



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31261 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 38/43МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

1

2

(21) u200801107

(22) 30.01.2008

(24) 25.03.2008

(46) 25.03.2008, Бюл. № 6, 2008 рік

(72) ТЯЖКА ОЛЕКСАНДРА ВАСИЛІВНА, UA,
ГОРОБЕЦЬ АНАСТАСІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, UA,
ГОРОБЕЦЬ НАТАЛІЯ ІВАНІВНА, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, UA

(56)

(57) Спосіб корекції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією, що включає призначення ферментного препарату Вобензим, який відрізняється тим, що Вобензим призначають з розрахунку 1 драже на 6 кг маси тіла дитини на добу курсом не менше 2 тижнів.

Корисна модель, що заявляється, стосується медицини, точніше педіатрії, і призначена для корекції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (ПЗ) у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією.

Ураження підшлункової залози займають одне з перших місць серед захворювань органів травлення у дітей. В доступних джерелах не вдалось знайти цифрових даних поширеності захворювань підшлункової залози серед дітей, що пояснюється відсутністю вітчизняної класифікації. Серед дорослих поширеність захворювань ПЗ, за даними статистики, становить 170,6 на 10000 населення. В педіатричній практиці найчастіше зустрічаються вторинні функціональні порушення підшлункової залози, які виникають на тлі хронічної патології травного тракту. Механізмами розвитку вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози при гастродуоденальних захворюваннях є: зменшення інтрадуоденального рівня рН нижче 5,5, внаслідок чого відбувається інактивація ферментів; прискорення транзиту кишкового вмісту, що сприяє зниженню концентрації ферментів шляхом їх розведення і виникає внаслідок надмірного бактеріального обсіменіння тонкої кишки; кінетичні розлади ДПК, які призводять до порушення змішування ферментів із харчовим хімузом; дефіцит жовчі та ентерокинази, що сприяє гальмуванню активації ліпази та трипсинугену; порушення кишкового мікробіоценозу - викликає руйнацію ферментів і має місце при гострих кишкових інфекціях і хронічному ентериті. Проблема корекції даної

патології, що виникає на тлі хронічної гастродуоденальної патології у дітей, залишається надзвичайно актуальною через складність діагностики та невирішеність питання щодо принципів її лікування.

На сьогодні вторинні функціональні порушення ПЗ, що виникають на тлі гастродуоденальної патології, коригують шляхом призначення таблетованих ферментних препаратів, зокрема панкреатину. Такий підхід не є цілком виправданим, оскільки, по-перше, показанням до ферментотерапії є екзокринна недостатність ПЗ, що виникла на тлі хронічного панкреатиту, також стеаторея, за якої за добу з випорожненнями втрачається понад 15г жиру, наявність супутньої діареї, втрата маси тіла [1, 2]. Крім того, застосування ферментних препаратів (ФП) із замісною метою при вторинній екзокринній недостатності ПЗ, за якої немає порушення секреції ферментів (а є лише неможливість виконання ферментами своїх функцій з тієї чи іншої причини), є недоцільним. По-друге, більшість ферментних препаратів, включаючи панкреатин, не відповідають висунутим щодо них вимогам (винятком є Лише відсутність токсичності). Це пов'язано з тим, що ФП у вигляді пігулок або драже, як правило, майже повністю інактивуються шлунковим соком через швидку руйнацію їх оболонки. Крім того, вміст ферментів у багатьох ФП є недостатнім для покриття мінімальних потреб організму для перетравлення їжі, а наявність у багатьох із них додаткових складових за певних умов може сприяти не поліпшенню

(19) UA (11) 31261 (13) U

стану хворого, а навпаки - посилювати і пролонгувати захворювання. Невідповідність цим вимогам спричиняє інактивацію основного компоненту ФП - ліпази, порушення процесу розщеплення ліпідів у ДПК через неможливість хімусу гомогенно змішуватися з лікарським засобом, а також неможливість забезпечення великої поверхні контакту з хімусом через значний діаметр "традиційних" ФП. ФП у формі таблеток евакується пізніше, коли хімус в проксимальних відділах ДПК уже відсутній. Як наслідок, таблетки панкреатину забезпечують високу активність панкреатичних ферментів у ДПК в період, коли в цьому уже немає потреби, що ще більше пригнічує функцію ПЗ [1, 2].

Отже, традиційна ферментотерапія, що використовується для корекції вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози на тлі хронічної гастродуоденальної патології не враховує патогенетичні механізми її розвитку та не впливає на причини виникнення функціональних порушень органу. Як результат, вона не забезпечує ні стійкої ремісії, ні швидкого одужання дітей з такою патологією.

Так, відомий спосіб корекції зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при патології травного каналу у дітей із використанням препарату креон [1, 2]. Це мікрогранульований препарат, що володіє - низкою суттєвих переваг і не має недоліків, притаманних панкреатину - таблетованому засобу, що на сьогоднішній день найширше застосовується у педіатричній практиці. Однак ефективність цього способу є недостатньою - він не забезпечує стійкої ремісії, що можна пояснити відсутністю впливу на патогенетичні чинники розвитку основної патології, які лежать і в основі виникнення вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози.

Найближчим аналогом (прототипом) способу, що заявляється, є спосіб корекції зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при патології травного каналу у дітей із застосуванням препарату системної ензимотерапії Вобензиму [3]. Дітям віком від 3 до 7 років препарат призначають протягом перших 3 тижнів по 3 драже на день; протягом 4-го тижня - по 4 драже на день; з 5-го тижня й надалі протягом 1,5-2 місяців - по 5 драже на день, потім за наявності позитивної динаміки в клінічній картині захворювання відбувається зниження дози препарату по 1 драже на тиждень у зворотній послідовності. Дітям у віці від 7 до 11 років препарат призначають протягом перших 3 тижнів по 3 драже на день; з 4 до 7 тижня дозу препарату збільшують щотижня на 1 драже; з 7 тижня і далі протягом 1,5-2 місяців - по 7 драже на день, потім, за наявності позитивної динаміки в клінічній картині захворювання, відбувається зниження дози препарату по 1 драже на тиждень у зворотній послідовності. Дітям у віці від 11 до 14 років 11 місяців препарат призначають протягом перших 3 тижнів по 3 драже на день; з 4 до 9 тижня дозу препарату збільшують щотижня на 1 драже; з 9 тижня і далі протягом 1,5-2 місяців - по 9 драже на

день, потім, за наявності позитивної динаміки в клінічній картині захворювання, відбувається зниження дози препарату по 1 драже на тиждень у зворотній послідовності.

Цей спосіб є об'єктивно кращим за попередній, але і він не забезпечує стійкої ремісії у значної кількості дітей через нераціональну схему призначення Вобензиму. В одній і тій же віковій групі діти мають дуже різну масу тіла, і рівень дії препарату у них буде дуже відрізнятися від оптимального.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у підвищенні ефективності способу корекції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, що виникла на тлі гастродуоденальної патології у дітей, шляхом оптимізації призначення препарату Вобензиму.

Технічний результат, що досягається корисною моделлю, полягатиме в більш стійкій ремісії та в більш швидкому одужанні.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі корекції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією, який передбачає призначення ферментного препарату Вобензиму, згідно корисної моделі, Вобензим призначають з розрахунку 1 драже на 6кг маси тіла дитини на добу курсом не менше 2 тижнів.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є те, що препарат системної ензимотерапії Вобензим застосовують з розрахунку на масу тіла дитини. Це забезпечує оптимальний рівень дії препарату у всіх дітей і, як результат, більш стійку ремісію та більш швидке одужання.

За доступними літературними джерелами такий спосіб корекції екзокринної функції підшлункової на тлі гастродуоденальної патології у дітей не застосовувався.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином. Дітям з діагностованою хронічною гастродуоденальною патологією органічного (гастрит, гастродуоденіт, дуоденіт) та функціонального (функціональна диспепсія) характеру і супутнім вторинним порушенням екзокринної функції підшлункової залози у складі комплексної терапії основного захворювання призначають препарат системної ензимотерапії Вобензим з розрахунку 1 драже на 6кг маси тіла пацієнта на добу, в 3 прийоми (вранці, в обід та ввечері), за 30 хвилин до прийняття їжі, запиваючи значною кількістю води (до 300мл). Курс лікування складає мінімум 2 тижні, максимум - 3 місяці. Приведений розрахунок препарату на масу тіла та вказана мінімальна тривалість його застосування є необхідними умовами для забезпечення оптимального рівня дії препарату. Недотримання зазначених умов призведе до значного зменшення ефективності Вобензиму і, як наслідок, пролонгування захворювання і зменшення стійкості ремісії. Для дітей з тяжким перебігом основної патології шлунково-кишкового тракту і частими її загостреннями тривалість курсу лікування Вобензимом рекомендується продовжити до 3 місяців, що дозволить закріпити його ефект.

Вобензим являє собою драже у кишковорозчинній оболонці, що містить ензими тваринного походження (панкреатин - 100мг, хімотрипсин - 1мг, трипсин - 24мг, амілаза - 10мг, ліпаза - 10мг), ензими рослинного походження (бrome-лаїн - 45мг, папаїн - 60мг), рутин - 50мг. Даний препарат виробляється фірмою «Мукос Фарма» (Германія). Виражені протизапальні, протинабрякові та імуномодуючі властивості цього препарату дозволяють ефективно впливати на патогенетичні механізми основного захворювання, усуваючи запалення в шлунково-кишковому тракті і коригуючи екзокринну недостатність підшлункової залози, що забезпечує швидкий і більш виражений терапевтичний ефект та більш стійку ремісію при лікуванні хронічної гастродуоденальної патології у дітей.

Конкретний приклад втілення

Хлопчик Д., 11 років (медична карта №111) звернувся зі скаргами на ранні нападоподібні ниючі болі в епігастральній та періодичні ниючі болі у лівій підреберній ділянках, печію, відрижку кислим, зниження апетиту, метеоризм, лабільність випорожнень, слабкість, швидку втомлюваність. Анамнез виявив трьохрічну давність захворювання, п'ятиразове стаціонарне лікування у гастроентерологічних відділеннях з приводу загострення хронічного гастродуоденіту, обтяжений алергологічний та спадковий (за гастропатологією) анамнез, нераціональне харчування.

Об'єктивно: вага - 48,0кг, зріст - 160см; шкіра бліда, «синці» під очима, помірно волога, чиста. Лімфовузли не пальпуються. Зів чистий, аускультативно - везикулярне дихання, ЧД - 19/хв. АТ - 90/60мм рт. ст., Ps - 85уд/хв. Тони серця звучні, чисті, ритмічні. Язик обкладений білим нашаруванням при корені. Живіт нормальних розмірів та конфігурації, при пальпації м'який, болючий в епігастральній ділянці та ділянці лівого підребер'я. Позитивні симптоми Менделя, Василенка; чутливість в точках Мейо-Робсона, Дежардена, Кача та в зоні Шоффара. Печінка біля краю реберної дуги. Селезінка не збільшена. Випорожнення лабільні.

Дані лабораторно-інструментальних методів дослідження:

ФЕГДС: Ерозивний бульбіт, гіпертрофічний гастрит, дуоденогастральний рефлюкс;

Інтрагастральна рН-метрія: В базальному періоді гіперацидність, кислотонейтралізуюча функція декомпенсована;

УЗД: Підшлункова залоза візуалізується на усьому протязі, голівка товщиною 16мм, тіло - 10мм, хвіст - 20мм, збільшена в ділянці хвоста, контур рівний, межі чіткі, паренхіма не змінена. Вірсунгова протока не візуалізується;

Копрологічне дослідження: м'язові волокна та нейтральний жир у невеликій кількості, клітковина перетравлена у помірній кількості, клітковина неперетравлена - у значній кількості.

Дослідження фекальної еластази-1: 179мкг/г.

Поставлено основний діагноз: Хронічний гастродуоденіт (ерозивний бульбіт, гіпертрофічний зернистий гастрит, дуоденогастральний рефлюкс)

із підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка, стадія загострення.

Лікування: проведено двотижневе комплексне лікування захворювання із включенням до схеми Вобензиму. Виходячи з маси тіла пацієнта, препарат призначався по 3 драже вранці та в обід і 2 драже увечері протягом 2 тижнів.

Результати лікування. Больовий синдром та диспепсичні явища зникли на 3-й день захворювання, явища метеоризму - на 4-й, нормалізація випорожнень відбулася до кінця першого тижня лікування. Пальпаторна болючість в епігастральній ділянці зникла на 4-й день лікування, чутливість у панкреатичних точках - на 5-й день. Хлопчика виписано з лікарні на 8-й день госпіталізації, з рекомендацією продовжувати приймати Вобензим. Через 2 тижні лікування УЗД виявило зменшення розмірів підшлункової залози; всі показники копрограми знаходились у межах норми; рівень фекальної еластази становив 203мкг/г. Протягом 1 року і 7 місяців не було виявлено жодного рецидиву захворювання.

За період з 2005 по 2008 рік запропонований спосіб було застосовано для лікування 126 пацієнтів дитячих стаціонарів КДЛ №9 і КДКЛ №4, у яких було встановлено діагноз хронічного гастродуоденального захворювання із супутньою вторинною екзокринною недостатністю підшлункової залози. Позитивні результати лікування були підтверджені клінічними, об'єктивними та лабораторно-інструментальними даними. Терміни перебування в стаціонарі дітей, які отримували в комплексному лікуванні Вобензим, були коротшими, а період ремісії - значно тривалішим у порівнянні з дітьми, які не отримували даного препарату в комплексній терапії основного захворювання. Отже, запропонованим способом лікування досягнуто суттєвого коригуючого впливу на екзокринну функцію підшлункової залози та перебіг основного захворювання шляхом застосування препарату системної ензимотерапії Вобензиму. Спосіб-прототип є значно менш ефективним щодо корекції зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, як показує ретроспективний аналіз історій хвороб та аналіз показників тривалості стаціонарного лікування і стабільності ремісії таких хворих.

Джерела інформації:

1. Казак С.С. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей // Перинатологія і педіатрія. - 2007. - №1. - С. 125-133.

2. Звягинцева Т.Д., Шаргород І.І. Дифференцированные подходы к назначению ферментных препаратов // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №1. - С. 72-75.

3. Смирнова Н.С. Вобензим и реактивный панкреатит // Системная энзимотерапия в педиатрии. - 2004. - №2. - С. 3.

4. Тяжкая А.В., Корпан М.И., Чекман И.С., Лутай Т.И., Клинико-фармакологическая эффективность Вобензима у детей с гастродуоденальной патологией // Мат. между-

нар. конф. «Клиническая фармакология, 25 лет». -
М., 1997. - С. 36.