



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17886 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНУ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

1

2

(21) u200604430

(22) 20.04.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Саламех Сулейман Саламех, Андросов Євген Дмитрович

(73) Фролов Валерій Митрофанович, Саламех Сулейман Саламех Абу Хаматтах, Андросов Євген Дмитрович

(57) 1. Спосіб корекції метаболічних порушень у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки, поєднану з хронічним некалькульозним холе-

циститом, що включає введення препарату антралю, який **відрізняється** тим, що додатково вводять препарат з антиоксидантною та детоксикуючою активністю - глутаргін.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що глутаргін вводять усередину по 0,5 г 3-4 рази на добу протягом 15-20 днів поспіль.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що антраль хворим вводять усередину по 0,2 г 3 рази на добу протягом 15-20 днів поспіль одночасно з введенням глутаргіну.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до гастроентерології.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним розповсюдженням у сучасних умовах пептичних виразок (ПВ) гастродуоденальної зони, зокрема з локалізацією ПВ у дванадцятипалій кишці (ДПК) та дуже частим поєднанням ПВ ДПК з ураженням жовчовивідних шляхів, найчастіше у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ). У той же час існуючі способи лікування такої поєднаної патології недостатньо ефективні та не забезпечують позитивний вплив на основні ланки патогенезу, в тому числі, не викликають нормалізацію метаболічних процесів в організмі хворих. В свою чергу, збереження порушень метаболічних процесів в організмі хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, зокрема наявність "метаболічної" інтоксикації та підвищення активності процесів пероксидації ліпідів біомембран сприяє як подальшому прогресуванню патологічного процесу в організмі хворих, так і клінічній маніфестації загострень ПВ ДПК і ХНХ, що потребує тривалого лікування в умовах гастроентерологічного стаціонару. Тому розробка раціональних способів корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, має самостійне значення при лікуванні та медичній реабілітації хворих на дану патологію.

Відомий спосіб корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, який одночасно забезпечує покращення функціонального стану печінки

та жовчовивідних шляхів у хворих на дану патологію при наявності супутнього ХНХ, який реалізується при введенні пацієнтам метилурацилу по 0,5г 3-4 рази на добу протягом 20-30 днів поспіль [Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. - М.: Медицина, 1987. - С. 253-256]. Цей спосіб протягом тривалого часу використовувався у клінічній практиці, однак при його практичному застосуванні було встановлено, що у частини хворих тривале введення метилурацилу (більше 2 тижнів) викликає розвиток або посилення процесів внутрішньопечінкового холестазу, який і так характерний для багатьох хворих зі поєднаною патологією - наявністю водночас ПВ ДПК та ХНХ, особливо при частих загостреннях запального процесу у жовчовивідних шляхах. Тому цей спосіб корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, можна вважати вже застарілим та таким, що потребує удосконалення.

Існує також спосіб корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, шляхом введення хворим вітчизняного гепатопротекторного та антиоксидантного препарату антралю, який спроможний водночас покращити клінічний перебіг ХНХ та сприяти загоєнню ПВ ДПК [Клодченко Н.Н. Препарат антраль в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Український медичний альманах. - 2005. - Том 8, №2. - С. 63-64].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний як прототип.

(13) U
(11) 17886
(19) UA

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, використання лише антраля як засобу корекції метаболічних порушень не забезпечує повної нормалізації деяких біохімічних показників, насамперед показників системи антиоксидантного захисту (АОЗ).

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, та насамперед досягнення ліквідації "метаболічної" інтоксикації. Вказана задача досягається шляхом додаткового введення нового вітчизняного препарату глутаргіну при корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ.

Глутаргін - новий препарат вітчизняного виробництва, що містить у своєму складі сіль двох амінокислот - аргініну та глутамінової кислоти. Препарат володіє антиоксидантним і детоксикуючим ефектами, нормалізує білковосинтетичну функцію печінки, здійснює мембраностабілізуючу дію та поліпшує енергозабезпечення гепатоцитів.

Наша пропозиція щодо включення глутаргіну в комплекс корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, базується на вперше встановленій авторами корисної моделі в експериментальних умовах і потім підтвердженій у клініці закономірності, що глутаргін і антраль володіють взаємопотенціюючою дією в плані зниження вмісту в крові продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та корекції метаболічного гомеостазу. Тому введення хворим на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, одночасно антраля та глутаргіну обумовлює взаємний потенціюючий ефект у плані зменшення та ліквідації метаболічних порушень, суттєво більший, ніж проста сумація фармакологічної дії вказаних препаратів при їхньому окремому введенні цим хворим.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому з наявністю метаболічних порушень і встановленим діагнозом ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, вводять усередину антраля по 0,2г 3 рази на добу протягом 15-20 діб поспіль та додатково глутаргін по 0,5г 3-4 рази на добу протягом того ж часу поспіль. Вказана схема введення препаратів, а також курсова доза глутаргіну встановлена нами у спеціально проведених дослідженнях досвідним шляхом і тому теж є предметом корисної моделі.

При розробці заявленого способу корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, нами було обстежено дві групи хворих, рандомізованих за віком, статтю, загальною тривалістю захворювання, частотою загострень ХНХ та поєднаної ПВ ДПК. Перша група (основна) включала 55 осіб, які отримували корекцію мета-

болічних порушень при ХНХ у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії та поєднаний ПВ ДПК у фазі ремісії за допомогою заявленого способу, а друга група (зіставлення) - 55 осіб, у яких корекція метаболічних порушень проводилася за допомогою відомого способу-прототипу. Отже, хворі основної групи додатково до загальноприйнятого лікування, що включало призначення спазмолітиків, жовчогінних препаратів, при необхідності - антибактеріальних засобів, отримували антраль та глутаргін, а хворі групи зіставлення - лише антраль. До початку проведення корекції в обох групах вивчали активності ферментів - каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) крові натщесерце, розраховували інтегральний показник Ф, який характеризує взаємовідношення між антиоксидантними та прооксидантними властивостями останньої. Повторне обстеження проводили після завершення введення лікувального комплексу.

При цьому було встановлено, що в обох групах обстежених хворих до початку лікування були однотипні зсуви з боку системи антиоксидантного захисту. Вони характеризувалися зниженням рівня КТ, СОД та інтегрального коефіцієнту Ф. В основній групі хворих активність КТ у цей період складала 285 ± 12 МО мг/Нб при нормі 365 ± 16 МО мг/Нб, тобто була в середньому в 1,3 рази нижче за норму ($P < 0,01$). У групі зіставлення активність КТ складала в середньому 284 ± 12 МО мг/Нб, тобто була в 1,29 рази нижче за норму ($P < 0,01$). Активність СОД була знижена у всіх обстежених і складала в середньому $16,3 \pm 1,2$ МО мг/Нб в основній групі, що було в 1,73 рази нижче норми ($28,2 \pm 12$ МО мг/Нб; $P < 0,05$). У групі зіставлення активність СОД у крові хворих складала в середньому до початку проведення корекції метаболічних порушень $16,7 \pm 1,6$ МО мг/Нб, тобто була в 1,69 рази нижче норми ($P < 0,05$).

Величина інтегрального показника Ф теж була зниженою у всіх обстежених і складала в середньому 522 ± 14 в основній групі, що було в 6,16 рази нижче норми (3217 ± 42 ; $P < 0,001$). У групі зіставлення значення коефіцієнта Ф складало в середньому 551 ± 12 , тобто була в 5,84 рази нижче норми ($P < 0,001$). Отже, до початку проведення корекції метаболічних порушень в обох групах обстежених хворих на ХНХ, поєднаний з ПВ ДПК, мали місце суттєві зсуви з боку біохімічних показників, які характеризувалися значним зниженням активності у крові ферментів КТ і СОД, та особливо величини інтегрального показника Ф, що свідчило про пригнічення системи АОЗ. Дані повторного обстеження осіб, що були під наглядом, після завершення курсу корекції узагальнені в таблиці.

Таблиця

Динаміка показників системи АОЗ у хворих на ХНХ, поєднаний з ПВ ДПК під впливом лікування ($M \pm 53$)

| Показники | Норма | Основна група (n=55) | | Група зіставлення (n=53) | |
|---------------|----------------|----------------------|-----------------|--------------------------|-------------------|
| | | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| КТ, МО мг/Нб | 365 ± 16 | $285 \pm 12^{**}$ | 357 ± 14 | $284 \pm 12^{**}$ | $215 \pm 18^{**}$ |
| СОД, МО мг/Нб | $28,2 \pm 1,2$ | $16,3 \pm 1,2^*$ | $27,7 \pm 1,1$ | $16,7 \pm 1,6^*$ | $22,1 \pm 1,2^*$ |
| Ф | 3217 ± 42 | $522 \pm 14^*$ | 2825 ± 45 | $551 \pm 12^{***}$ | $932 \pm 49^{**}$ |

Як видно з таблиці, після завершення курсу корекції в основній групі хворих відмічено підвищення активності ферментів системи АОЗ до нижньої межі норми ($P > 0,05$), а саме активність КТ після лікування підвищилася в 1,25 рази і становила 357 ± 14 МО мг/Нб (норма 365 ± 16 МО мг/Нб; $P < 0,01$); активність СОД - в 1,70 рази, тобто становила $27,7 \pm 1,1$ МО мг/Нб (норма $28,2 \pm 1,2$ МО мг/Нб; $P < 0,05$). Щодо інтегрального коефіцієнта Φ , то він після проведеного лікування в основній групі підвищився в 5,41 рази і становив 2825 ± 45 при нормі 3217 ± 42 ($P < 0,05$). У групі зіставлення також відмічено підвищення активності ферментів КТ і СОД у крові, а також значення показника Φ , однак менш виражене, ніж у хворих основної групи. Тому у пацієнтів групи зіставлення після завершення курсу корекції за допомогою відомого способу-прототипу зберігалася вірогідне зниження активності КТ і СОД відносно як норми, так і основної групи хворих. Дійсно, активність КТ у хворих цієї групи була після завершення корекції в 1,70 рази нижче норми ($P < 0,01$) та в 1,66 рази нижче аналогічного показника в основній групі ($P < 0,01$). Активність СОД у пацієнтів другої групи була в 1,28 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,25 рази нижче аналогічного показника в основній групі ($P < 0,05$). Середня величина інтегрального коефіцієнта Φ у хворих групи зіставлення залишалася в 3,45 рази нижче норми ($P < 0,01$) та в 3,03 рази нижче аналогічного показника в основній групі ($P < 0,01$).

Таким чином, отримані дані свідчать що використання заявленого способу корекції метаболічних порушень у хворих на ХНХ, поєднаний з ПВ ДПК, забезпечує досягнення задачі корисної моделі, а саме підвищення ефективності відомого способу та збільшення питомої ваги пацієнтів з відновленням метаболічного гомеостазу. Заявлений спосіб доступний для хворих і лікарів, не потребує коштовних ліків, добре переноситься хворими, не викликає ніяких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій. Усі препарати, що використовуються у заявленому способі, вітчизняного виробництва, є в достатній кількості в аптечній мережі України.

Заявлений спосіб корисний для практичної медицини, оскільки він сприяє покращенню біохімічних показників, тобто відновленню метаболічного гомеостазу у хворих на ХНХ, поєднаний з ПВ ДПК.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора С., 47 років, бухгалтер, протягом останніх 6 років страждає на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ. На момент обстеження у хворої ХНХ був у фазі помірного загострення, а ПВ ДПК - у фазі ремісії.

При біохімічному обстеженні крові хворої було встановлено, активність КТ - 291 МО мг/Нб, СОД - 17,0 МО мг/Нб, значення коефіцієнту Φ - 546.

У зв'язку з наявністю у хворої порушень системи АОЗ була призначена корекція відповідно до заявленого способу, а саме хвора додатково до загальноприйнятого лікування (спазмолітики, жов-

чогінні препарати, антибактеріальні засоби) отримувала усередину антраль по 0,2г 3 рази на добу протягом 15 посліпль та препарат з антиоксидантною та детоксикуючою активністю глутаргін по 0,5г 3 на добу протягом того ж часу посліпль.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення курсу корекції було встановлено, що у хворої С. під її впливом згідно до заявленого способу, відмічалася практично повна нормалізація вивчаємих метаболічних порушень, а саме збільшення активності КТ до 354 МО мг/Нб, СОД - 27,9 МО мг/Нб та показник Φ - 2853.

Таким чином, використання заявленого способу корекції метаболічних порушень у хворої на ХНХ, поєднаний з ПВ ДПК, обумовило практично повну нормалізацію у неї системи АОЗ і, таким чином, відновлення біохімічного гомеостазу. За даними диспансерного обстеження протягом 1 року рецидивів ХНХ і ПВ ДПК у хворої не було, біохімічні показники зберігалися на близькому до норми рівні.

Приклад 2.

Хворий Д., 52 років, водій автобуса, протягом останніх 8 років страждає на ХНХ, поєднаний з ПВ ДПК. На момент обстеження у хворого ХНХ був у фазі помірного загострення, а ПВ ДПК - у фазі ремісії.

При біохімічному обстеженні крові хворого було встановлено активність КТ - 283 МО мг/Нб, СОД - 16,2 МО мг/Нб, значення коефіцієнту Φ - 517.

У зв'язку з наявністю у хворого порушень системи АОЗ була призначена корекція відповідно до заявленого способу. Хворий додатково до загальноприйнятого лікування (спазмолітики, жовчогінні препарати, антибактеріальні засоби) отримував усередину антраль по 0,2г 3 рази на добу протягом 20 посліпль та препарат з антиоксидантною та детоксикуючою активністю глутаргін по 0,5г 4 рази на добу протягом того ж часу посліпль.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення курсу корекції було встановлено, що у хворого Д. під її впливом згідно до заявленого способу, відмічалася практично повна нормалізація вивчаємих метаболічних порушень, а саме збільшення активності КТ до 345 МО мг/Нб, СОД - 26,1 МО мг/Нб, значення коефіцієнту Φ - 2788.

Отже, використання заявленого способу корекції метаболічних порушень у хворих на ПВ ДПК, поєднану з ХНХ, сприяє практично повній нормалізації біохімічних показників, таким чином, відновленню метаболічного гомеостазу.

Таким чином, заявлений спосіб корисний для клінічної практики, оскільки він сприяє нормалізації біохімічних показників і відновленню імунологічного гомеостазу. Заявлений спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, добре переноситься хворими, не викликає небажаних побічних ефектів, у тому числі й алергічних реакцій. Тому даний спосіб може бути рекомендований для широкого використання в клінічній практиці.

