



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **17418** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 35/12МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС****ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ**

1

2

(21) u200604207

(22) 17.04.2006

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Губергріц Наталя Борисівна, Слесарева Ксе-
нія Миколаївна(73) Губергріц Наталя Борисівна, Слесарева Ксе-
нія Миколаївна(57) Спосіб лікування хворих на хронічний панкре-
атит шляхом призначення ферментних препаратів

та медикаментозного засобу на основі фамотиди-
ну впродовж 14 днів, знеболювальних засобів до
зникнення болю, який **відрізняється** тим, що як
медикаментозний засіб на основі фамотидину
призначають комплексний препарат „Гастромакс”
перорально по 1 жувальній таблетці двічі на день,
додатково призначають антигомотоксичний пре-
парат „Галіум-Хеель” сублінгвально по 10 крапель
двічі-тричі на день за 15-20 хвилин до їжі або че-
рез 1 годину після неї.

Корисна модель належить до медицини, точ-
ніше до гастроентерології, і може бути використа-
на для лікування хворих на хронічний панкреатит
(ХП).

ХП - це патологія підшлункової залози (ПЗ). За
останні 30 років загальна кількість хворих на пан-
креатит у світі збільшилась удвічі. Щороку в Украї-
ні виявляють 5-6 тисяч хворих на ХП і цей показ-
ник має схильність до зростання. Протягом 10
років від початку захворювання помирають 30%, а
протягом 20 років - 50% хворих [Кокуева О.В. Ле-
чение хронического панкреатита /Клиническая
медицина. -1999. -№8. -С.41-46]. В зв'язку з висо-
кими показниками розповсюдження захворюванос-
ті, частоти ускладнень, летальності хворих на ХП,
пошук нових ефективних та безпечних для хворого
методів лікування ХП є дуже актуальним. Одним з
основних принципів лікування ХП є створення фу-
нкціонального спокою ПЗ, зниження її секреторної
активності і, таким чином, купірування болю. Існу-
ючи на сьогоднішній день методи пригнічення пан-
креатичної секреції та купірування болю далекі від
досконалих і проявляють позитивну дію в 30-65%
випадків ХП [Steer M.L., Waxman I., Freedman S.
Chronic pancreatitis //N. Engl. J. Med. -1995. -
Vol.332, №22. -P.101-107].

Відомий обраний за прототип спосіб лікування
хворих на ХП, що включає призначення фермент-
них препаратів, медикаментозного засобу на ос-
нові фамотидину - препарату „Квамател”, який
вводять внутрішньовенно струминно по 20мг двічі
на день з 10-12-годинним інтервалом впродовж
двох тижнів. При необхідності застосовують зне-

болювальні засоби до зникнення болю та антибак-
теріальні препарати, дезінтоксикаційні заходи [Е.А.
Белоусова, А.Р. Златкина, И.В. Никулина и др.
Квамател в лечении острого и хронического пан-
креатита //Клиническая медицина. -2000. -№9. -
С.1-4].

Недоліком відомого способу-прототипу є не-
достатня ефективність (70,4%) та небезпечність
терапії для хворого.

Причиною недоліку відомого способу лікуван-
ня є відсутність комплексного впливу на ПЗ, інва-
зивність методу та розвиток негативних побічних
впливів на організм через високу дозу діючої ре-
човини - фамотидину.

В основу корисної моделі поставлено задачу в
способі лікування хворих на ХП шляхом додатко-
вого пригнічення секреції та регенерації паренхіми
ПЗ застосуванням нового комплексу засобів за-
безпечити підвищення ефективності лікування та
безпечність терапії. При цьому ефективність ліку-
вання підвищується на 26,3%.

Поставлена задача вирішується тим, що за-
пропоновано спосіб лікування хворих на ХП шля-
хом призначення ферментних препаратів та меди-
каментозного засобу на основі фамотидину
впродовж 14 днів, знеболювальних засобів до зни-
кнення болю.

Новим в запропонованому рішенні є те, що в
якості медикаментозного засобу на основі фамо-
тидину призначають комплексний препарат „Гаст-
ромакс” перорально по 1 жувальній таблетці двічі
на день, додатково призначають антигомотоксич-
ний препарат „Галіум-Хеель” сублінгвально по 10

(13) **U**
(11) **17418**
(19) **UA**

крапель двічі-тричі на день за 15-20 хвилин до їжі або через 1 годину після неї впродовж 14 днів.

Між сукупністю ознак корисної моделі і технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

При лікуванні загострення ХП медикаментозний вплив на ПЗ базується на пригніченні її активної секреції, зменшенні об'єму панкреатичного соку, гідрокарбонатів та концентрації ферментів. Це повинно призвести до створення функціонального спокою органу, зниження протокового і тканинного тиску та зменшення больових відчуттів. На практиці жоден з лікарських препаратів не проявляє дії, необхідної для створення цілкового функціонального спокою ПЗ. Один з кращих в цьому сенсі H_2 -блокатор фамотидин є потужним інгібітором шлункової секреції і може опосередковано пригнічувати синтез панкреатичного соку.

Як за відомим способом-прототипом, так і за рішенням, що заявляється, для лікування ХП застосовують препарат на основі фамотидину: „Квамател” та „Гастромакс” відповідно. Наряду з загальновідомою антисекреторною дією [М.Д. Машковский. Лекарственные средства. -М.: Медицина, 1993. -Ч.1. -С.358, 360] фамотидин проявляє також і антиоксидантні властивості [Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Новые аспекты патогенетического лечения панкреатита //Русский мед. журн. -2000. -Т.8, №7. -С.288-290]. Антиоксидантна дія фамотидину дуже важлива в процесі регенерації паренхіми ПЗ при ХП, оскільки в патогенезі цього захворювання значну роль відіграє активація перекисного окислення ліпідів [Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. -Донецк: „Лебедь”, 2000.- С.91-97]. Вільні радикали, що утворюються при цьому, проявляють агресивну пошкоджуючу дію на біологічні тканини ПЗ. Тому лікування ХП без антиоксидантів неефективне.

Згідно з відомим способом-прототипом для лікування ХП призначають ферментні препарати, медикаментозний засіб на основі фамотидину - препарат „Квамател”, при необхідності - знеболювальні та антибактеріальні засоби, дезінтоксикаційні заходи. Та все ж ефективність відомого способу лікування ХП недостатня і складає за даними авторів 70,4% [Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина, И.В. Никулина и др. Квамател в лечении острого и хронического панкреатита //Клиническая медицина. -2000. -№9. -С.2]. Окрім того, за відомим способом застосовують досить високу дозу препарату „Квамател” - 40мг на добу. Його введення здійснюють інвазивно - внутрішньовенно струминно по 20мг двічі на день з 10-12-годинним інтервалом і впродовж двох тижнів. Така масивна хіміотерапія небезпечна через прояв негативних побічних реакцій: головний біль, втомлюваність, шум у вухах, лейкопенію, тромбоцитопенію, зуд, бронхоспазм, шкірні висипи, лихоманку, аритмію, м'язовий, суглобовий біль, вугрі, сухість, подразнення шкіри [Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. -М.: АстраФармСервис, 1997. -С.Б. -255]. Чим більше хіміотерапевтичні навантаження, тим серйознішими можуть бути ускладнення від лікування.

Окрім того, результати практичної гастроентерології підтверджують, що жоден з лікарських препаратів не чинить дії, необхідної для створення

цілкового функціонального спокою підшлункової залози [Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина, И.В. Никулина и др. Квамател в лечении острого и хронического панкреатита //Клиническая медицина. -2000. -№9. -С.3]. І ефективність способу лікування залежить від того, наскільки вдало підібрано комплекс препаратів для терапії ХП.

Згідно зі способом лікування ХП, що заявляється, також застосовують фамотидин, але у вигляді комплексного препарату „Гастромакс” [Мілі Хелскере Лтд., Великобританія], одна таблетка якого містить вдвічі меншу дозу фамотидину (10мг), ніж одна внутрішньовенна доза „Квамателу” (20мг) за відомим способом. Це вдвічі зменшує хімічне навантаження на організм хворого порівняно з прототипом. Приймають „Гастромакс” перорально (неінвазивно) на відміну від більш травматичного внутрішньовенного струминного введення розчину „Квамателу” за відомим способом. Щоб компенсувати дефіцит антисекреторних якостей через зменшений вміст фамотидину, до складу таблетки препарату „Гастромакс” включені безпечні неорганічні добавки-антациди дуже швидкої дії - карбонат кальцію (800мг) та гідроксид магнію (165мг). Отже, антисекреторна здатність „Гастромаксу” така ж, як і „Квамателу”, проте фармакологічна дія його настає значно швидше за рахунок включення неорганічних антацидів.

За заявленим способом до комплексної терапії ХП включають також сублінгвальний прийом безпечного для організму хворого гомеопатичного антигомотоксичного препарату „Галіум-Хеель” [Biologische Heilmittel Heel GmbH, ФРН]. „Галіум-Хеель” - комплексний препарат природного походження завдяки поєднанню та взаємному посиленню індивідуальних властивостей його компонентів чинить на організм комплексну фармакологічну дію: дренуючу на матрикс і клітини, імуномодуючу, детоксикаційну, протизапальну. Тим самим оптимізує уповільнені або пригнічені процеси реконвалесценції та відновлення функції ПЗ, діє на симптоматичному та синдромному рівнях. Тому цей препарат можна застосовувати для лікування всіх хворих на ХП.

До складу антигомотоксичного препарату „Галіум-Хеель” входить 21 компонент, в тому числі рослинного походження: "Galium aparine", "Galium album", "Sedum acre", "Sempervivum tectorum", "Clematis", "Thuja", "Caltha palustris", "Ononis spinosa", "Juniperus communis", "Hedera helix", "Betula alba", "Saponaria", "Echinacea angustifolia", "Urtica urens"; мінерального походження: "Calcium fluoratum", "Phosphorus", "Aurum metallicum", "Argentum", "Acidum nitricum"; тваринного походження: "Apis mellifica"; нозод: "Pyrogenium” [Терапия заболеваний желудочно-кишечного тракта с применением антигомотоксических препаратов /Методические рекомендации. -Киев, 2004. -120с.].

Ефективність та безпечність терапії ХП за заявленим способом доведена шляхом клінічних досліджень. Неочікуваним результатом досліджень виявилось різке (надсумарне) підвищення ефективності лікування. Для доведення цього результату в клініці були обстежені 90 хворих на ХП. Серед обстежених були 42 жінки та 48 чоловіків у віці від 28 до 62 років. Всі хворі мали порівнювану

тривалість захворювання. В залежності від варіанта застосовуваного лікування піддослідних хворих розділили на 3 групи (по 30 осіб в кожній): I - дослідна група, II - дослідна група та III - основна група. Хворих I дослідної групи лікували за способом, що заявляється, за виключенням прийому препарату „Галіум-Хеель”, тобто шляхом призначення ферментних препаратів ("Панзинорм Форте", "Фестал", „Креон” чи "Мезим Форте") по 1-2 дози під час прийому їжі та медикаментозного засобу на основі фамотидину - комплексного препарату „Гастромакс” перорально по 1 жувальній таблетці двічі на день впродовж 14 днів, а також знеболювальних засобів. Хворих II дослідної групи лікували так, як і I, за тією різницею, що замість препарату „Гастромакс” призначали антигомотоксичний препарат „Галіум-Хеель” сублінгвально по 10 кра-

пель двічі-тричі на день за 15-20 хвилин до їжі або через 1 годину після неї. Хворих III основної групи лікували за способом, що заявляється: призначали ферменти, „Гастромакс” та „Галіум-Хеель”, а також знеболювальні засоби. Застосовувані тут режими та дози відповідали таким в I та II групах. Ефективність лікування перевіряли за зменшенням чи зникненням болю у піддослідних хворих на ХП, а також за скороченням терміну додаткового знеболювання. Результати досліджень після лікування занесені до таблиці. До цієї ж таблиці занесені результати лікування 44-х хворих (IV - група порівняння) за відомим способом-прототипом за даними авторів [Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина, И.В. Никулина и др. Квамател в лечении острого и хронического панкреатита //Клиническая медицина. -2000. -№9. -С.1-4].

Таблиця

Результати дослідження ефективності способу, що заявляється, та відомого способу лікування хворих на ХП (n - число хворих)

Динаміка інтенсивності болю	Заявлений спосіб			Відомий спосіб
	група I, n=30 (%)	група II n=30 (%)	група III n=30 (%)	група IV n=44 (%)
Зникнення болю у чол. (%)	9 (30)	6 (20,0)	17 (56,7)	14 (31,8)
Зменшення болю у чол. (%)	11 (36,7)	8 (26,7)	12 (40,0)	17 (38,6)
Відсутність ефекту у чол. (%)	10 (33,3)	16 (53,3)	1 (3,3)	13 (29,6)
Середній термін додаткового знеболювання, дні	6,5±1,2	6,7±1,5	1,3±0,8	5,5±1,1

Дослідження показали, що лікування ХП за способом, що заявляється, ефективніше на 26,3%, ніж за відомим способом. Після курсу лікування біль був відсутнім або мінімальним у 29 з 30 (96,7%) хворих III групи (основної) і у 31 з 44 (70,4%) IV групи (порівняння). Як видно з таблиці, при лікуванні за заявленим способом, але без препарату „Галіум-Хеель” відсутність ефекту спостерігали у третини (33,3%) пацієнтів I групи, а термін додаткового знеболювання тривав 6,5±1,2 дня. При лікуванні за заявленим способом, але без препарату „Гастромакс” відсутність ефекту спостерігали у 16 (53,3%) пацієнтів II групи, застосовувати додаткове знеболювальне довелося 6,7±1,5 дні. А при лікуванні заявленим способом ефект відсутній лише у одного хворого (3,3%) з III групи і додаткове знеболювання в цій групі тривало в середньому 1,3±0,8 (за прототипом 5,5±1,1 дня). Це свідчить про неочікувану (надсумарну) ефективність заявленого способу лікування.

В жодного з піддослідних хворих, щодо яких застосовували терапію ХП за заявленим способом, не відзначали будь-яких ускладнень. Безпечність терапії за способом, що заявляється, обумовлюється застосуванням комплексного препарату природного походження „Галіум-Хеель”, зменшенням наполовину дози хіміотерапевтичного фамотидину, застосовуючи препарат „Гастромакс”, а також виключенням інвазивного способу введення ліків.

Спосіб лікування хворих на ХП, що заявляється, реалізують наступним чином.

Після обстеження в клініці та встановлення діагнозу ХП хворому призначають один з ферментних препаратів (за вибором лікаря: "Панзинорм Форте", "Фестал", „Креон” чи "Мезим Форте") по 1-2 дози під час прийому їжі, медикаментозний засіб на основі фамотидину - комплексний препарат „Гастромакс” перорально по 1 жувальній таблетці двічі на день. Антигомотоксичний препарат „Галіум-Хеель” приймають сублінгвально по 10 крапель двічі-тричі на день за 15-20 хвилин до їжі або через 1 годину після неї. Курс лікування триває 14 днів. Окрім того, при сильному болю призначають прийом знеболювальних засобів (анальгетики „Аналгін”, „Баралгін”, „Седалгін” і т.п.) на період до зникнення болю.

Наводимо конкретні приклади реалізації способу лікування хворих на ХП, що заявляється.

Приклад 1

Хворий М., 42 років, звернувся в гастроентерологічну клініку зі скаргами на виразний біль в епігастрії та лівому підребер'ї, оперізувального характеру, який посилюється після кожного прийому їжі через 10-15 хвилин, гіркоту в роті, нудоту, блювання, здуття живота, частішання випорожнень до 3-х разів на добу, схуднення на 7кг протягом останнього місяця.

Хворіє 5 років, зловживає алкоголем, загострення хвороби буває двічі-тричі на рік.

Огляд лікаря в клініці показав: хворий М. - схудлий нижче норми, шкіряні покриви та видимі слизові оболонки бліді, шкіра суха. Язик обкладено сірим нальотом з відбитками зубів по краях. При пальпації живота визначалась болісність в зоні

проекції голівки та тіла ПЗ. В перші дні перебування в клініці хворому М. провели біохімічні дослідження: амілаза крові 97г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 180г/л-год. (N: 20-160г/л-год.), ліпаза крові 2,8од. (N: 0,5-1,5од.), трипсин крові 100нг/мл (N: 10-60нг/мл), еластаза-I калу 123мкг/г (N: >200мкг/г). При ультразвуковому дослідженні (УЗД) органів черевної порожнини одержані такі результати: ПЗ збільшена, ехогенність тканин ПЗ підвищена, її паренхіма дрібнозерниста, дифузно-неоднорідна, контури ПЗ нечіткі. Виставлений в клініці діагноз: алкогольний ХП в стадії загострення.

Хворому М. призначено лікування за способом-прототипом: ферментний препарат "Мезим Форте" по 50000од. перорально тричі на день під час прийому їжі, медикаментозний засіб на основі фамотидину - препарат „Квамател”, який вводили внутрішньовенно струминно по 20мг двічі на день з 10-12-годинним інтервалом впродовж двох тижнів. Хворий М. при болях приймав знеболювальні засоби перорально в таблетках „Анальгін” та у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій "Баралгін" по 5мл двічі на день. Йому також призначено курс антибактеріальних препаратів перорально: „Тетрациклін” по 1 таблетці тричі на день протягом 6 днів, "Амоксицилін" по 1г кожні 6 годин протягом 5 днів. В якості дезінтоксикаційного заходу призначали щоденні внутрішньовенні крапельні введення 200мл фізіологічного розчину впродовж 3-х днів. Весь курс лікування тривав 14 днів. Больовий синдром не зменшився на 14 добу. Введення "Баралгін" продовжили і після проведеної терапії.

Після 14 днів лікування за відомим способом в гастроентерологічному відділенні хворого М. повторно обстежили. Результати біохімічних досліджень крові та сечі: амілаза крові 120г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 175г/л-год. (N: 20-160г/л-год.), ліпаза крові 3,0од. (N: 0,5-1,5од.), трипсин крові 105нг/мл (N: 10-60нг/мл), еластаза-I калу 130мкг/г (N: >200мкг/г). При повторному УЗД органів черевної порожнини одержали попередні результати. Хворого М. перевели до хірургічного відділення для можливого оперативного лікування.

Приклад 2

Хворий С., 45 років, звернувся в гастроентерологічну клініку зі скаргами на виразний біль в епігастрії та лівому підребер'ї, оперізувального характеру, який посилювався після кожного прийому їжі через 10-15 хвилин, гіркоту в роті, нудоту,

блювання, здуття живота, частішання випорожнень до 2-3 разів на день, схуднення на 5кг за останній місяць. Пацієнт хворіє 6 років, зловживає алкоголем, загострення хвороби буває двічі на рік.

Огляд лікаря в клініці показав: хворий С. - схудлий нижче норми, шкіряні покриви та видимі слизові оболонки бліді, шкіра суха. Язик обкладено сірим нальотом з відбитками зубів по краях. При пальпації живота визначалась болісність в зоні проекції голівки ПЗ. В перші дні перебування в клініці хворому С. провели біохімічні дослідження: амілаза крові 138г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 178г/л-год. (N: 20-160г/л-год.), ліпаза крові 3,0од. (N: 0,5-1,5од.), трипсин крові 115нг/мл (N: 10-60нг/мл.), еластаза-I калу 110мкг/г (N: >200мкг/г). При УЗД органів черевної порожнини одержані такі результати: ПЗ збільшена, ехогенність тканин ПЗ підвищена, її паренхіма дрібнозерниста, дифузно-неоднорідна, контури ПЗ нечіткі. В паренхімі ПЗ виявлені кальцифікати. Виставлений в клініці діагноз: алкогольний ХП в стадії загострення.

Хворому С. призначено лікування за способом, що заявляється. Призначено ферментний препарат „Креон” по 10000од. під час прийому їжі, медикаментозний засіб на основі фамотидину - комплексний препарат „Гастро-макс” перорально по 1 жувальній таблетці двічі на день. Антигомотоксичний препарат „Галіум-Хеель” пацієнт приймав сублінгвально по 10 крапель тричі на день за 20 хвилин до їжі або через 1 годину після неї. Курс лікування тривав 14 днів. Окрім того при нападах болю призначили прийом знеболювальних пігулок („Анальгін”) на період до зникнення болю. Больовий синдром зменшився на 4 добу лікування. Через 6 днів біль зник. Надалі анальгетик відмінили. Після 14 днів лікування за заявленим способом в гастроентерологічному відділенні хворого С. повторно обстежили. Результати біохімічних досліджень крові та сечі: амілаза крові 35г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 158г/л-год. (N: 20-160г/л-год.), ліпаза крові 1,4од. (N: 0,5-1,5 од.), трипсин крові 62нг/мл (N: 10-60нг/мл), еластаза-I калу 152мкг/г (N: >200мкг/г). При УЗД органів черевної порожнини одержані такі результати: ПЗ нормальних розмірів, паренхіма її неоднорідна, ехогенність тканин ПЗ підвищена. В паренхімі ПЗ виявлені кальцифікати. Хворого С. виписали з відділення на 18 день в задовільному стані з рекомендаціями не вживати алкоголю, дотримуватись режиму харчування та лікувальної дієти.