Вікторович (UA)). Недоліком аналога є те, що у комплексній терапії хворих із серцевою недостатністю внаслідок ішемічної хвороби серця на фоні неалкогольної жирової хвороби печінки не використано лікарських засобів, які б корегували антиоксидантний статус організму, який зазнає ушкодження у таких пацієнтів.

Прототипом розробленого методу є спосіб лікування ішемічної хвороби серця на фоні неалкогольної жирової хвороби печінки (54986 (51) МПК (2006) A61K 33/00, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, (UA) Бобров Володимир Олексійович (UA); Долженко Марина Миколаївна (UA); Конопляник Лариса Іванівна (UA); Базилевич Андрій Ярославович (UA); Лимарь Юрій Вікторович (UA)). Недоліками прототипу є те, що у комплексному лікуванні хворих із ішемічною хворобою серця на фоні неалкогольної

(19) UA (11) 61766 (13) U

жирової хвороби печінки не враховано необхідність корекцій метаболічних порушень, які виникають у ішемізованому міокарді та ушкодженій печінці.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб лікування хворих на ЦП невірусного походження із ураженням серцево-судинної системи шляхом застосування у комплексному лікуванні таких хворих препаратів мелатоніну та кверцетину з метою забезпечення корекції стану антиоксидантної системи та зменшення метаболічних порушень.

Для вирішення поставленої задачі до комплексного лікування хворих на цироз печінки невірусного походження із ураженням серцево-судинної системи включали віта-мелатонін (ЗАТ "Київський вітамінний завод", Україна, реєстраційне посвідчення № UA/7898/01/01) у дозі 0,006 г (2 таблетки) за 30 хвилин до сну впродовж перших 5-7 днів перебування в стаціонарі з наступним зменшенням дози до 0,003 г (1 таблетка) впродовж 14-16 днів та кверцетин (ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", реєстраційне посвідчення № UA/0119/01/01) у дозі 0,04 г (1 пакетик розчинений у 100 мл теплої кип'яченої води) двічі на день після прийому їжі протягом 14-16 днів. Ефективність лікування у всіх хворих оцінювали на 14-16 добу визначаючи показники про- та антиоксидантної систем, та біохімічні показники крові, які відображають функціональний стан серцево-судинної системи та печінки.

Достовірність змін показників у динаміці лікування у разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Ст'юдента, коли ж розподіл даних у вибірці відрізнявся від нормального, користувались критерієм Вілкоксона.

Апробацію запропонованого способу проведення на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології Буковинського державного медичного університету та на базі гастроентерологічних відділень обласної клінічної лікарні та міської клінічної лікарні № 3 м. Чернівці. Дослідну групу склали 60 хворих на ЦП невірусного походження, яким разом із основним лікуванням призначали віта-мелатонін та кверцетин. У контрольну групу увійшло 20 хворих на цироз печінки, яким призначалась загальноприйнята базисна терапія ЦП невірусного походження. Впродовж двох тижнів лікування антиоксидантний статус організму найбільш ефективно коригувався у хворих, які додатково до базисного лікування приймали віта-мелатонін разом із кверцетином. Також у таких хворих відбувалось достовірне зниження концентрації загального та прямого білірубину, активності АсАТ, АлАТ ЛДГ (заг.), ГГТП у крові.

Спільними ознаками запропонованої корисної моделі та прототипу є те, що всім хворим призначалась загальноприйнята базисна терапія хронічних дифузних захворювань печінки.

Відмінними ознаками корисної моделі від прототипу є те, що пацієнтам додатково до базисної терапії призначали препарати віта-мелатонін та кверцетин. Відмінності у схемах лікування, викори-

станих у способі, що пропонується на прототипі вказані у таблиці.

Таблиця

Відмінності у схемах лікування, використаних у способі, що пропонується та прототипі

Напрямок у лікуванні	Спосіб, що пропонується	Прототип
гепатопротекторний	+	+
дезінтоксикаційний	+	+
діуретичний	+	+
зниження тиску у v.portae	+	+
антиоксидантний	+	—
метаболічний	+	—

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

Віта-мелатонін є синтетичним аналогом нейропептиду шишкоподібної залози (епіфіза) мелатоніну. Дія препарату визначається здатністю регулювати циркадні ритми організму людини. Виявляє антиоксидантну та імуномодулюючу дії, стабілізує клітинні мембрани, нормалізує проникність судинної стінки і збільшує її стійкість до ушкоджуючих факторів, покращує капілярну мікроциркуляцію.

Кверцетин - 3,5,7,3',4'-пентагідроксифлавонол - аглікон флавоноїдного глікозиду рутину. Механізм дії флавоноїдів пов'язаний з високою антиоксидантною активністю, стимуляцією біосинтезу білків, нормалізацією обміну фосфоліпідів і мембраностабілізуючими ефектами. Кверцетин сприяє зниженню вмісту холестерину в печінці та аорті, загального холестерину та тригліцеридів крові, сприяє стійкості холестерин-білкових комплексів.

Такі фармакологічні властивості віта-мелатоніну та кверцетину і дозволили використати їх у комплексному лікуванні хворих на цироз печінки невірусного походження із ураженням серцево-судинної системи.

Наводимо приклади застосування корисної моделі.

Приклад. Хворий В., 55 років, медична карта №9627 стаціонарного хворого, знаходився на стаціонарному лікуванні із діагнозом: Цироз печінки, змішаний, активний, стадія декомпенсації. Гепатоцелюлярна недостатність II ст. Портальна гіпертензія III ст. Варикозне розширення вен стравоходу. Асцит. Хворіє 5 років, в анамнезі - зловживання алкогольними напоями, порушення режиму та якості харчування. Був прийнятий із скаргами: біль в правому підребер'ї давлячого характеру помірної інтенсивності, збільшення живота у розмірах, набряки ніг, пожовтіння шкірних покривів, порушення сну, задишка, посилене серцебиття, перебої в роботі серця. Під час об'єктивного обстеження: шкіра жовтяничного кольору, наявні телеангіоектазії, крововиливи, склери іктеричні, асцит, розширені венозні колатералі передньої черевної стінки, набряки нижніх кінцівок, живіт болючий при пальпації у правому підребер'ї, нижній край печінки виступає на 5 см з-під краю правої реберної дуги, селезінка

- на 5 см з-під краю лівої реберної дуги, ЧСС - 84/хв, АТ - 110/80 мм.рт.ст., серцеві тони ослаблені. Проведені біохімічні дослідження: виявлено помірне збільшення концентрації загального та прямого білірубину, виражена гіпоальбумінемія, помірне підвищення рівня АлАТ, АсАТ, ЛДГ(заг.), ГГТП. Аналіз показників про- та антиоксидантної системи встановив зниження вмісту відновленого глутатіону, значне зменшення активності каталази, збільшення активності глутатіонпероксидази та глутатіон-S-трансферази, збільшення концентрації малонового альдегіду. Призначене стандартне лікування із додатковим включенням вітамелатоніну у дозі 0,006 г (2 таблетки) за 30 хвилин до сну впродовж перших 5-7 днів перебування в стаціонарі з наступним зменшенням дози до 0,003 г (1 таблетка) впродовж 14-16 днів та кверцетину у дозі 0,04 г (1 пакетик розчинений у 100 мл теплої кип'яченої води) двічі на день після прийому їжі протягом 14-16 днів. Пацієнт відзначав більш ран-

нє покращення самопочуття, зменшення загальної слабкості та відчуття важкості у правому підребер'ї, зменшення задишки, серцебиття, рідшими стали перебої в роботі серця, покращення якості та тривалості нічного сну, об'єктивно збільшувалась толерантність до фізичного навантаження, зменшились набряки на нижніх кінцівках та асцит. Лабораторно відзначали зменшення концентрації білірубину та активності АлАТ, Ас АТ, ЛДГ (заг.), ГГТП, зростала концентрація відновленого глутатіону, активність каталази, зменшувалась активність глутатіонпероксидази та глутатіон-S-трансферази, зменшувалась концентрація малонового альдегіду.

Таким чином застосування запропонованого способу лікування хворих на цироз печінки невірусного походження із ураженням серцево-судинної системи дозволяє оптимізувати антиоксидантний захист організму та покращити метаболічні зміни, які виникли у ушкодженному міокарді та печінці.