



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61202 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61P 29/00
A61P 1/00
A61P 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

1

(21) u201015779
(22) 27.12.2010
(24) 11.07.2011
(46) 11.07.2011, Бюл.№ 13, 2011 р.
(72) ВОЛОШИН ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ, МІКУ-
ЛЕЦЬ ЛЮДМИЛА ВІКТОРІВНА
(73) ВОЛОШИН ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ, МІКУ-
ЛЕЦЬ ЛЮДМИЛА ВІКТОРІВНА
(57) Спосіб лікування хворих на ревматоїдний арт-
рит шляхом призначення базисного лікування (ба-
зисні препарати, нестероїдні протизапальні препа-
рати, глюкокортикоїди), який **відрізняється** тим,

2

що для підвищення ефективності терапії пацієн-
там додатково до базисної терапії призначають (у
випадку високих ступенів дисбактеріозу) 7-10-
денний курс антибіотикотерапії з подальшим приз-
наченням комбінованого препарату Біфілакт екст-
ра в дозі 1 капсула тричі на добу за 30-40 хв. до
їди впродовж 3 тижнів, Ентеросгелю в дозі 1,5 сто-
лової ложки на ніч тривалістю 2-3 тижні та антиок-
сиданту Кверцетин в дозі 1 пакетик двічі на день
14-20 днів (залежно від ступеня активності ревма-
тоїдного артриту та ступеня ендотоксикозу).

Корисна модель належить до галузі медицини
і може бути використана в ревматології, терапії та
інших напрямках клінічної медицини для лікування
хворих на ревматоїдний артрит (РА).

РА має важливе медико-соціальне значення,
тому що при відсутності ефективного лікування
призводить до швидкої інвалідизації, (майже
100%), зниження якості життя і передчасної смерті
хворих. Поширення РА в різних країнах світу ста-
новить від 0,4 до 1,5%. Через 5 років від початку
захворювання (Н.М. Шуба, 2007), незважаючи на
лікування базисними препаратами, 16% пацієнтів
втрачають працездатність, а через 20 років - 90%,
третина з яких стають повними інвалідами. Тому
пошук ефективного лікування залишається актуа-
льним і сьогодні.

Ревматоїдний артрит (РА) відноситься до сис-
темних автоімунних захворювань сполучної ткани-
ни, який викликає ураження багатьох органів і сис-
тем (легені, серце, нирки, шлунково-кишковий
тракт). Зміни системи травлення більшість дослід-
ників пояснюють побічною дією нестероїдних про-
тизапальних препаратів (НПЗП), хоча деякі автори
трактують це як порушення трофіки слизової обо-
лонки внаслідок генералізованого васкуліту.

В останні роки все частіше в розвитку РА від-
водиться роль інфекційним агентам. Однією з ос-
новних функцій нормальної мікрофлори кишечника
є імунна (індукція синтезу імуноглобулінів, лізоци-
му, інтерферонів, регуляція специфічного клітин-
ного і гуморального імунітету), а РА належить до

органонеспецифічних форм автоімунної патології,
в основі якого головна роль належить поєднанням
порушенням клітинної та гуморальної ланок сис-
темного імунітету.

Відомий вибраний за найближчий аналог спо-
сіб лікування ревматоїдного артриту шляхом при-
значення базисного лікування (Яременко О.Б. Ле-
чение ревматоидного артрита. Periculum in mora
(Опасность в промедлении) / О.Б. Яременко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфек-
тология. - 2006. - №3. С. 36-41). Спосіб-
найближчий аналог здійснюється наступним чи-
ном: призначають базисні препарати, нестероїдні
протизапальні препарати і глюкокортикоїди.

Недоліком відомого способу-найближчого
аналога є відсутність врахування супутньої пато-
генетично пов'язаної з РА патології, побічних дій
від призначених препаратів, недостатня ефектив-
ність призначення базисного лікування. Нами про-
понується рішення, що дозволяє уникнути вказа-
них недоліків.

В основу корисної моделі поставлено задачу
удосконалити спосіб лікування ревматоїдного арт-
риту шляхом призначення додатково комбіновано-
го препарату Біфілакт Екстра, per os Ентеросгелю і
антиоксиданту Кверцетину для забезпечення під-
вищення ефективності лікування: нормалізації
мікрофлори товстого кишечника, зменшення рівня
ендогенної інтоксикації, зменшення показників
оксидативного стресу (малоновий альдегід) та
відновлення системи антиоксидантного захисту

(19) UA (11) 61202 (13) U

(відновлений глутатіон, каталаза), покращення показників якості життя (фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування, загального здоров'я, життєздатності, соціального функціонування, рольового емоційного функціонування, психічного здоров'я, зменшення інтенсивності болю).

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі лікування хворих на ревматоїдний артрит шляхом призначення базисного лікування, згідно до корисної моделі, додатково призначають: у випадку високих ступеней дисбактеріозу (III-IV) та ендогенної інтоксикації 7-10 денний курс антибіотикотерапії з подальшим призначенням комбіно-

ваного препарату Біфілакт Екстра в дозі 1 капсула тричі на добу за 30-40 хв. до їди впродовж 3 тижнів, Ентеросгель в дозі 1,5 столової ложки на ніч тривалістю 2-3 тижні та антиоксидант Кверцетин 1 пакетик двічі на день 14-20 днів (залежно від ступеню активності ревматоїдного артриту та ступеню ендотоксикозу).

Спільними ознаками найближчого аналога та способу, що заявляється, є призначення базисного лікування. Новим в запропонованому є те, що додатково призначають Біфілакт екстра, Ентеросгель та Кверцетин.

Порівнянні ознак корисної моделі та найближчого аналога наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Ознака	Найближчий аналог	Спосіб, що заявляється
Супутня патологія	не врахована	Врахована
Частота нормалізації показників антиоксидантного захисту	47,3%	68,3%
Якість життя хворих (за даними опитувальника SF-36):		
фізичне функціонування	41,52±3,5 бали	53,74±4,6 бали
біль	44,76±4,3	51,53±3,4 бали
загальне здоров'я	56,34±4,3 бали	61,54±4,7 бали
Якість життя хворих (за даними HAQ)	1,56	1,21
Частота нормалізації мікрофлори товстого кишечнику	56,7%	76,4%
Нормалізація MCM	56,7%	71,3%
Терміни госпіталізації	17,2±2,28	15,1±1,25

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

Біфілакт Екстра - комплексний препарат для нормалізації мікрофлори кишківника, до складу якого входять: бактерії р.*Bifidobacterium* і р.*Lactobacillus* - не менше 50 млн. КУО/г живих бактеріальних клітин; комплекс активованих біополімерів: целюлоза, геміцелюлози, пектин, лігнін. Лакто- і біфідобактерії відносяться до представників нормальної мікрофлори кишківника і характеризуються вираженим антагонізмом до патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів. Ферменти лакто- і біфідобактерій сприяють переварюванню компонентів їжі, у тому числі тих, для переварювання яких людина немає відповідних ферментів. Лакто- і біфідобактерії беруть участь у синтезі вітамінів К, РР, групи В, незамінних амінокислот, біологічно активних речовин (β-аланіну, ГАМК), сприяють поліпшенню засвоєння солей кальцію, вітаміну D. Метаболіти біфідобактерій перешкоджають мікробному декарбоксилюванню харчового гістидину, що обумовлює антиалергічний ефект. Бактеріальні модуліни, що є факторами колонізаційної резистентності лакто- і біфідобактерій, стимулюють лімфоїдний апарат кишківника, синтез імунoglobulinів, інтерферону, цитокінів. Мікроорганізми, що входять до складу Біфілакту Екстра, характеризуються підвищеною адгезією до ентероцитів кишківника і здатні забезпечити його швидку колонізацію. Нерозчинні компоненти комплексу біополімерів (целюлоза і лігнін) виявляють виражений сорбуючий ефект у відношенні до ряду ек-

зо- і ендотоксинів, обумовлюючи детоксикуючий ефект. Розчинна фракція біополімерів (пектин) інтенсивно сорбує іони важких металів з утворенням міцних комплексів, є живильним середовищем для облигатної нормофлори кишківника.

Препарат «Кверцетин» - флавоноїд, який є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі рутину і належить до вітамінних препаратів групи Р. Внаслідок капіляростабілізуючих властивостей, пов'язаних з антиоксидантним, мембраностабілізуючим впливом, препарат знижує проникність капілярів. Кверцетин має протизапальний ефект завдяки блокаді ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженню синтезу лейкотрієнів, серотоніну і інших медіаторів запалення. Препарат виявляє антиульцерогенну дію, що для хворих на РА є дуже важливим, оскільки в них в майже 100% випадків розвиваються НПЗП-гастропатії. Кардіопротекторні властивості Кверцетину пов'язані з підвищенням енергетичного забезпечення кардіоміоцитів завдяки антиоксидантному впливу та поліпшенню кровообігу. Препарат може впливати на процеси ремоделювання кісткової тканини, він проявляє стійку імунomodulatory активність. Кверцетин здатний нормалізувати артеріальний тиск.

Ентеросгель - ентеросорбент, до складу якого входить гідрогель метилкремніевої кислоти. Препарат при внутрішньому застосуванні виявляє детоксикаційну дію, ефективно адсорбує з вмісту кишечника та крові (через мембрани з капілярів ворсинок слизової оболонки кишечнику) середньомолекулярні токсичні речовини, продукти неза-

вершеного метаболізму, сприяє виведенню інкорпорованих радіонуклідів. Ентеросгель усуває прояви токсикозу, покращує функцію кишечника, печінки, нирок, нормалізує показники крові та сечі, сприяє покращанню імунітету. Препарат обволікає слизову оболонку шлунка та кишечника, захищає її від ерозивних процесів.

Спосіб підвищення ефективності лікування хворих на ревматоїдний артрит, що заявляється, здійснюється наступним чином: у випадку високих ступеней дисбактеріозу призначають 7-10 дений курс антибіотикотерапії з подальшим призначенням комбінованого препарату Біфілакт Екстра в дозі 1 капсула тричі на добу за 30-40 хв. до їди впродовж 3 тижнів, Ентеросгель в дозі 1,5 столової ложки на ніч тривалістю 2-3 тижні та антиоксидант Кверцетин 1 пакетик двічі на день 14-20 днів (залежно від ступеню активності ревматоїдного артриту та ступеню ендотоксикозу).

Позитивний ефект способу підтверджується наступними клінічними спостереженнями.

Приклад 1

Хвора Л., 42 років, поступила в ревматологічне відділення зі скаргами на скутість вранці, яка триває 3 год, виражений біль у променево-зап'ястних, проксимальних міжфалангових суглобах кистей, колінних суглобах, неможливість зігнути пальці рук в кулак, виражену втому, обмеження рухів у суглобах, виражену загальну слабкість.

Діагноз: Ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, повільно-прогресуючий перебіг, активність I, з ураженням променево-зап'ястних, проксимальних міжфалангових суглобів кистей та колінних суглобів. Ro II. ПФС I.

З анамнезу відомо, що хворіє на РА 3 роки, коли вперше почали боліти і набрякли суглоби кистей, а потім променево-зап'ястні і колінні суглоби. Status localis: проксимальні міжфалангові суглоби кистей і колінні суглоби збільшені в розмірах за рахунок ексудативних проявів. При пальпації визначається болючість у міжфалангових проксимальних суглобах кистей, променево-зап'ястних і колінних суглобах. Позитивний симптом «стискання» кисті. Обмеженість рухів у вище перерахованих суглобах. Хода утруднена.

Аналіз калу на дисбактеріоз (Ig KYO): біфідобактерії - 4.00, бактероїди - 9.54, лактобактерії - 4.00, пептокок - 8.60, кишкова паличка - 9.54, гемолітичні ешерихії - 8.78, протеї - 4.00. Діагноз: Ешерихіоз. Дисбактеріоз III ст.

Хворій було призначено: режим III, дієта №10, Метотрексат (по 7,5 мг на тиждень), Ранселекс (по 200 мг 1 раз на добу в 20.00 год), Ревмоксикам (1,5 мл, в/м, 1 раз на день), Геердін (по 20 мг 1 капс. 1 раз на добу), Норбактин (по 400 мг 2 рази на добу, 5 днів), Біфілакт Екстра (по 1 капс. за 30 хв. до їди тричі на день 21 день), Ентеросгель (по 1,5 ст. л. через 2 год після прийому медикаментів і їди, в 22.00 год), Кверцетин (по 1 пак за 30 хв. до їди двічі на добу), місцево (компреси з димексидом).

Після проведеного лікування стан хворої покращився: зменшився больовий синдром, купова-

ний суглобовий синдром, відсутній запальний синдром, зменшилась тривалість ранкової скутості до 1,5 год, нормалізувались показники молекул середньої маси, про- і антиоксидантної систем у всіх часових вимірах (табл. 1), нормалізувалась мікрофлора.

Аналіз калу на дисбактеріоз (після лікування) (Ig KYO): біфідобактерії - 8.00, бактероїди - 9.54, лактобактерії - 7.00, пептокок - 8.60, кишкова паличка - 9.54, протеї - 2.00.

Приклад 2

Хвора Г., 37 років, поступила в ревматологічне відділення зі скаргами на скутість вранці, яка триває до 12.00 год дня, виражений біль в колінних, променево-зап'ястних, проксимальних міжфалангових суглобах, який посилюється при рухах, неможливість зігнути пальці рук в кулак, утруднення при рухах, обмеженість рухів у суглобах, утруднення ходи, загальну слабкість.

Діагноз: Ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, повільно-прогресуючий перебіг, активність I, з ураженням променево-зап'ястних, п'ястно-зап'ястних, проксимальних міжфалангових і колінних суглобів. Ro II. ПФС I.

З анамнезу відомо, хворіє на РА біля 5 років, коли вперше почали боліти і набрякли суглоби кистей. Status localis: при огляді визначаються деформовані п'ястно-зап'ястні суглоби, потовщені проксимальні міжфалангові суглоби. Гіпотрофія м'язів тіла кистей. При пальпації визначається болючість в променево-зап'ястних, п'ястно-зап'ястних, міжфалангових проксимальних, променево-зап'ястних, колінних суглобах. Позитивний симптом «стискання» кисті. Обмеженість рухів у вище перерахованих суглобах. При активних і пасивних рухах біль посилюється. Рухи у вказаних суглобах обмежені. Хода утруднена.

Аналіз калу на дисбактеріоз (Ig KYO): біфідобактерії - 6.00, бактероїди - 9.54, лактобактерії - 5.00, пептокок - 8.78, кишкова паличка - 9.47, стафілококи - 6.15, протеї - 5.00. Діагноз: Дисбактеріоз II ст.

Хворій було призначено: режим III, дієта №10, Метотрексат (по 7,5 мг на тиждень), Мелоксикам (1,5 мл, в/м, 1 раз на день), Аертал (по 100 мг 1 раз на добу в 20.00 год), Біфілакт Екстра (по 1 капс. за 30 хв. до їди тричі на день 14 днів), Ентеросгель (по 1,5 ст. л. через 2 год після прийому медикаментів і їди, в 22.00 год), Кверцетин (по 1 пак. за 30 хв. до їди двічі на добу), місцево (компреси з Димексидом), Рабепразол (по 20 мг 1 капс. 1 раз на добу).

Після проведеного лікування стан хворої покращився: купований суглобовий і запальний синдроми, зменшився больовий синдром, зменшилась тривалість ранкової скутості до 1 год, нормалізувались показники молекул середньої маси, про- і антиоксидантної систем у всіх часових вимірах (табл.3), нормалізувалась мікрофлора.

Аналіз калу на дисбактеріоз (після лікування) (Ig KYO): біфідобактерії - 9.00, бактероїди - 9.52, лактобактерії - 8.00, пептокок - 8.78, кишкова паличка - 9.45, протеї - 3.00.

Таблиця 2

Добова варіабельність показників про- і антиоксидантів, молекул середньої маси у хворих на ревматоїдний артрит до та після лікування при застосуванні в комплексній терапії кверцетину і ентеросгелю

Години виміру/Показники		Хвора Л.	2.00	6.00	10.00	14.00	18.00	22.00
Молекули се- редньої маси, ум. од	254	до лікування	0,326	0,301	0,334	0,184	0,156	0,106
		після лікування	0,275	0,264	0,279	0,178	0,153	0,105
	280	до лікування	0,832	0,799	0,712	0,482	0,534	0,478
		після лікування	0,424	0,405	0,356	0,289	0,278	0,234
Відновлений глутатіон, мкмоль/л		до лікування	0,56	0,57	0,67	0,69	0,61	0,57
		після лікування	0,89	0,82	0,88	0,92	0,86	0,82
Каталаза, мккат/л		до лікування	0,23	0,27	0,50	0,29	0,36	0,27
		після лікування	0,33	0,35	0,45	0,37	0,38	0,34
Малоновий діальдегід, мкмоль/мл		до лікування	35,53	35,53	24,00	23,65	22,08	25,34
		після лікування	17,47	17,37	13,45	12,34	12,04	13,95

Таблиця 3

Години виміру/Показники		Хвора Г.	2.00	6.00	10.00	14.00	18.00	22.00
Молекули середньої маси, ум.од.	254	до лікування	0,437	0,374	0,323	0,214	0,317	0,428
		після лікування	0,295	0,251	0,209	0,206	0,211	0,235
	280	до лікування	0,645	0,591	0,681	0,483	0,541	0,637
		після лікування	0,288	0,267	0,254	0,214	0,265	0,245
Відновлений глутатіон, мкмоль/л		до лікування	0,67	0,68	0,78	0,89	0,79	0,65
		після лікування	0,88	0,91	0,98	1,05	0,93	0,88
Каталаза, мкат/л		до лікування	0,29	0,25	0,33	0,29	0,23	0,19
		після лікування	0,35	0,31	0,39	0,35	0,29	0,28
Малоновий діальдегід, мкмоль/мл		до лікування	22,13	22,25	18,78	16,86	15,45	29,67
		після лікування	13,68	13,64	11,34	10,88	10,5	14,35

Таким чином, лікування ревматоїдного артриту запропонованим способом ефективніше, ніж за відомим способом, що підтверджується більш вираженим зменшенням проявів больового та сугло-

бового синдромів, суттєвим покращанням показників про- та антиоксидантної систем, показників синдрому ендогенної інтоксикації, нормалізації мікрофлори кишечника.