



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49876 (13) U
(51) МПК (2009)
A61P 31/00
A61K 35/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕННЯ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ІЗ СУПУТНЬОЮ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

1

2

(21) u200913124

(22) 16.12.2009

(24) 11.05.2010

(46) 11.05.2010, Бюл.№ 9, 2010 р.

(72) БУРМАК ЮРІЙ ГРИГОРОВИЧ, БІЛОКОБИЛЬСЬКА ДІАНА ВОЛОДИМИРІВНА

(73) БУРМАК ЮРІЙ ГРИГОРОВИЧ, БІЛОКОБИЛЬСЬКА ДІАНА ВОЛОДИМИРІВНА

(57) 1. Спосіб лікування та профілактики розвитку загострення пептичної виразки дванадцятипалої

кишки у хворих із супутньою гіпертонічною хворобою, що включає введення антибактеріальних, антисекреторних та антигіпертензивних препаратів, який **відрізняється** тим, що додатково вводять антиоксидант кверцетин.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вводять кверцетин по 1 порошку тричі на добу після їжі, який розчинений в 100 мл (0,5 склянки) води, курс лікування 1 місяць.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування та профілактики внутрішніх хвороб.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана із широким розповсюдженням пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК), особливо у теперішній час частота зустрічає мості хвороби у сполученні з іншою патологією внутрішніх органів, зокрема із гіпертонічною хворобою. Тривалий час сполучення ПВ ДПК з гіпертонічною хворобою розглядали як наслідок їх великої розповсюженості, однак ці захворювання мають цілий ряд спільних патогенетичних факторів - судинні порушення, психічні розлади, порушення клітинних мембран на тлі активації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), які часто залишаються неврахованими при лікуванні даних хворих. На теперішній час в розгляданні патогенезу як ПВ ДПК, так і гіпертонічної хвороби увага приділяється змінам в системах антиоксидантного захисту (АОЗ).

Існуючий спосіб лікування ПВ ДПК включає призначення антибактеріальної терапії (амоксацилін, фуразолідон), антисекреторні засоби (інгібітор протонної помпи) [Кирика Н.В. и соавт. Эффективность различных схем антихеликобактерной терапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив.- 2004.- №2- С. 18-22). Цей спосіб єдиний, що відомий, і тому він обраний в якості найближчого аналогу.

Для лікування ПВ ДПК з гіпертонічною хворобою в використовуються інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, β -блокатори, діуретики

(Глеезер М.Г. Комбинированная терапия как первый шаг при лечении артериальной гипертонии // Терапевтический архив.- 2005.- №10.-С. 93-96).

До недоліків найближчого аналогу відноситься те, що при використанні вказаного способу не знижується рівень показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та зберігається недостатність системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих із хронічною сполученою патологією внутрішніх органів, що викликає можливість розвитку загострення ПВ ДПК у зв'язку з чим необхідно подальше удосконалення вказаного способу.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу лікування загострення пептичної виразки ДПК, яка перебігає у сполученні з гіпертонічною хворобою та профілактики у майбутньому загострень ПВ ДПК.

Заявлений спосіб здійснювали таким чином. Хворому з клініко-лабораторними проявами ПВ ДПК при наявності стабільної (без кризів) гіпертонічної хвороби призначали амоксицилін 500 мг 2 рази на день, фуразолідон по 50 мг 3 рази на день 7 діб поспіль, денол (вісмуту субцитрат) по 240 мг 2 рази на день 1 місяць та омепразол 20 мг на ніч, 1 місяць. Корекцію артеріального тиску обстежених обох груп проводили антагоністами кальцію (коринфар ретард в дозі 20-40 мг на добу) та інгібіторами АПФ (еналаприл в дозі 5-20 мг на добу). Хворим другою групи додатково призначали кверцетин по 1 порошку тричі на день після їжі, який розчинений в 100 мл (0,5 склянки) води, курс лікування 1 місяць (заявлений спосіб).

(13) U

(11) 49876

(19) UA

Корисна модель базується на вперше виявленій авторами закономірності, що введення кверцетину суттєво зменшує ризик зростання рівня ПОЛ у крові хворих, тому що препарат володіє антиоксидантною активністю.

При розробці корисної моделі для оцінки ефективності заявленого способу профілактики розвитку та лікування загострення ПВ ДПК у хворих із сполученим перебігом хвороби з гіпертонічною хворобою було обстежено дві групи пацієнтів по 37 хворих в кожній у віці від 28 до 59 років. Хворі першої групи одержували лікування ПВ ДПК у сполученні з гіпертонічною хворобою згідно до відо-

мого способу-найближчого аналогу, хворі другої групи - згідно до заявленого способу.

При проведенні клінічного обстеження хворих обох груп перед початком лікування було виявлено наявність больового та диспептичного синдромів, що характерно для загострення ПВ ДПК. Так, болі різної інтенсивності були характерні для всіх обстежених в обох групах. Больові відчуття були різного характеру: від тупих, ниючих до пекучих і ріжучих (табл. 1). У більшості обстежених (31 осіб - 83,8% в першій групі і 32 чол. - 86,5% в другій групі) болі носили періодичний характер і локалізувалися в різних ділянках живота.

Таблиця 1

Характеристика больового синдрому у хворих на ПВ ДПК у сполученні з гіпертонічною хворобою (абс/%)

Показник	Обстежені хворі	
	Перша група (n=37)	Друга група (n=37)
Характер больового синдрому		
- тупа	8 (21,6%)	10 (27,0%)
- ниюча	15 (40,5%)	13 (35,1%)
- пекуча	9 (24,3%)	8 (21,6%)
- ріжуча	5 (13,6%)	6 (16,3%)
Локалізація болю		
- епігастральна ділянка	16 (43,3%)	13 (35,1%)
- пілородуоденальна ділянка	8 (21,6%)	10 (27,0%)
- розповсюджена по всьому животу	4 (10,8%)	7 (18,9%)
- в правому підребер'ї	4 (10,8%)	3 (8,2%)
- в лівому підребер'ї	5 (13,5%)	4 (10,8%)
Іррадіація болю		
- у попереку	12 (32,4%)	11 (29,7%)
- міжлопаткову зону	14 (37,9%)	16 (43,3%)
- у правій половині груді	11 (29,7%)	10 (27,0%)
Постійний біль	27 (73,0%)	28 (75,7%)
Періодичні болі	10 (27,0%)	9 (24,3%)

Зв'язок больового синдрому з прийомом їжі спостерігався у 27 (73,0%) хворих в першій і у 28 (75,7%) пацієнтів в другій групах. Причому голодні болі мали місце у 23 (85,2%) пацієнтів в першій групі і у 24 (85,7%) хворих в другій групі, біль виникав через 1,5-2 години після їжі - у 4 (14,8%) пацієнтів і 4 (14,3%) відповідно. При об'єктивному обстеження виявило більшість в епігастрії і в правому підребер'ї у 89% хворих першої і 92% пацієнтів другої групи.

Водночас в обстежених хворих мали місце диспептичні прояви. Так, в першій групі нудота зустрічалася у 21 (56,8%) хворих, блювання - у 18 (48,6%) пацієнтів, печія - у 11 (29,7%) хворих. В другій групі - у 59,5%, 45,9% і у 35,1% пацієнтів відповідно. Зниження апетиту відмічалось у більшості обстежених в обох групах хворих: в першій - у 23 (62,1%) пацієнтів і в другій - у 22 (59,5%) хворих.

Встановлено, що під впливом терапії у хворих другої групи, які лікувалися згідно заявленого способу, протягом вже першого тижня терапії зменшувався або повністю купірувався больовий синдром і диспептичні розлади, що сприяло поліпшенню загального стану. Так, у 30 (81,1%)

пацієнтів цієї групи до кінця лікування повністю ліквідувалися болі в епігастрії, нудота і зниження апетиту. В той же час у пацієнтів першої групи болі в епігастрії повністю зникли лише у 21 (56,7%) обстежених і у 15 (40,5%) - зменшилася їх інтенсивність. Отже, заявлений спосіб має суттєві переваги перед відомим способом-прототипом, оскільки він сприяє прискоренню ліквідації проявів рецидиву ПВ ДПК у сполученні з гіпертонічною хворобою в середньому 1,43 рази.

Диспансерне спостереження протягом року довело, що в другій групі, хворі якої отримували профілактику загострення ПВ ДПК згідно із заявленим способом, клінічна симптоматика загострення виразкової хвороби спостерігалася у 2 хворих (5,4±0,9%), тобто в 2,5 рази рідше; клініко-лабораторні та ендоскопічні ознаки запалення у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки (гастродуоденіт) мали місце також у 3 хворих (8,1±1,1%). Сумарно клініко-лабораторні та інструментальні ознаки рецидиву ПВ ДПК у хворих із сполученим перебігом внутрішніх органів виявлені у 5 хворих цієї групи (13,5±2,6%), тобто в 1,7 рази рідше, ніж в обстежених хворих першої групи.

Отже, заявлений спосіб має суттєві переваги перед відомим способом-найближчим аналогом, оскільки він сприяє зниженню частоти розвитку загострення ПВ ДПК у хворих із гіпертонічною хворобою у сполученні майже удвічі відносно найближчого аналогу.

Відмічено також позитивний вплив заявленого способу на показники ПОЛ. Так, до початку лікування в обох групах відмічалось збільшення концентрації продуктів ПОЛ в сироватці крові - як дієнових кон'югат (ДК), так і малонового діальдегіду (МДА), що свідчило про активацію пероксидації

ліпідів біомембран. Дійсно, до початку лікування у хворих відмічалось підвищення рівня МДА у середньому в 2,6 рази відносно норми, ДК - в 3,4 рази. Показники активності ферментів АОЗ - каталази (КТ) і супероксиддисмути (СОД) були декілька зменшені. Інтегральний коефіцієнт Ф, який віддзеркалює співвідношення ПОЛ та АОЗ, був суттєво знижений, у середньому у 7,1 рази відносно норми. Отже, поряд з активацією ПОЛ, у обстежених хворих відмічалось значне пригнічення активності системи АОЗ.

Таблиця 2

Вплив заявленого способу лікування хворих на ПВ ДПК у сполученні з гіпертонічною хворобою на показники ПОЛ і АОЗ (М±m)

Вивчені показники	Норма	Заявлений спосіб (n=37)	Існуючий спосіб (n=37)	P
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	<u>8,2±0,5</u> 3,9±0,1	<u>8,3±0,45</u> 6,6±0,3	>0,1 <0,01
ДК, мкмоль/л	6,3±0,3	<u>20±0,6</u> 6,8±0,3	<u>22,0±0,7</u> 15,2±0,5	>0,1 <0,01
КТ, МО/мгНб	380 ±15	<u>256±10</u> 378±12	<u>253±11</u> 294±8	>0,1 >0,05
СОД, МО/мгНб	28,6 ± 3,2	<u>15,2±2,1</u> 28,3±2,6	<u>15,6±1,8</u> 19,9±1,5	>0,1 >0,05
Індекс Ф	3396 ± 22	<u>474,5±12</u> 2743±16	<u>475,5±9</u> 886,5±11	>0,1 > 0,01

Примітка: у чисельнику показники до лікування, у знаменнику - на 25-30-ту добу від початку лікування.

Після завершення курсу лікування згідно з заявленим способом, в другій групі хворих відмічено підвищення активності КТ та СОД, при чому обидва цих показника повністю нормалізувалися (таблиця 2). Поряд з цим відмічено зниження рівня продуктів ПОЛ - МДА та ДК до верхньої межі норми. Сумарно це обумовлювало суттєве підвищення коефіцієнту Ф - у 5,8 рази. Таким чином, використання запропонованого способу лікування хворих на ПВ ДПК у сполученні з гіпертонічною хворобою обумовлює зниження інтенсивності ПОЛ та нормалізацію показників АОЗ.

В першій групі хворих, які лікувалися згідно з існуючим способом - прототипом, позитивні зміни щодо показників ПОЛ і АОЗ були суттєво менш виражені. Тому в цієї групі хворих зберігалися підвищений рівень МДА, а також зменшення активності ферментів в системі АОЗ. Інтегральний коефіцієнт Ф в першій групі хворих після завершення лікування був в 3,8 рази менш, ніж в нормі та в 3,1 рази менш такого показника в другій групі, яка отримувала лікування згідно з заявленим способом.

Отже, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб лікування хворих на ПВ ДПК у сполученні з гіпертонічною хворобою має суттєві переваги щодо існуючого способу, оскільки при його використанні прискоряться досягнення повноцінної клінічної ремісії ПВ ДПК, а також відмічається зменшення активності ПОЛ та нормалізації активності ферментів АОЗ. Тому заявлений спосіб є

патогенетично обґрунтований і може бути рекомендований для використання у клінічній практиці.

Диспансерний нагляд дозволив встановити, що середня тривалість досягнутої клінічної ремісії ПВ ДПК у хворих із сполученим перебігом захворювань внутрішніх органів в другій групі хворих, яка отримувала лікування згідно із заявленим способом, склала 10,8±0,2 місяця, в першій групі, яка лікувалася згідно з існуючим способом - 6,0±0,3 місяця, тобто в 1,8 рази коротше. Умовний економічний ефект склав 186 грн. на 1 хворого. Заявлений спосіб є корисним для клінічної медицини і може використовуватися в умовах терапевтичних, гастроентерологічних та кардіологічних відділень лікарень, а також в умовах амбулаторного лікування в умовах поліклініки.

Приводимо конкретний приклад використання заявленої корисної моделі.

Хворий Н., 1962 р. н., історія хвороби № 1690/164.

З анамнезу - хворіє на ПВ ДПК протягом 5 років, з частотою рецидивів захворювання 2 рази на рік (весна, осінь); 2 роки тому виставлено діагноз - гіпертонічна хвороба П ст.

Хворий скаржився на тупий біль у животі через 1-1,5 години після їжі, поганий апетит, запаморочення, похолодіння кінцівок, нестабільний рівень артеріального тиску (150/95 -170/100 мм рт ст.).

Рівень метаболітів ПОЛ: МДА - 7,6 мкмоль/л, ДК - 20,7 мкмоль/л; ферменти системи АОЗ: КТ - 264 МО/мгНб, СОД -15,0 МО/мгНб; індекс Ф - 521.

Призначено лікування: денол (вісмуту субцитрат) по 240 мг 2 рази на день, амоксицилін 500 мг 2 рази на день, фуразолідон по 50 мг 3 рази на день, омепразол 20 мг та інгібітори АПФ, В-блокатори і додатково кверцетин 1 порошок 3 рази на добу протягом 1 місяця.

Під впливом призначеного лікування самопочуття та загальний стан хворого поступово поліпшилися вже наприкінці першого тижня вживання кверцетину. При чому больовий синдром зник на 4-у добу лікування, а на 6-у добу від початку лікування - почуття тяжкості у голові та припинилися запаморочення.

Рівень метобілітів ПОЛ: МДА - 3,8 мкмоль/л, ДК - 6,5 мкмоль/л; ферменти системи АОЗ : КТ - 382 МО/мгНб, СОД - 27,3 МО/мгНб; Індекс Ф - 2744.

При диспансерному спостереженні протягом 1 року у хворого не було ознак рецидиву ПВ ДПК і артеріальний тиск був стабільний (140/85 мм рт ст.).

Таким чином, заявлений спосіб сприяє вірогідному зниженню перекисного окислення ліпідів на тлі зниженої активності ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих із ПВ ДПК у сполученні з гіпертонічною хворобою, що клінічно проявлялося безрецидивним перебігом виразкової хвороби ДПК і стабільним рівнем артеріального тиску у порівнянні із відомим способом-прототипом. Заявлений спосіб характеризується доброю переносимістю, відсутністю токсичних та алергічних реакцій на введення кверцетину. Спосіб не потребує коштовних препаратів, економічно корисний і може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.