



УКРАЇНА

(19) UA (11) 26963 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/41МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ  
ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЮ

1

2

(21) u200706492

(22) 11.06.2007

(24) 10.10.2007

(72) ГУБЕРГРІЦ НАТАЛІЯ БОРИСІВНА, UA,  
ЮРЬЄВА АЛІНА ВІКТОРІВНА, UA(73) ГУБЕРГРІЦ НАТАЛІЯ БОРИСІВНА, UA,  
ЮРЬЄВА АЛІНА ВІКТОРІВНА, UA

(56)

(57) Спосіб лікування хронічного панкреатиту у  
хворих, що перенесли холецистектомію, шляхом

дієтотерапії, прийому ферментів, знеболювальних засобів, спазмолітиків, антацидів, вітамінів, транквілізаторів, який відрізняється тим, що додатково призначають антигомотоксичні препарати "Момордика композитум" по 2,2 мл один раз на 3 дні, виконуючи 10 внутрішньом'язових ін'єкцій на курс, та "Хепель" по одній таблетці тричі на день за 30 хвилин до приймання їжі впродовж 30 днів.

Корисна модель належить до медицини, точніше до гастроентерології, і може бути використана для лікування хворих на хронічний панкреатит (ХП), що перенесли холецистектомію (ХЕ).

ХП - це патологія підшлункової залози (ПЗ). За останні 30 років загальна кількість хворих на панкреатит у світі збільшилась удвічі. Щороку в Україні виявляють 5-6 тисяч хворих на ХП і цей показник має схильність до зростання. Протягом 10 років від початку захворювання помирають 30%, а протягом 20 років - 50% хворих [Кокуева О.В. Лечение хронического панкреатита / Клиническая медицина. - 1999. - № 8. - С. 41-46]. В зв'язку з високими показниками розповсюдження захворюваності, частоти ускладнень, летальності хворих на ХП пошук нових ефективних та безпечних для хворого методів лікування ХП є дуже актуальним.

Особливий інтерес для вчених-панкреатологів має проблема впливу ХЕ на стан ПЗ. Видалення під час ХЕ зміненого жовчного міхура з конкрементами при жовчнокам'яній хворобі (ЖКХ) та ліквідація причини порушення відтоку жовчі є фактором, спрямованим на збереження функціональної активності ПЗ. Однак, в ряді випадків після ХЕ розвивається панкреатит [Милонов О.Б., Соколов В.И. Хронический панкреатит. - М.: Медицина, 1976. - 188 с.] по причині виникнення функціональних чи органічних змін термінального відділу загальної жовчної протоки, моторної активності дванадцятипалої

кишки, які є етіологічними факторами в генезі панкреатиту. Окрім того, довготривалий і рецидивуючий перебіг ЖКХ в органах, анатомічно та функціонально тісно пов'язаних між собою, викликає незворотні структурні зміни (в тому числі в ПЗ), які залишаються і після ХЕ, а при наявності ускладнень, мають тенденцію до прогресування. Попри значні успіхи в фармакотерапії панкреатитів, найскладнішим розділом панкреатології залишається терапія ХП після ХЕ. Лікування ХП після ХЕ має свої особливості, які пов'язані з багатогранністю патогенезу та поліетіологічністю ХП, порушеннями функцій інших органів травлення через оперативне втручання. З іншого боку, засоби для лікування ХП і супутніх порушень шлунково-кишкового тракту часто ставлять перед лікарем складне завдання вибору найефективніших їхніх комбінацій для хворого.

Відомий обраний за прототип спосіб лікування ХП у хворих, що перенесли ХЕ [Р.А. Иванченкова. Хронические заболевания желчевыводящих путей. - М.: Атмосфера, 2006. - С. 380-392], який включає призначення дієтотерапії (дієта № 5п чи №5 за Певзнером М.І.), прийому ферментів („Креон", „Панцитрат"), знеболювальних засобів („Парацетамол", „Трамадол" та ін.), спазмолітиків („Папаверин", „Дропаверин"), антацидів (Н<sub>2</sub>-гістаміноблокатори, інгібітори протонної помпи), вітамінів (С, В, А), транквілізаторів („Діазепам", „Рудотель"). В разі неефективності консервативного лікування за відомим способом призначають повторне хірургічне втручання:

(13) U

(11) 26963

(19) UA

відновлення прохідності жовчних шляхів, видалення вогнища інфекції, панкреато-дуоденальна резекція, дренування вірсунгової протоки.

Недоліком відомого способу-прототипу є недостатня ефективність терапії.

Причиною недоліку відомого способу є відсутність стимуляції власних репаративних можливостей організму.

В основу корисної моделі поставлено задачу в способі лікування ХП у хворих, що перенесли ХЕ, шляхом включення до лікарського комплексу антигомтоксичних засобів стимулювати власні репаративні властивості організму та забезпечити підвищення ефективності терапії. Ефективність порівняно з відомим способом-прототипом підвищується на 30,0-38,8% (з 54,5-66,7% до 93,3-96,7%).

Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб лікування ХП у хворих, що перенесли ХЕ, шляхом дієтотерапії, прийому ферментів, знеболювальних засобів, спазмолітиків, антацидів, вітамінів, транквілізаторів.

Новим в запропонованому рішенні є те, що додатково призначають антигомтоксичні препарати „Момордика композитум” по 2,2мл один раз на 3 дні, виконуючи 10 внутрішньо м'язових ін'єкцій на курс, та „Хепель” по одній таблетці тричі на день за 30 хвилин до прийому їжі впродовж 30 днів.

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

При лікуванні ХП у хворих, що перенесли ХЕ, необхідно враховувати фазу та стадію захворювання, характер змін в інших органах травлення. Терапія ХП у хворих, що перенесли ХЕ, повинна бути комплексною, включати лікарську дію на всі основні патогенетичні ланки цього захворювання. Всім цим вимогам відповідає відомий спосіб-прототип. І все ж ефективність відомого способу недостатня та передбачає в разі невдалого консервативного лікування застосування повторного хірургічного втручання.

Згідно з рішенням, що заявляється, пропонують включати до лікарського комплексу антигомтоксичні препарати „Момордика композитум” та „Хепель” (виробництва Biologische Heilmittel Heel GmbH, ФРН), які містять велику кількість інгредієнтів гомеопатичної та антигомтоксичної дії та стимулюють репаративні властивості організму.

Запропонований „Момордика композитум” - комплексний препарат природного походження оптимізує уповільнені або пригнічені процеси реконвалесценції та відновлення функції ПЗ, діє на симптоматичному та синдромному рівнях. До складу антигомтоксичного препарату „Момордика композитум” входять компоненти: „Momordica balsamina”, „Podophillum peltatum”, „Ceanothus americanus”, „Licopodium clavatum”, „Mandragora officinarum”, „Veratrum album”, „Lachesis muta”, „Iodum”, „Mercurius solubilis Hahnemanni”, „Carbo vegetabilis”, „Argentum nitricum”.

„Momordica balsamina” - екстракт свіжих плодів рослини (Східна Індія та Китай) показаний при панкреатиті, кишкових коліках, проносі. До його складу входять поліпептиди, білки, глікозиди, стероїди.

„Podophillum peltatum” - екстракт свіжих кореневищ з корінням, плодів рослини (ліси східної частини Північної Америки) застосовують при зовнішньосекреторній недостатності ПЗ, нестійких випорожненнях кишечника, нудоті, блювоті, відрижці, метеоризмі, гіпомоториці жовчного міхура.

„Ceanothus americanus” - використовують сухе листя рослини (Північна Америка). Застосовують при почутті тяжкості, тиснення в лівому підребер'ї, захворюваннях селезінки.

„Licopodium clavatum” - використовують спори гриба. Застосовують при порушеннях жовчовиділення, диспепсії, метеоризмі, загальній слабкості, відсутності апетиту.

„Mandragora officinarum” - використовують свіжу траву (Південна Європа, Мала Азія). Застосовують при тяжкості в епігастрії, відрижці, жовчній коліці, дуоденальній нориці, при захворюваннях органів травлення.

„Veratrum album” - використовують висушені кореневища рослини (Центральна та Південна Європа, Північна Азія). Застосовують при проносах, кишкових коліках, роздратованості, порушенні кровообігу в черевній порожнині.

„Lachesis muta” - використовують отруту змії сурукуку (Центральна та Південна Америка). Застосовують при метеоризмі, диспепсії, депресії, порушенні сну, схильності до інфікування.

„Iodum” - застосовують при схудненні з наявністю підвищеного апетиту, роздратованість, емоційну лабільність, занепокоєння.

„Mercurius solubilis Hahnemanni” - використовують розчинну ртуть Ганемана, чорний оксид. Застосовують при персистуючій інфекції, гіпомоториці жовчного міхура, схудненні.

„Carbo vegetabilis” - використовують деревне вугілля бука та берези. Застосовують при метеоризмі, печії, схудненні.

„Argentum nitricum” - використовують нітрат срібла. Застосовують при психосоматичних розладах, при захворюваннях органів травлення, диспепсії, гикавці, метеоризмі, кишкових коліках, проносах, мігрени.

Синергетична дія трьох перших компонентів препарату доведена експериментально [Б. Янковска и др. Влияние Momordica Compositum на протекание экспериментального воспаления у крыс // Биол. Терапия. — 2003. - № 2.-С. 51-53].

Препарат „Хепель” має жовчогінну дію, знімає запалення слизової оболонки жовчного міхура. До його складу входять дві складові препарату „Момордика композитум” („Licopodium clavatum” і „Veratrum album”), а також „Chelidonium majus”, „China”, „Nux moschata”, „Carduus marianus”, „Phosphorus”, „Citrus colocythis”.

„Nux moschata” застосовують при психосоматичних розладах, при захворюваннях органів травлення, диспепсії, гикавці, метеоризмі, кишкових коліках, проносах.

"China" - алкалоїд хінного дерева. Застосовують для стимулювання обміну речовин в організмі, нормалізації температури тіла.

"Phosphorus" застосовують при запаленнях та норицях в кишечнику, як кровоспинне.

„Chelidonium majus" одержують при переробці рослин родини макових. Застосовують як заспокійливе.

"Carduus marianus" використовують при жовтяниці.

„Citrullus colocynthis" - одержують при переробці насіння кавуна. Застосовують як сечогінне.

Ефективність способу, що заявляється, при включенні до лікарського комплексу антигомотоксичних препаратів „Момордика композитум" та „Хепель" в терапії ХП після перенесеної ХЕ виявилась вищою, ніж очікували до клінічних іспитів. Очевидно, препарати вдало підбраного комплексу не лише доповнюють, а і посилюють дію один одного. Ефективність комплексної терапії хворих на ХП за способом, що заявляється, перевіряли дослідним шляхом із застосуванням клінічних досліджень.

Для цього були обстежені 60 хворих на ХП, що перенесли ХЕ. Досліджувані хворі перебували у віці від 36 до 65 років. Серед них було 48 жінок і 12 чоловіків. Хворих розділили на 2 групи по 30 чоловік: основну та групу порівняння. Пацієнтів основної групи лікували за способом, що заявляється, а групи порівняння - за відомим способом-прототипом.

Аналізували динаміку клінічних проявів, функціонального стану ПЗ, біохімічних показників у процесі лікування. До та після лікування (інтервал між дослідженнями 30 днів) вивчали активність панкреатичної ізоамілази сечі та ліпази крові, використовуючи набори „Lachema", Чехія; біохімічний аналізатор „Vitalab Flexor", Нідерланди. Для проведення ультразвукового дослідження (УЗД) використовували апарат „ALOKA SSD-630", Японія.

Виразність клінічних (суб'єктивних) проявів захворювання оцінювали за результатами опитування пацієнтів до та після лікування. Середній ступінь болювого та диспептичного синдромів [див. пат. України № 21093U, 2007, бюл. №2], виразність функціональних і структурних змін ПЗ у хворих на ХП обох груп були подібними. Показники, отримані в результаті клінічних досліджень, занесені до таблиці.

Результати дослідження ефективності способу, що заявляється та відомого способу лікування ХП після перенесеної ХЕ

Показник	Основний спосіб лікування (комплексна терапія: „Момордика композитум" + „Хепель")		Відомий спосіб лікування (прототип: „Момордика композитум" + „Хепель")	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Підвищена активність панкреатичної ізоамілази сечі, у чол. (%)	30	2 (6,7)	30	13 (43,3)
Підвищена активність ліпази крові, у чол. (%)	29	18 (62,1)	29	12 (41,4)
Наявність болювого синдрому, у чол. (%)	30	1 (3,3)	30	11 (36,7)
Наявність диспептичного синдрому, у чол. (%)	23	1 (4,3)	22	10 (45,5)

Незмінність показників УЗД, у чол. (%)	30	1
--	----	---

Больовий синдром є основною клінічною ознакою панкреатиту. На біль скаржаться всі хворі на ХП. У хворих основної групи лікування частіше приводило до зменшення або зникнення болю, причому результат досягався швидше, ніж у групі порівняння (прототип). Так, в основній групі біль зник або зменшився в 29 (96,7%) хворих з 30 на 6-10 день, у групі порівняння - у 19 (63,3%) з 30 - на 22-28. Отже, застосування нового способу лікування ХП сприяло зменшенню або зникненню болю та швидшому досягненню цього ефекту. Переваги лікування хворих основної групи були виразнішими також і щодо диспептичного синдрому. Так, диспептичний синдром після лікування в основній групі був подоланий у всіх (23) пацієнтів, які скаржились на нього до лікування, у групі порівняння - у 12 (54,5%) з 22. Незмінність показників УЗД після лікування відзначена лише в 1 пацієнта з основної групи. В 29 (96,6%) пацієнтів цієї групи УЗД показало поліпшення структури ПЗ. В групі порівняння поліпшення структури ПЗ було лише у 18 (60,0%) пацієнтів. За зміною показників активності панкреатичної ізоамілази сечі та ліпази крові до та після лікування перевіряли поліпшення зовнішньосекреторної функції ПЗ. Так, активність панкреатичної ізоамілази сечі нормалізувалась після лікування за способом, що заявляється, в основній групі у 28 (93,3%) пацієнтів з 30, а в групі порівняння, яку лікували за відомим способом, у 17 (56,7%). Нормалізація активності ліпази крові відбулась у 28 з 29 пацієнтів та у 18 з 28 відповідно.

Таким чином, включення двох антигомотоксичних препаратів в комплекс лікарських засобів для терапії ХП після перенесеної ХЕ через механізм стимуляції у власному організмі відновних процесів в ПЗ та печінці сприяє:

- зменшенню виразності болювого синдрому, швидшому настанню ефекту;
- поліпшенню зовнішньосекреторної функції ПЗ;
- ліквідації диспептичного синдрому;
- зменшенню структурних змін в ПЗ за даними УЗД.

Ефективність способу, що заявляється, складає (за різними показниками) 93,3-96,7%, відомого способу-прототипу - 54,5-66,7%. Підвищення ефективності дорівнює 30,0-38,8%. Безпечність терапії за способом, що заявляється, забезпечується застосуванням комплексних препаратів „Момордика композитум" та „Хепель" після лікування до лікування хворих на лікування. Після лікування хворих на лікування. Після лікування хворих на лікування. Після лікування хворих на лікування.

„Панцитрат” чи ін. по 1 капсулі тричі на день під час прийому їжі), знеболювальних засобів („Парацетамол”, „Трамадол” чи ін. до зникнення болю), спазмолітиків („Папаверин” „Дропаверин” чи ін. по 1 внутрішньом'язовій ін'єкції на день), антицидів (інгібітор протонної помпи - „Езомепразол” по 20-40мг за 20 хвилин до прийому їжі 1 раз на день), вітамінів (С, В, А по 1 драже на день в полівітамінному засобі), транквілізаторів („Діазепам”, „Рудотель” чи ін. по 1 таблетці на ніч). Додатково хворим на ХП призначають антигомотоксичні препарати: 10 внутрішньом'язових ін'єкцій „Момордика композитум” по 2,2мл один раз на 3 дні та „Хепель” по одній таблетці тричі на день за 30 хвилин до прийому їжі. Курс лікування за способом, що заявляється, триває 30 днів.

Наводимо конкретні приклади реалізації способу лікування хворих на ХП після перенесеної ХЕ, що заявляється.

Приклад 1. Хвора А., 42 років, звернулася в гастроентерологічну клініку зі скаргами на виразний біль в епігастрії та лівому підребер'ї оперізувального характеру, який посилюється після кожного прийому їжі через 10-15 хвилин, гіркоту в роті, нудоту, блювання, здуття живота, частішання випорожнень кишечника до 3-х разів на добу, схуднення на 5кг протягом останнього місяця. Три роки тому хворій А. провели ХЕ з приводу ЖКХ. Через півроку після операції з'явилися ознаки ХП.

Огляд лікаря-гастроентеролога в клініці показав: хвора А. схудла нижче норми, шкіряні покриви та видимі слизові оболонки бліді, шкіра суха. Язик обкладено сірим нальотом з відбитками зубів по краях. При пальпації живота визначалась болісність в зоні проекції голівки та тіла ПЗ. В перші дні перебування в клініці хворій А. провели біохімічні дослідження: амілаза крові 97г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 180г/л-год. (N: 20-160г/л-год.), ліпаза крові 2,8 Од. (N: 0,5-1,5 Од.), трипсин крові 100нг/мл (N: 10-60нг/мл), панкреатична ізоамілаза сечі 4,5мккат/л (N: 3,1мккат/л), еластаза-I калу 123мкг/г (N: > 200мкг/г). При УЗД органів черевної порожнини одержані такі результати: ПЗ збільшена, ехогенність тканин ПЗ підвищена, її паренхіма дрібнозерниста, дифузно-неоднорідна, контури ПЗ нечіткі. Виставлений в клініці діагноз: ХП зі значною зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ в стадії загострення.

Хворій А. призначено лікування за способом-прототипом. Пацієнтці рекомендували дієту № 5п за Певзнером М.І. Призначили прийом ферменту „Креон” по 1 капсулі тричі на день під час їжі, знеболювального засобу „Парацетамол” по 0,5г після їжі, до зникнення болю, спазмолітика „Папаверин” по 2мл внутрішньом'язово двічі на день, інгібітору протонної помпи „Езомепразол” по 40мг за 20 хвилин до прийому їжі 1 раз на день, полівітамінного комплексу „Вітрум” по 1 драже на день, транквілізатора „Діазепам” по 1 таблетці на ніч. Курс лікування продовжили до 20 днів. Больовий синдром не зменшився.

Після 20 днів лікування за відомим способом в гастроентерологічному відділенні хвору А. повторно обстежили. Результати біохімічних досліджень крові та сечі: амілаза крові 120г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 175г/л-год. (N: 20-160г/л-год.), ліпаза крові 3,0 Од. (N: 0,5-1,5 Од.), трипсин крові 105нг/мл (N: 10-60нг/мл), панкреатична ізоамілаза сечі 4,0мккат/л (N: 3,1мккат/л), еластаза-I калу 130мкг/г (N: > 200мкг/г). При повторному УЗД органів черевної порожнини одержали попередні результати. Хвору А. перевели до хірургічного відділення для повторного оперативного лікування.

Приклад 2. Хвора Б., 40 років, звернулася в гастроентерологічну клініку зі скаргами на біль в епігастрії та лівому підребер'ї оперізувального характеру, який посилюється після кожного прийому їжі через 10-15 хвилин, гіркоту в роті, нудоту, блювання, здуття живота, частішання випорожнень до 3-х разів на добу, схуднення на 3кг протягом останнього місяця. Хворіє півроку після ХЕ, виконаної з приводу ЖКХ.

Огляд лікаря-гастроентеролога в клініці показав: у хворій Б. шкіряні покриви та видимі слизові оболонки бліді, шкіра суха. Язик обкладено сірим нальотом з відбитками зубів по краях. При пальпації живота визначалась болісність в зоні проекції голівки та тіла ПЗ. В перші дні перебування в клініці хворій Б. провели біохімічні дослідження: амілаза крові 37г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 165г/л-год. (N: 20-160г/л-год.), ліпаза крові 1,8Од. (N: 0,5-1,5 Од.), трипсин крові 60нг/мл (N: 10-60нг/мл), панкреатична ізоамілаза сечі 3,9мккат/л (N: 3,1мккат/л), еластаза-I калу 203мкг/г (N: > 200мкг/г). При УЗД органів черевної порожнини одержані такі результати: ПЗ збільшена, ехогенність тканин ПЗ підвищена. Виставлений в клініці діагноз: ХП в стадії загострення.

Хворій Б. призначено лікування за способом, що заявляється. Пацієнтці рекомендували дієту №5 за Певзнером М.І. Призначили фермент „Креон” по 1 капсулі тричі на день під час прийому їжі, знеболювальний засіб „Парацетамол” по 0,5г після їжі, до зникнення болю, спазмолітик „Папаверин” по 2мл внутрішньом'язово двічі на день, інгібітор протонної помпи „Езомепразол” по 20мг за 20 хвилин до прийому їжі 1 раз на день, полівітаміний комплекс „Вітрум” по 1 драже на день, транквілізатор „Діазепам” по 1 таблетці на ніч. Додатково хворій Б. призначили антигомотоксичні препарати: 10 внутрішньом'язових ін'єкцій „Момордика композитум” по 2,2мл один раз на 3 дні та „Хепель” по одній таблетці тричі на день за 30 хвилин до прийому їжі. Курс лікування за способом, що заявляється, склав 30 днів.

Через 6 днів біль зник. Надалі прийом анальгетика скасували. Диспептичні явища зникли, мала 1-2 випорожнення кишечника на добу. Курс лікування продовжували без анальгетиків.

Після 30 днів лікування за способом, що заявляється, в гастроентерологічному відділенні хвору Б. повторно обстежили. Результати

біохімічних досліджень крові та сечі: амілаза крові 30г/л-год. (N: 12-32г/л-год.), амілаза сечі 60г/лтод. (N: 20-160г/лтод.), ліпаза крові 1,4 Од. (N: 0,5-1,5 Од.), трипсин крові 45нг/мл (N: 10-60нг/мл), панкреатична ізоамілаза сечі 3,2мккат/л (N: 3,1мккат/л), еластаза-I калу 210мкг/г (N: > 200мкг/г). При повторному УЗД органів черевної порожнини зафіксували значне поліпшення структури ПЗ. Хвору Б. виписали зі стаціонару на 31-ий день в хорошому стані. Впродовж наступних 6 місяців амбулаторного спостереження загострення ХП не було.