



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **108975** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)

A61K 31/00

A61P 1/04 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 00314**

(22) Дата подання заявки: **14.01.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.08.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.08.2016, Бюл.№ 15**

(72) Винахідник(и):

**Склярів Євген Якович (UA),
Вергун Андрій Романович (UA),
Мбаркі Махер (TN)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА
ГАЛИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)**

**(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ АСПІРИН-ІНДУКОВАНОЇ ГАСТРОПАТІЇ З
ЗАСТОСУВАННЯМ ГАСТРОЦИТОПРОТЕКТОРА У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ (СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ) ТА СУПУТНИМИ ОНІХОМІКОТИЧНИМИ
УРАЖЕННЯМИ**

(57) Реферат:

Спосіб лікування гастропатії включає застосування інгібітора протонної помпи. Лікування аспірин-індукованої гастропатії у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією) та супутніми оніхомікотичними ураженнями здійснюють з застосуванням інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 40 мг (20 мг двічі на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 14 днів та гастроцитопротектора ребаміпіду у добовій дозі 200 мг (100 мг 2 рази на добу) протягом 1 місяця з ранковим прийомом аспірину (75 мг 1 раз після сніданку), нітратів пролонгованої дії та вечірнім прийомом бісопрололу (10 мг 1 раз після вечері) протягом 14 днів, супутні оніхомікотичні ураження після хірургічної санації мікотично змінених оніхеальних уражень та застосування лаку Батрафен протягом 1 місяця лікують пероральним прийомом 200 мг ітраконазолу (100 мг 2 рази на день); з подальшим повторним застосуванням інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 20 мг (20 мг 1 раз на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 1 місяця.

UA 108975 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме терапії, гастроентерології, і може бути використана для комплексного лікування аспірин-індукованої гастропатії у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією) та супутніми оніхомікотичними ураженнями.

5 Гастропатія, яка розвивається внаслідок прийому ацетилсаліцилової кислоти (АСК) - аспірину та інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) - НПЗП-гастропатія, різновидом якої є аспірин-індукована гастропатія, проявляється появою ерозій та виразок на слизовій оболонці травного каналу, які можуть супроводжуватись кровотечею. Пацієнти похилого віку більш схильні до розвитку такої гастропатії та її ускладнень. У пацієнтів похилого віку ризик виникнення симптомних чи ускладнених виразок травного тракту становить 87,1 % [Helin-Salmivaara A. Frequent prescribing of drugs with potential gastrointestinal toxicity among continuous users of non-steroidal anti-inflammatory drugs / A. Helin-Salmivaara, R. Huurponen, A. Virtanen // Eur. J. Clin. Pharmacol. - 2005. - Vol. 61. - № 5-6. - P. 425-431]. На сьогодні залишається дискусійним питання стосовно безпечності низьких доз АСК, які часто використовують для профілактики кардіоваскулярних захворювань. За даними досліджень, проведених у США, застосування препаратів з низькою дозою ацетилсаліцилової кислоти підвищує ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч у 2-6 разів залежно від дозування (75-300 мг/добу). Навіть у низьких, так званих кардіопротективних, дозах АСК підвищує ризик розвитку пептичних виразок (у дозі 75 мг - у 2,3 рази, 150 мг - у 3,2 рази, 300 мг - у 3,9 разів). Важливо, що за одночасного застосування препаратів ацетилсаліцилової кислоти з низькою дозою та інших НПЗП спостерігається ефект сумачії, який вдвічі підвищує ризик розвитку перфорації і кровотечі. АСК, вкритий кишковорозчинною оболонкою або буферизований, не проявляє будь-якої переваги відносно зниження частоти виникнення гастроінтестинальних ускладнень. Такі клінічні симптоми, як печія, відрижка, дисфагія, є досить поширені у пацієнтів, що приймають НПЗП, особливо серед хворих похилого віку. Ці симптоми викликають погіршення якості життя хворих з ішемічною хворобою серця та супутніми оніхомікотичними ураженнями, визначають необхідність проведення спеціального лікування для їх усунення і значно збільшують реальну вартість терапії основного захворювання [Ткач С.М. Современные подходы к профилактике и лечению НПВП-гастропатий / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 6 (62). - С. 56-65].

НПЗП здатні посилювати шлункову секрецію, що детермінується зменшенням вироблення простагландинів слизовою оболонкою, які відіграють важливу роль у механізмі регуляції вироблення соляної кислоти і пепсину [Каратеев А.Е. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска / А.Е. Каратеев, В.А. Насонов // Тер. архив. - 2008 - № 5. - С. 62-66]. НПЗП негативно впливають на моторику шлунково-кишкового тракту, викликаючи застій вмісту шлунка [Stupnicki T. Efficacy and tolerability of pantoprazole compared with misoprostol for the prevention of NSAID-related gastrointestinal lesions and symptoms in rheumatic patients / T. Stupnicki, K. Dietrich, P. Gonzalez-Carro // Digestion. - 2003. - Vol. 68. - № 4. - P. 198-208]. Таким чином, у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією) та супутніми оніхомікотичними ураженнями наявні чинники ризику виникнення аспірин-індукованої гастропатії, які безпосередньо детермінуються як прийомом антиагрегантної терапії АСК, так і лікуванням інτερкурентної патології.

Відомий спосіб лікування гастропатії (ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони), що включає використання інгібітора протонної помпи та двох антибіотиків. Призначають інгібітор протонної помпи омепразол три рази на день [Патент України на корисну модель № 82033, МПК А61К 31/00; опубл. 25.02.2008]. Недоліком вищенаведеного способу-прототипу є неврахування патогенетичних особливостей АСК-індукованих гастропатій та варіантів клінічного перебігу гастропатії при наявності коморбідної патології - ішемічної хвороби серця (ІХС) та оніхомікотичних уражень (поліоніхомікозу) у хворих похилого віку, що детермінує застосування цитогастропротекторів.

Вказані недоліки адекватно усуваються запропонованою корисною моделлю.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб лікування аспірин-індукованої гастропатії, ішемічної хвороби серця (стабільної стенокардії) у хворих похилого віку з супутніми оніхомікотичними ураженнями шляхом застосування в комплексному лікуванні інгібітора протонної помпи пантопразолу та гастроцитопротектора ребаміпіду.

Поставлену задачу вирішують тим, що у способі лікування гастропатії, що включає застосування інгібітора протонної помпи, згідно з корисною моделлю, лікування аспірин-індукованої гастропатії у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією) та супутніми оніхомікотичними ураженнями здійснюють з застосуванням

інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 40 мг (20 мг двічі на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 14 днів та гастроцитопротектора ребаміпіду у добовій дозі 200 мг (100 мг 2 рази на добу) протягом 1 місяця з ранковим прийомом аспірину (75 мг 1 раз після сніданку), нітратів пролонгованої дії та вечірнім прийомом бісопрололу (10 мг 1 раз після вечері) протягом 14 днів, супутні оніхомікотичні ураження після хірургічної санації мікотично змінених оніхеальних уражень та застосування лаку Батрафен протягом 1 місяця лікують пероральним прийомом 200 мг ітраконазолу (100 мг 2 рази на день); з подальшим повторним застосуванням інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 20 мг (20 мг 1 раз на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 1 місяця.

Ефективність даного способу реалізується завдяки гастропротективним властивостям пантопразолу та ребаміпіду. В порівнянні з іншими інгібіторами протонної помпи пантопразол забезпечує пригнічення стимульованої секреції НСІ у шлунку, тому його бажано приймати перед вживанням їжі. Негативний вплив прийому НПЗП здатний посилювати шлункову секрецію, внаслідок зменшення вироблення простагландинів слизовою оболонкою, які відіграють важливу роль у механізмі регуляції вироблення соляної кислоти і пепсину. НПЗП здатні також знижувати вироблення бікарбонатів і змінювати властивості поверхневого слизу, знижуючи таким чином захисний потенціал слизової оболонки, що є показом для призначення гастроцитопротектора, зокрема ребаміпіду [Федів О.І., Багрій В.М., Труш В.В., Гресько Л.М. Особливості загоєння ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки під впливом ребаміпіду / О.І. Федів, В.М. Багрій, В.В. Труш, Л.М. Гресько // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 3. - С. 53-56].

Спосіб реалізують таким чином. Після фіброгастродуоденоскопічного ствердження наявності, локалізації та морфологічної характеристики патологічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, електро- та ехокардіографії у хворих похилого віку з аспірин-індукованою гастропатією на фоні ішемічної хвороби серця (стабільної стенокардії) з супутніми оніхомікотичними ураженнями проводять комплексну корекцію із застосуванням інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 40 мг (1 табл., 20 мг двічі на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 14 днів та гастроцитопротектора ребаміпіду у добовій дозі 200 мг (1 табл., 100 мг 2 рази на добу) протягом 1 місяця з ранковим прийомом аспірину (1 табл., 75 мг 1 раз після сніданку), нітратів пролонгованої дії та вечірнім прийомом бісопрололу (1 табл., 10 мг 1 раз після вечері) протягом 1 місяця. При наявності порушень моторики симптоматично застосовують спазмолітик скополаміну бутилброміду (спазмобрю) та прокінетик метоклопраміду (церукал). Супутні оніхомікотичні ураження елімінують шляхом хірургічної санації мікотично змінених оніхеальних уражень та застосування лаку Батрафен протягом 1 місяця, також перорально застосовують 200 мг ітраконазолу (1 табл., 100 мг 2 рази на день). Інгібітор протонної помпи пантопразол застосовують повторно у добовій дозі 20 мг (1 табл., 20 мг 1 раз на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 1 місяця.

Апробацію пропонуваного способу здійснено у 2012-2014 р.р. у 17 осіб, віком 62-80 років, - 10 чоловіків та 7 жінок, хворих на аспірин-індуковану гастропатію з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією) та супутніми оніхомікотичними ураженнями. Констатовано супутні оніхомікотичні ураження - піднігтьові гіперкератози, які еліміновано хірургічним шляхом та антимікотичним лаком Батрафен. Системна антимікотична терапія здійснена щоденним прийомом 200 мг ітраконазолу (1 табл., 100 мг 2 рази на день). Хворі у досліджуваній вибірці стентовані не були. Медикаментозна корекція симптомів ішемічної хвороби серця здійснювалася протягом 14 днів ранковим прийомом аспірину (1 табл., 75 мг 1 раз після сніданку) та вечірнім прийомом бісопрололу (1 табл., 10 мг 1 раз ввечері після вечері), а також нітратів пролонгованої дії.

З метою лікування гастропатії проводили застосування інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 40 мг (1 табл., 20 мг двічі на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 14 днів та гастроцитопротектора ребаміпіду у добовій дозі 200 мг (1 табл., 100 мг 3 рази на добу) протягом 1 місяця. Інгібітор протонної помпи пантопразол застосовували повторно у добовій дозі 20 мг (1 табл., 20 мг 1 раз на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 1 місяця. Комплексне лікування проведено на базі терапевтичних відділень комунальної Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова, а також на базі гастроентерологічного та терапевтичного відділень ДП "Санаторій Моршинський" м. Моршина. Усім хворим проведено фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС). В 5 спостереженнях було констатовано необхідність симптоматичного застосування спазмолітика скополаміну бутилброміду (спазмобрю) та прокінетика метоклопраміду (церукал) у стандартних добових дозах протягом 14 днів для корекції гастро-езофагеального рефлюксу (ГЕР) та дуодено-гастрального рефлюксу й інших розладів моторики. Ускладнень та алергічних реакцій

на проведенне лікування констатовано не було. Ендоскопічні ознаки аспірин-індукованої гастропатії у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією), - рефлюкс-езофагіт ступеня А та ГЕР, поєднання ГЕР, рефлюкс-езофагіту ступеня А та пептичної виразки було зафіксовано лише в одному випадку. Результати ФЕГДС показали, що головною ендоскопічною ознакою аспірин-індукованої гастропатії, як різновиду НПЗП-гастропатій, на перший план виступали явища гіперемії антрального відділу шлунка. Ерозивні ураження слизової оболонки знаходили у половини хворих, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки - у 3 спостереженнях. Гіперемія антрального відділу шлунка зустрічалася достовірно частіше, ніж ерозії та виразки. Натомість ерозії виявлялися частіше, ніж виразки. Явища бульбіту відмічено у третини випадків. Аналіз ендоскопічних даних залежно від тривалості застосування НПЗП показав, що найбільше є випадків верифікації гіперемії та ерозій, що відповідає літературним повідомленням [Свінціцький А.С. НПЗП-гастропатії: сучасний стан проблеми / А.С. Свінціцький // Кримський терапевтичний журнал. - 2010. - Том 2 (№ 2). – С. 279-285].

Ефективність лікування гастропатії, у вигляді зменшення вогнищ гіперемії та загоснення ерозій, стверджено повторною ФЕГДС. Констатовано підвищення ефективності лікування з відмінним результатом у 11 хворих та добрим - у інших 6 пацієнтів з аспірин-індукованою гастропатією у поєднанні з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією) та супутніми оніхомікотичними ураженнями при призначенні пантопразолу та ребаміпіду, що детермінує можливість впровадження у практику лікарів загальної практики, терапевтів, гастроентерологів обласних (міських, районних) лікарень.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування гастропатії, що включає застосування інгібітора протонної помпи, який **відрізняється** тим, що лікування аспірин-індукованої гастропатії у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією) та супутніми оніхомікотичними ураженнями здійснюють з застосуванням інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 40 мг (20 мг двічі на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 14 днів та гастроцитопротектора ребаміпіду у добовій дозі 200 мг (100 мг 2 рази на добу) протягом 1 місяця з ранковим прийомом аспірину (75 мг 1 раз після сніданку), нітратів пролонгованої дії та вечірнім прийомом бісопрололу (10 мг 1 раз після вечері) протягом 14 днів, супутні оніхомікотичні ураження після хірургічної санації мікотично змінених оніхеальних уражень та застосування лаку Батрафен протягом 1 місяця лікують пероральним прийомом 200 мг ітраконазолу (100 мг 2 рази на день); з подальшим повторним застосуванням інгібітора протонної помпи пантопразолу у добовій дозі 20 мг (20 мг 1 раз на день за 30 хв. перед вживанням їжі) протягом 1 місяця.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601