



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39647 (13) A

(51) 7 A61K38/58, A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

(21) 2000116672

(22) 24.11.2000

(24) 15.06.2001

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Зейналов Фікрет Магеррам Огли, Коваль Сергій Миколайович, Старченко Тетяна Григоріївна, Божко Вадим Вячеславович

(73) ЗЕЙНАЛОВ ФІКРЕТ МАГЕРРАМ ОГЛИ, КОВАЛЬ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, СТАРЧЕНКО ТЕТЯНА ГРИГОРІЙВНА, БОЖКО ВАДИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

(57) 1. Спосіб лікування та профілактики ускладнень виразкової хвороби шлунка (ВХШ) і дванадцятипалої кишки (ДК) у хворих з серцевою недостатністю (СН), який полягає в призначенні антибіотиків, антацидів і блокаторів H_2 рецепторів, який відрізняється тим, що додатково до базисної противиразкової терапії призначають інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) у дозі 10 мг х 2 рази на добу і продовжують прийом препарату в амбулаторних умовах.

2. Спосіб по п. 1, який відрізняється тим, що як ІАПФ призначають еналаприл.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до гастроентерології і може бути використаний в комплексній терапії хворих виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки із серцевою недостатністю.

Важливу роль у підтримці резистентності слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки грає достатній кровоток. Порушення кровообігу гастродуоденальної зони викликане різноманітними причинами, сприяє ульceraції.

Серцева недостатність (СН) яка супроводжується гемодинамічними та гуморальними змінами, призводить до погіршення кровотоку в стінці гастродуоденальної зони, що може бути причиною розвитку виразкової хвороби. У цих випадках лікування патології шлунково-кишкового тракту завдає деякі труднощі, особливо якщо врахувати, що лікарські препарати, які застосовуються при лікуванні серцево-судинної системи, чинять негативний вплив на її слизову оболонку.

Відомий спосіб лікування виразкової хвороби шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ДК) (М.А. Барчук, Н.В. Харченко "Використання блокатора протонної помпи промаса в протихелікобактерній терапії у хворих виразковою хворобою - Гастроентерологія, Міжвідомчий збірник. 2000, с. 298-303), який полягає в призначенні амоксициліну 500 мг х 4 рази на добу, фуразолідона 100 мг х 4 рази на добу та додають промаса у дозі 20-40 мг у добу.

У результаті такого лікування повне загоєння виразки шлунка і дванадцятипалої кишки відбувалося на 4-5 тижні лікування.

Недоліком відомого засобу є обмеженість призначення лікування тільки для хворих виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки без урахування СН.

Відомий також спосіб лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (Г.Д. Фадєєнко, "Резистентність *Helicobacter pylori* (Hr) до антибактеріальної терапії: причини виникнення і можливі шляхи рішення проблеми" - Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. - 2000, - С. 293-298) - прототип, який полягає в призначенні декількох антибіотиків із різноманітними спектрами дії. Наприклад, амоксицилін 100 мг х 2 рази на добу, фуразолідон 100 мг х 4 рази на добу і дебол 240 мг х 2 рази на добу. Контроль за ефективністю лікування здійснюють шляхом визначення Hr до і після лікування.

Недоліком прототипу є те, що спосіб лікування для хворих здійснюють без урахування контролю грибкових захворювань. Це обумовлено тим, що застосування антибіотиків у великих дозах може призвести до виникнення грибків у сечовидільних шляхах та розвитку нових штамів Hr іншим недоліком даного прототипу є те, що на інших етапах лікування Hr може застосовувати ще більш резистентний характер.

Загоєння виразкових дефектів при цьому способі лікування відбувається на 5-6-й тижні.

(19) UA (11) 39647 (13) A

Крім того і цей спосіб лікування не передбачає хворих виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки із серцевою недостатністю

Задачею винаходу є поліпшити кровоток в органах-мішенях зокрема, у гастродуоденальній зоні, тим самим, запобігти ускладнень серцевої недостатності та прискорити термін загоєння виразок шлунка і дванадцятипалої кишки

Для рішення поставленої задачі у спосіб лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих із серцевою недостатністю призначають антибіотики, антациди і блокатори H_2 рецепторів

Відмінними ознаками є

– додатково до базисної противиразкової терапії призначають ІАПФ у дозі 10 мг х 2 рази на добу і продовжують прийом препарату в амбулаторних умовах

– у якості ІАПФ призначають еналаприл

Призначення додатково до базисної терапії, ІАПФ (наприклад еналаприлу) дозволяє покращити кровоток в органах-мішенях та підвищити ендогенний синтез простагландину (PGI_2), тим самим,

запобігти ускладненню серцевої недостатності і прискорити термін загоєння ВХШ та ДК (за 4 тижні)

Це обумовлено тим, що в генезі виразок важливе значення належить розвитку ішемії. Даний механізм більшою мірою виявляється в хворих із серцевою недостатністю. Цьому сприяє фракція викиду (ФВ), за рахунок чого погіршується кровопостачання органів, а також високий рівень анготензину II, що має вазоконстрикторну властивість. Все це збільшує системний судинний опір, обмежує кровоток в аортах.

Еналаприл знижуючи рівень анготензину II, а з іншого боку збільшуючи серцевий викид та ендогенний PGI_2 , сприяє поліпшенню гемодинаміки в зонах із лімітованим кровообігом. Крім того, простагландини мають цитопротекторну дію, якою пов'язані з пригніченням шлункової секреції. При цьому стимулюється секреція іона HCO_3^- і слиза клітинами поверхневого епітелію.

Дослідження проведено на 25 хворих (16 чоловіків і 9 жінок) у віці 32–55 років. Результати наведено в таблиці

Динаміка гемодинамічних і гуморальних показників у хворих із серцевою недостатністю при супутній виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в результаті лікування еналаприлом ($M \pm m$)

Показники	До лікування $n=25$	Після лікування $n=25$
САТ (мм рт ст)	181 ± 11	142 ± 8 $P < 0,001$
ДАТ (мм рт ст)	114 ± 8	90 ± 5 $P < 0,01$
ЧСС (уд у хв)	$92 \pm 3,7$	$82 \pm 2,2$ $P > 0,05$
КСО (cm^3)	$53 \pm 2,2$	$46 \pm 3,6$ $P > 0,05$
КДО (cm^3)	152 ± 15	142 ± 10 $P > 0,05$
ФВ (%)	$36,2 \pm 2,2$	$48,7 \pm 2,7$ $P < 0,05$
СІ ($л/хв^{-1}/m^2$)	$2,02 \pm 0,25$	$2,70 \pm 0,30$ $P < 0,05$
ЗПСО ($н с дм^{-5}$)	3344 ± 126	2632 ± 119 $P < 0,05$
N (Вт)	$4,02 \pm 0,23$	$5,88 \pm 0,31$ $P < 0,01$
РЗ (вт/л)	$19,88 \pm 0,64$	$15,02 \pm 0,45$ $P < 0,01$
АІІ (пг/мл)	$34,6 \pm 0,02$	$22,6 \pm 0,03$ $P < 0,05$
КАП (нмоль/л)	$0,867 \pm 0,08$	$0,522 \pm 0,04$ $P < 0,05$
PGI_2 (нмоль/л)	$0,328 \pm 0,26$	$0,415 \pm 0,30$ $P < 0,05$
$PGF_{2\alpha}$ (нмоль/л)	$2,7 \pm 0,07$	$2,8 \pm 0,09$ $P > 0,05$

Примітка: Р – достовірність розходжень між показниками до і після лікування

Заявлений спосіб здійснюється таким чином

1. Методом гастродуоденоскопії визначають локалізацію виразки і її розміри

2. Методом ехокардіографії і тетраполярної грудної реографії обчислюють серцевий індекс (СІ), фракцію викиду (ФВ) і загальний периферичний судинний опір (ЗПСО)

3. Радіомуніологічними методами визначають рівень PGI_2 і АІІ в плазмі крові

4. Призначають до базисної противиразкової терапії ІАПФ (еналаприл) у дозі 10 мг х 2 рази на добу

5. Для запобігання рецидивів ВХШ та ДК продовжують прийом препарату еналаприл у амбулаторних умовах

6. Судять про ефективність лікування після закінчення курсу лікування

Через 4 тижні проводять гастродуоденоскопію і при повному загоєнні судять про ефективність лікування

Приклади:

1. Хворий А., 42 роки. Діагноз: виразкова хвороба цибулини дванадцятипалої кишки в стадії загострення ІХС, стенокардія напруги ІІ ФК, НК ІІ. Гіпертонічна хвороба ІІ ст. При гастродуоденоскопічному дослідженні виявлена виразка цибулини дванадцятипалої кишки розміром 1,0 см. Показники гемодинаміки до лікування були такими: систолічний артеріальний тиск (САТ) 160 мм рт.ст., діастолічний артеріальний тиск 105 мм рт.ст., фракція

викиду 36%, серцевий індекс $2,02 \text{ л/хв}^{-1}/\text{м}^2$. Загальний периферичний судинний опір 3344 н.с.дм^{-5} . Біохімічні дані: ангіотензин II $34,6 \text{ пг/мл}$, ПГЕ₂ $0,328 \text{ ммоль/л}$. Хворому було призначено противиразкову базисну терапію: омегаст х 2 рази на добу, маалокс 1 пакетик х 3 рази на добу. До цієї терапії було додано еналаприл 10 мг х 2 рази на добу, розчин строфантину $0,025\%$ – $1,0$ + фізіологічний розчин $0,9\%$ – $10,0$ внутрішньовенно, лазикс $2,0$ внутрішньовенно, паналгін $10,0$ внутрішньовенно, рібоксин 2% $10,0$ внутрішньовенно. За чотири дні лікування в хворого цілком припинилися болі в епігастральній області і диспептичні явища, що були раніше. Обстеження хворого через 4 тижні показало повне загоєння виразки.

Показники гемодинаміки після лікування були такими: фракція викиду 49% , серцевий індекс $2,8 \text{ л/хв}^{-1}/\text{м}^2$, загальний периферичний судинний опір 2632 н.с.дм^{-5} . Біохімічні дані: ангіотензин II – 22 пг/мл , простагландин Е₂ $0,415 \text{ ммоль/л}$. Хворого було виписано у задовільному стані.

2. Хворий В., 36 років. Діагноз: Виразкова хвороба цибулини дванадцятипалої кишки в стадії загострення ІХС: стенокардія напруги ІІІ ФК. Постінфарктний кардіосклероз. НК ІІ. Гіпертонічна хвороба ІІІ ст. При гастродуоденальному дослідженні виявлена виразка цибулини дванадцятипалої кишки розміром $0,8 \text{ см}$. Показники гемодинаміки до лікування були такими: САТ – 180 мм рт. ст. , ДАТ – 110 мм рт. ст. , ФВ – 38% , СІ $2,06 \text{ л/хв}^{-1}/\text{м}^2$, ЗПСО 3415 н.с.дм^{-5} . Біохімічні дані: А ІІ $36,5 \text{ пг/мл}$, ПГЕ₂ – $0,344 \text{ ммоль/л}$. Хворому було призначено лікування аналогічне попередньому хворому, проте з тієї причини, що в даного пацієнта була несприйнятливність до еналаприлу, замість цього

препарату був рекомендований прийом адельфа-на по 2 табл х 3 рази на добу. У ході лікування зниження інтенсивності болей було відзначено на сьомий день тижня, проте, цілком болі пройшли тільки на 12 добу. Повне загоєння виразки було відзначено на п'ятому тижні. Аналогічну динаміку перетерплювали диспептичні прояви. Гемодинамічні показники після лікування такі: САТ – 150 мм рт. ст. , ДАТ – 100 мм рт. ст. , ФВ – 45% , СІ – $2,60 \text{ л/хв}^{-1}/\text{м}^2$, ЗПСО 2918 н.с.дм^{-5} , біохімічні дані: А ІІ $25,5 \text{ пг/мл}$, ПГЕ₂ $0,405 \text{ ммоль/л}$. Хворий був виписаний у задовільному стані.

Рекомендовано тривалий прийом еналаприлу в амбулаторних умовах.

Таким чином, додаткові механізми противиразкової дії еналаприлу включають стимуляцію захисних властивостей слизової оболонки гастродуоденальної зони в результаті посилення кровотоку в ній, підвищення синтезу простагландинів, бікарбонату та слизу.

Технічний результат:

Використання винаходу, що заявлено, у медичній практиці, в порівнянні з прототипом, дозволяє:

- запобігти ускладнень серцевої недостатності та прискорити терміни загоєння (до 4-х тижнів) виразкового дефекту у хворих на ВХШ та ДК з супутньою патологією – серцевою недостатністю;
- скоротити термін перебування хворих у стаціонарі,
- здійснити профілактику виникнення рецидивів ВХШ та ДК у хворих з серцевою недостатністю.

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03

