



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **34821** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 35/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНУ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

1

2

(21) u200803151

(22) 12.03.2008

(24) 26.08.2008

(46) 26.08.2008, Бюл.№ 16, 2008 р.

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,
ХАРЧЕНКО В'ЯЧЕСЛАВ В'ЯЧЕСЛАВОВИЧ, UA,
САНЖАРЕВСЬКА ІРИНА ВАСИЛІВНА, UA, АНД-
РОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,
ХАРЧЕНКО В'ЯЧЕСЛАВ В'ЯЧЕСЛАВОВИЧ, UA,
САНЖАРЕВСЬКА ІРИНА ВАСИЛІВНА, UA, АНД-
РОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на ви-
разкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднану
з хронічним некалькульозним холециститом, щовключає введення фітозасобу ренорму та глутар-
гіну, який **відрізняється** тим, що додатково хво-
рим вводять імуноактивний препарат поліоксидо-
ний.2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що
поліоксидоній вводять внутрішньом'язово по 6мг 1
раз на добу протягом перших 5-7 діб медичної
реабілітації, та потім через день здійснюють ще 3-
5 ін'єкцій препарату в залежності від досягнутого
ефекту.3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що
при необхідності введення поліоксидонію в комбі-
нації з глутаргіном та ренормом здійснюють 2-3
рази на рік з інтервалами 3-4 місяці між повторни-
ми курсами медичної реабілітації.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до внутрішніх хвороб та гастроенте-
рології і торкається способів медичної реабілітації
хворих з патологією органів травлення.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана з частою зустрічаємністю в сучасних умовах
сполученої патології органів травлення у вигляді
виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХ
ДПК) та хронічного некалькульозного холециститу
(ХНХ), причому в таких випадках навіть клінічний
перебіг ВХ ДПК суттєво змінюється і виникає так
званий холецистоподібний варіант клінічного пе-
ребігу ВХ ДПК. Наявність хронічної патології біліар-
ної системи у вигляді ХБХ обумовлює значний
вплив на патогенетичні механізми ВХ ДПК, що
повинно враховуватися як при лікуванні, так особ-
ливо при проведенні медичної реабілітації хворих
з даною поєднаною (коморбідною) патологією ор-
ганів травлення. Тому розробка раціональних спо-
собів медичної реабілітації хворих на ВХ ДПК, по-
єднану з ХНХ, важлива для клінічної практики і
повинна проводитися виходячи з відомих ланок
патогенезу даної поєднаної (сполученої) патології.

Відомий спосіб медичної реабілітації хворих
на ВХ ДПК, поєднану із ХНХ, шляхом використан-
ня фітопрепаратів, що сприяють епітелізації вира-
зок ДПК і мають жовчогінний ефект у вигляді фіто-

зборів, до складу яких входять звіробій звичайний,
м'ята перцева, цмин пісковий та кукурудзяні при-
мочки [Григорьев П.Я., Яковенко Е.П., Яковенко
А.В. Современные направления в фармакотера-
пии болезней органов пищеварения // Клиничес-
кая медицина. - 1999. - №10. - С.8-9].

Однак клінічний досвід показує, що цей спосіб
недостатньо ефективний, оскільки він сприяє до-
сягненню стійкої ремісії захворювання при прове-
дінні медичної реабілітації лише в 60-65% хворих
з наявністю ВХ ДПК, поєднаної з ХНХ. Тому цей
спосіб потребує подальшого удосконалення.

Існує також спосіб медичної реабілітації хво-
рих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ, шляхом вве-
дення усередину фітозасобу ренорму натщесерце
й в інтервалах між вживанням їжі по 5мл у півскля-
нці води 2-3 рази на день протягом 3-4 тижнів по-
спіль, і при необхідності (при неповній ремісії хво-
роби) з інтервалом 2-3 тижня. Введення
фітозасобу ренорму повторюють 2 рази на рік з
інтервалом 6 місяців між курсами застосування
цього комбінованого фітопрепарату [Патент Украї-
ни на корисну модель №18069. - МПК (2006)
A61K36/00. Опубл. 16.10.2006. - Бюл. №10].

Але в частини хворих на дану коморбідну па-
тологію все ж таки зберігаються порушення мета-
болічних процесів, зокрема підвищення концент-

(13) **U**(11) **34821**(19) **UA**

рації так званих «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові, що свідчить про наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації, а в клінічному плані - сприяє нестійкій ремісії ВХ ДПК або розвитку загострень запального процесу в ДПК.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ, шляхом додаткового введення метаболічно активного препарату глютаргіну [Позитивне рішення про видачу деклараційного патенту України на корисну модель стосовно заявки №2008 00416. - МПК (2006) А61К36/00. - Спосіб медичної реабілітації хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, пов'язану з хронічними некалькульозним холециститом].

Цей спосіб є найбільш ефективний серед існуючих і тому обраний в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що в частини хворих при його використанні все ж таки ще має місце часткова (неповна) ремісія патологічного процесу зі збереженням деяких симптомів хвороби, переважно диспептичного й астено-невротичного характеру. Тому відомий спосіб-прототип потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності відомого способу медичної реабілітації пацієнтів з ВХ ДПК, поєднаної з ХНХ, і зменшення ймовірності розвитку загострень патологічного процесу в ДПК.

Рішення даної задачі досягається додатковим введенням хворим з нестійкою ремісією ВХ ДПК, поєднаної з ХНХ, сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО).

Відомо, що ПО - це високомолекулярна фізіологічно активна сполука, яка виявляє виражену імунотропну активність. Встановлено, що ПО чинить позитивний вплив на всі ланки імунітету, тобто є істинним імуномодулятором. Механізми фармакологічної активності ПО поперед усього пов'язані з позитивним впливом препарату на фагоцитуючі клітини й природні кілери, тобто НК-клітини. При цьому ПО чинить стимулюючий ефект на продукцію клітинами макрофагально-моноцитарного ряду низки цитокінів, зокрема IL-1 β , IL-6, ФНП α й α -інтерферону. При недостатності гуморального імунітету ПО також суттєво посилює антитілоутворення. Важливо, що крім імуномодуючого ефекту, ПО характеризується також наявністю детоксикуючої, антиоксидантної й мембраностабілізуючої активності, що робить його ефективним препаратом у комплексному лікуванні гострих і хронічних інфекцій будь-якої етіології [дивись, наприклад, джерело: Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения // Українській медичний альманах. - 2007. - Т. 10, №3. - С.195-201].

Наша пропозиція щодо використання ПО з метою медичної реабілітації хворих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ, базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що саме цей препарат володіє максимально вираженою патогенетичною дією стосовно тих ланок патологічних механізмів, які мають місце у хворих з даною

поєднаною патологією. При цьому авторами корисної моделі досвідним шляхом було встановлено, що застосування ПО в якості засобу медичної реабілітації хворих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ, обумовлює суттєве прискорення досягнення клінічної ремісії хвороби та збільшення її тривалості стосовно відомого способу-прототипу, а в патогенетичному плані забезпечує прискорення загоєння виразкового дефекту у ДПК, у зв'язку зі стимуляцією процесів репаративної регенерації слизової оболонки, а також зменшує вираженість запального процесу у гастродуоденальній зоні та жовчовивідних шляхах.

При розробці корисної моделі було обстежено дві групи хворих з діагнозом ВХ ДПК, поєднаної з ХНХ: основна (86 осіб) та зіставлення (79 осіб). Пацієнти основної групи отримували медичну реабілітацію за допомогою ПО внутрішньом'язово по 6мг 1 раз на добу протягом перших 5-7 днів медичної реабілітації, та потім через день ще 3-5 ін'єкції препарату в залежності від досягнутого ефекту. При необхідності введення ПО здійснюють 2-3 рази на рік з інтервалами 3-4 місяці між повторними курсами медичної реабілітації. Пацієнти групи зіставлення отримували курс медичної реабілітації стосовно способу-прототипу.

Обидві групі обстежених були рандомізовані за статтю, віком пацієнтів, тривалістю захворювання та ступенем деформації цибулини ДПК за даними фіброгастродуоденоскопії (ФГДС). На момент початку проведення медичної реабілітації всі хворі, що були під наглядом, знаходилися у фазі помірного загострення ВХ ДПК, та мали переважно II ступінь деформації цибулини ДПК внаслідок рубцювання виразкового дефекту. Крім ФГДС, усі хворі також були обстежені за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) черевної порожнини. При цьому було встановлено, що в усіх пацієнтів, що знаходилися під наглядом, мало місце потовщення стінки жовчного міхура (ЖМ), частіше в межах 3-6мм, нерідко відмічалася двоконтурність стінки ЖМ, його деформація перетинками та наявність у порожнині ЖМ детриту (замазки), тобто концентрованої жовчі. При здійсненні динамічного УЗД з використанням жовчогінного сніданку (2 яєчних жовтків) практично в усіх обстежених встановлено зниження евакуаторної функції (гіпокінезія) ЖМ.

До початку медичної реабілітації типовими скаргами хворих було наявність тяжкості в епігастрії та правому підребер'ї, гіркотого присмаку в роті, інших диспептичних проявів: нудоти, відрижки, метеоризму, закрепів або чергування закрепів і помірно вираженого діареїчного синдрому. Нерідко крім тяжкості в правому підребер'ї хворі також скаржилися на наявність у них нічного або голодного болю в животі, що типово для ВХ ДПК. Дуже характерно було також наявність скарг на загальну слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, надмірну дратівливість, іноді також дифузний головний біль та запаморочення, що в цілому надавало картину астено-невротичного синдрому. При об'єктивному обстеженні відмічалася наявність чутливості або помірної болісності при пальпації епігастрію та правого підребер'я, позитивних сим-

птомів Кера і Ортнера, обкладеність язика брудним сірим, білим, або жовтуватим нальотом, у деяких хворих був чітко виражений метеоризм.

При здійсненні динамічного обстеження при проведенні медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих на ВХ ДПК, поєднаної з ХНХ, яка отримувала ПО, уже через 1,5-2 тижня з початку медичної реабілітації мала місце чітко виражена позитивна динаміка клінічних показників. Вона характеризувалася покращанням загального самопочуття хворих, зникненням скарг на тяжкість в епігастрії та правому підребер'ї, ліквідацією метеоризму та гіркоти в роті, зниженням проявів астенії та покращанням працездатності хворих. При об'єктивному обстеженні в цей час було встановлено зникнення болю при пальпації в епі-

гастрії та правому підребер'ї, симптоми Кера і Ортнера були вже негативними, язик поступово очищувався від брудного нальоту. У групі зіставлення позитивна динаміка клінічних показників була суттєво менш виражена. На момент завершення першого курсу медичної реабілітації повна стійка ремісія коморбідної патології (ВХ ДПК, поєднаної з ХНХ) мала місце в 74 хворих основної групи та 54 пацієнтів групи зіставлення, часткова (неповна) ремісія зі збереженням деяких симптомів хвороби, переважно диспептичного й астено-невротичного характеру - у 7 хворих основної групи й 14 пацієнтів групи зіставлення; відсутність достатнього ефекту від проведення медичної реабілітації мала місце у 5 хворих основної групи та 11 пацієнтів групи зіставлення (Таблиця 1).

Таблиця 1

Частота досягнення ремісії у хворих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ, при застосуванні заявленого та відомого способів абс. і %, (М±m)

Характер досягнутої ремісії	Групи обстежених хворих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ		Р
	основна (n=86)	зіставлення (n=79)	
Повна	$\frac{74}{86,0 \pm 4,2}$	$\frac{54}{68,4 \pm 3,5}$	<0,01
Часткова (неповна)	$\frac{7}{8,2 \pm 1,1}$	$\frac{14}{17,7 \pm 1,5}$	<0,001
Відсутність ремісії	$\frac{5}{5,8 \pm 0,9}$	$\frac{11}{13,9 \pm 1,2}$	<0,001

Примітки: у чисельнику - абсолютна кількість хворих, у знаменнику - відносна в % (М±m); показник Р обчислений між частотою ознак в основній групі й групі зіставлення.

З Таблиці 1 видно, що повна ремісія хвороби в ході проведення медичної реабілітації досягалася у пацієнтів основної групи в 1,4 рази частіше, ніж в групі зіставлення (P<0,05) і відсутність ремісії була в основній групі виявлена в 2,2 рази рідше, ніж у хворих групи зіставлення (P<0,01). Це свідчить про суттєві переваги заявленого способу відносно відомого способу-прототипу. Показово, що дані клінічного обстеження підтверджуються також результатами УЗД: в основній групі хворих на момент завершення курсу медичної реабілітації в 1,8 рази частіше була відмічена чітко виражена

позитивна динаміка з боку сонографічних показників - зменшення товщини стінки ЖМ, зниження частоти зустрічаємості заповнення порожнини ЖМ "замазкою" і покращання скорочувальної функції ЖМ при введенні жовчогінного сніданку (2 яєчних жовтків). Отримані дані свідчать про сприятливий вплив заявленого способу медичної реабілітації на функціональний стан ЖМ хворих на ВХ ДПК з супутнім ХНХ.

Було також проаналізовано тривалість збереження досягнутої ремісії хвороби в обстежених пацієнтів (Таблиця 2).

Таблиця 2

Тривалість збереження ремісії в обстежених хворих, які отримували курс медичної реабілітації (М±m)

Групи обстежених	Тривалість збереження ремісії			середня тривалість ремісії (місяців)
	до 3 місяців	3-6 місяців	більше 6 місяців	
основна (n=74)	$\frac{3}{4,1 \pm 0,6}$	$\frac{8}{10,8 \pm 2,3}$	$\frac{63}{85,1 \pm 4,3}$	9,7±0,4
зіставлення (n=54)	$\frac{4}{7,4 \pm 1,2}$	$\frac{29}{53,7 \pm 3,8}$	$\frac{21}{38,9 \pm 2,5}$	6,3±0,3

Продовження таблиці 2

Кратність розбіжностей (раз)	1,8	4,97	2,19	1,54
P	<0,01	<0,001	<0,01	<0,005

Примітки: до таблиці включені лише ті хворі, в яких на момент завершення курсу медичної реабілітації була досягнута повна ремісія хвороби.

З Таблиці 2 видно, що середня тривалість збереження клінічної ремісії при застосуванні заявленого способу медичної реабілітації в 1,54 рази перевищує тривалість ремісії при застосуванні у хворих відомого способу-прототипу ($P < 0,05$).

Таким чином, заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ, має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Використання заявленого способу сприяє як прискоренню досягнення тривалої ремісії хвороби, так і більш тривалому збереженню періоду ремісії. Отримані нами дані стосовно тривалості стійкої ремісії в більшості хворих основної групи протягом більше 6 місяців є підставою для рекомендації введення ПО хворим на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ, 2 рази на рік з інтервалом 6 місяців між курсами. Наш досвід показує, що при цьому більше ніж у 90% пацієнтів з раніше досягнутою клінічною ремісією поєднаною патології (ВХ ДПК+ХНХ) протягом періоду нагляду за хворими зберігається стійка ремісія коморбідної хвороби.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1

Хворий С., 40 років, будівельник, страждає протягом останніх 6 років на ВХ ДПК, у подальшому був встановлений також діагноз ХНХ. Має несприятливий генетичний виразковий анамнез: на ВХ ДПК з часто рецидивуючим перебігом хворіла матір, у діда по материнській лінії була також ВХ шлунка й ДПК. Протягом останнього місяця знаходився на стаціонарному лікуванні в міському гастроентерологічному відділенні з приводу чергового загострення ВХ ДПК і ХНХ. У теперішній час після виписки із стаціонару у хворого зберігаються астено-невротичні й диспептичні прояви (загальна слабкість, нездужання, гіркота в роті, нудота, помірний метеоризм), а також тяжкість у правому підребер'ї. При об'єктивному обстеженні встановлена наявність болю при пальпації в епігастральній зоні й правому підребер'ї, помірно позитивні симптоми Ортнера і Кера, язик був густо обкладений брудним нальотом жовтуватого кольору. За даними ФГДС встановлена наявність рубцевої деформації II ступеня цибулини ДПК і помірно виражений катаральний гастродуоденіт. При проведенні УЗД органів черевної порожнини встановлено потовщення стінки ЖМ до 5мм, його деформація перетинкою, наявність у порожнині детриту ("замазки") і послаблення скорочувальної функції ЖМ у відповідь на введення жовчогінного сніданку (2 яєчних жовтка).

Хворому С. було призначено проведення медичної реабілітації за допомогою фітозасобу ре-норму в середньотерапевтичних дозах, глутаргіну по 0,5г (2 пігулки) 3 рази на добу усередину протя-

гом 30 діб поспіль і додатково імуноактивний препарат поліоксидоній внутрішньом'язово по 6мг 1 раз на добу протягом перших 5 діб медичної реабілітації, та потім через день ще 3 ін'єкції препарату. Під впливом курсу медичної реабілітації загальний стан хворого та його самопочуття суттєво покращилися, поступово зникли диспептичні явища, зменшилося вираження астеничного синдрому, ліквідувалася тяжкість у правому підребер'ї. При повторному обстеженні через 3 тижня (на момент завершення введення ПО) скарги на загальний стан здоров'я були практично відсутні, ліквідувалися диспептичні та астено-невротичні прояви.

При об'єктивному обстеженні після завершення курсу медичної реабілітації встановлена чітко виражена позитивна динаміка: язик очищався від брудного нальоту, симптоми Ортнера і Кера стали на цей період негативними, ліквідувався метеоризм, пальпація в епігастрії й правому підребер'ї стала безболісною. За даними повторного УЗД органів черевної порожнини встановлена позитивна динаміка з боку функціонального стану ЖМ: стінка міхура потоншала до 5мм, в його порожнині вже не було концентрованої жовчі, підвищувалася скорочувальна функція ЖМ у відповідь на введення жовчогінного сніданку (2 яєчних жовтка). Повторний курс медичної реабілітації був проведений з інтервалом 6 місяців. За даними диспансерного нагляду протягом цього часу загострень патологічного процесу не було, зберігалася стійка клінічна ремісія хвороби, що свідчить про достатньо високу ефективність заявленого способу.

Приклад 2

Хвора Л., 45 років, маляр, страждає на ВХ ДПК протягом останніх 7 років, практично одночасно був виявлений також ХНХ. Загострення хвороби відмічає 3-4 рази на календарний рік. З приводу останнього загострення ВХ ДПК і ХБН лікувалася протягом двох тижнів у гастроентерологічному відділенні та потім у денному гастроентерологічному стаціонарі. Загальний стан покращився, практично зник больовий синдром, однак на момент завершення лікування в денному гастроентерологічному стаціонарі залишалися деякі скарги: загальна слабкість, нездужання, загальний поганий настрій, металевий присмак у роті, тяжкість у правому підребер'ї, здуття живота. При об'єктивному дослідженні встановлена чутливість при пальпації в епігастрії та правому підребер'ї, помірно позитивні симптоми Ортнера і Кера, наявність метеоризму, обкладеність язика брудним білуватим нальотом. За даними УЗД встановлені ознаки ХНХ у вигляді потовщення стінки ЖМ до 5мм, наявності двоконтурності стінки ЖМ, його деформація перетинкою, виявленням у порожнині детриту ("замаз-

ки"), суттєвого зниження скорочувальної функції ЖМ у відповідь на введення жовчогінного сніданку (2 яєчних жовтка). За даними ФГДС встановлена наявність рубцевої деформації цибулини ДПК II ступеня вираженості та помірно виражений катаральний гастродуоденіт.

У зв'язку з наявністю ознак нестійкої ремісії хвороби було прийняте рішення про проведення медичної реабілітації відповідно до заявленого способу, а саме з використанням ренорму в середньотерапевтичних дозах, глутаргіну по 0,5г (2 пігулки) 3 рази на добу протягом 40 діб поспіль і додатково ПО внутрішньом'язово по 6мг 1 раз на добу протягом перших 7 діб медичної реабілітації, та потім через день ще 5 ін'єкції препарату.

У результаті проведеної медичної реабілітації з використанням ПО відмічено чітко виражений позитивний ефект, який полягав у ліквідації скарг на стан здоров'я та клінічної симптоматики захворювання. Під впливом вживання ПО поступово зникли скарги на слабкість та нездужання, ліквідувалася гіркота в роті та тяжкість у правому підбер'ї й епігастрії, симптоми Ортнера і Кера стали негативними, язик почав очищуватися від брудного нальоту. Вивчення в динаміці функціонального стану ЖМ за допомогою УЗД дозволило встановити, що товщина стінки ЖМ зменшилася до 3мм,

зникла її двоконтурність і покращилася скорочувальна функція ЖМ: при вживанні жовчогінного сніданку (2 яєчних жовтка). При диспансерному нагляду протягом 1 року загострення хронічної патології органів травлення - ВХ ДПК і ХНХ не було відмічено. Увесь період диспансерного нагляду хвороба знаходилася в фазі стійкої ремісії, що свідчило про ефективність заявленого способу медичної реабілітації хворих з даною патологією.

Отже, заявлений спосіб є досить ефективним і має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Він базується на введенні хворим сучасного імуноактивного препарату ПО, який є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступний за ціною. При його застосуванні не було відмічено яких-небудь побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій. За ціною заявлений спосіб доступний, не потребує коштовного обладнання або ліків і тому може бути рекомендований для поширеного використання в умовах клінічної практики. Умовний економічний ефект від використання вказаного способу складає біля 265грн на 1 хворого. Виходячи з цього, можна рекомендувати використання заявленого способу при проведенні медичної реабілітації хворих на ВХ ДПК, поєднану з ХНХ.