



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88020** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61K 33/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	<b>u 2013 11863</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Свінціцький Анатолій Станіславович (UA), Маляров Сергій Олександрович (UA), Соловйова Галина Анатоліївна (UA), Корендович Ірина Володимирівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>09.10.2013</b>	(73) Власник(и):	<b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>25.02.2014</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>25.02.2014, Бюл.№ 4</b>		

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування функціональної диспепсії включає призначення ерадикаційної терапії (інгібітор протонної помпи, амоксицилін, кларитроміцин, вісмуту сукцинат). Додатково призначають антидепресант, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну есциталопраму.

UA 88020 U



Корисна модель належить до медицини, і може бути використана в наступних її галузях - гастроентерології та терапії і призначена для підвищення ефективності лікування хворих на функціональну диспепсію.

Результатом комплексної незбалансованої дії надмірних біологічних, психологічних та соціальних подразників на шлунково-кишковий тракт, при наявності генетичної схильності, є, так звані, "функціональні розлади" [1]. Функціональні розлади займають проміжне положення між здоров'ям та хворобою і є пограничними станами між здоров'ям та хворобою, тобто передхворобою. Функціональні розлади органів травлення займають особливе місце серед безлічі хвороб травної системи. Розповсюдженість диспепсичних скарг серед дорослого населення досягає 45 %, хоча за медичною допомогою звертається лише 20-25 % пацієнтів. Науковий інтерес до патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту обумовлений не лише її значною розповсюдженістю, а й суттєвим зниженням якості життя пацієнтів, а також економічними затратами на медичне обслуговування та лікування [2, 3].

Розповсюдженість функціональної диспепсії досить велика у всьому світі, що становить значний тягар на охорону здоров'я та негативно впливає на якість життя пацієнтів. Показники поширеності варіюють в діапазоні від 11 до 29 %. Вплив розладу даного типу на якість життя можна порівняти зі станом при таких органічних захворюваннях як бронхіальна астма чи запальні захворювання кишечника. Серед пацієнтів з симптомами диспепсії, 61.4 % звертаються за медичною допомогою, з них, 74.1 % - повторно. Близько половини цих хворих потребують лише корекції емоційного стану [4].

Етіологія функціональної диспепсії до кінця не з'ясована. Вже з кінця XX століття питання психосоматогенії та кортиконеврогенних захворювань знову стали предметом обговорення на наукових конференціях та з'їздах. На сьогодні, значна увага приділяється таким психопатологічним порушенням особистості, як тривога та депресія, та їх впливу на перебіг захворювання.

У нормі, взаємовплив психіки і соматичної сфери найвиразніше виявляється під час емоційних реакцій. Характер цих взаємовідносин багато в чому залежить від конституційних особливостей суб'єкта. Психічні розлади, порушуючи центральну й периферичну вегетативну регуляцію внутрішніх органів і систем, зумовлюють функціональні, а потім (нерідко) і органічні зміни в соматичній сфері, особливо в ділянках *Locus minoris resistentio* (ослаблені генетично органи або внаслідок перенесеного в минулому патологічного процесу) [5]. Захворювання травного каналу можуть розвиватися на тлі соматичного астеничного і астено-іпохондричного станів невротичного регістру. Деякі хворі у зв'язку з неефективністю лікування абдомінального больового синдрому підлягають оперативному лікуванню, але всі зусилля медиків виявляються не тільки некорисними, а іноді і шкідливими, тому що сприяють ще більшому поглибленню іпохондричних та депресивних синдромів на тлі астенії [6].

Проведені на сьогодні клінічні дослідження повністю не вирішили питання лікування функціональної диспепсії. Більшість оглядів літератури свідчать про можливість ефекту антисекреторних препаратів та прокінетиків на перебіг функціональної диспепсії. Протягом довгого часу ведуться дискусії про роль *Helicobacter pylori* - інфекції в розвитку функціональної диспепсії. Хоча, численні епідеміологічні дослідження показали більш високу поширеність *H.pylori* у пацієнтів з даним порушенням, проведений аналіз даних виявив достатньо суперечливі результати. Згідно з консенсусом Маастрихт IV (2010) еридикаційна антихелікобактерна терапія достовірно зменшує симптоми лише у одного з десяти пацієнтів з функціональною диспепсією [7].

Психотропні препарати, зокрема антидепресанти, використовуються в лікуванні функціональної диспепсії на основі трьох позицій. По-перше, антидепресанти можуть зменшувати прояви психологічних порушень, зокрема тривоги і депресії, які, як вважають, можуть посилювати симптоми розладу. По-друге, антидепресанти мають центральний знеболюючий ефект, зменшують афективне збудження і мають відновлювальну дію на сон. По-третє, дана група препаратів має локальний фармакологічний ефект на верхні відділи шлунково-кишкового тракту, зокрема на шлункову акомодацию [8].

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у розробці терапевтичної схеми лікування функціональної диспепсії, яка дозволить підвищити ефективність лікування хворих і призведе до поліпшення якості життя цих хворих, та дозволить попередити розвиток ускладнень та рецидивів.

Технічний результат, що досягається при вирішенні задачі, полягає у оптимізації підходів до лікування пацієнтів з різними типами функціональної диспепсії з метою покращення якості життя.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає призначення ерадикаційної терапії (інгібітор протонної помпи, амоксицилін, кларитроміцин, вісмуту сукцинат), згідно з корисною моделлю, додатково призначають антидепресант, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну есциталопрам і лікування проводять за наступною схемою:

5 Есциталопрам - початкова доза 5 мг/добу протягом перших двох тижнів, в залежності від індивідуальної реакції пацієнта доза може бути підвищена до 10 мг/добу, тривалість прийому препарату - 2 місяці, у разі припинення лікування дозу необхідно поступово зменшувати протягом 1-2 х тижнів, щоб уникнути синдрому "відміни".

10 Відмінними ознаками способу є те, що комплексна терапія в такому поєднанні дозволить значно поліпшити якість життя цих пацієнтів, попередити розвиток ускладнень та рецидивів.

Підтвердженням патогенетичної ролі серотонінових рецепторів та метаболітів серотоніну є ефективність антидепресантів, які специфічно впливають на обмін серотоніну в мозку, так званих селективних інгібіторів або стимуляторів зворотного захвату серотоніну. Серотонін на рівні центральної нервової системи бере участь у регуляції прийому їжі, апетиту, сну, 15 температури тіла, функції серцево-судинної та ендокринної систем, пам'яті, настрою, поведінки та мотиваційних реакцій. Периферична дія серотоніну проявляється підвищенням агрегації тромбоцитів, стимулюванням перистальтики та скороченням гладеньких м'язів. Система адаптації працює за схемою: гіпоталамус - передня доля гіпофізу - кора надниркових залоз, що посилює виділення і секрецію глюкокортикоїдів. Продукція триптофанпіролази в печінці та 20 індоламін-2,3-діоксигенази в мозку призводить до підвищення концентрації нейрокінуренінів. У свою чергу, нейрокінуреніни через систему адаптації знов підвищують активність цих обох ферментів. Таким чином, формується *circulus vitiosus*, яке підтримує підвищений рівень нейрокінуренінів довгий час, що визначає відстрочені наслідки стресу, наприклад невротичні, депресивні, психологічні та нейродегенеративні порушення. L-кінуренін є попередником усіх 25 інших нейрокінуренінів, тому від його кількості залежать рівні усіх похідних L-кінуреніна, які відіграють провідну роль у генезі депресії, алкоголізму, епілепсії, алергічних захворювань, психосоматичних розладів та низки онкологічних хвороб [9]. Таким чином, стає зрозумілим доцільність тривалого призначення антидепресантів селективної спрямованості на рецептори серотоніну. Основний ефект інгібіторів зворотного захоплення серотоніну полягає у збільшенні 30 вмісту серотоніну в структурах головного мозку. Есциталопрам селективно інгібує зворотне захоплення серотоніну, підвищує концентрацію нейромедіатора в синаптичній щілині, посилює та пролонгує дію серотоніну на постсинаптичні рецептори.

Спосіб здійснюють наступним чином:

35 На госпітальному етапі після верифікації діагнозу функціональної диспепсії розпочинають лікування, яке включає проведення антихелікобактерної терапії з застосуванням потрібної чи четвертної схеми згідно з консенсусом Маастрихт IV (2010) (інгібітор протонної помпи у стандартному дозуванні 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг 2 рази на день + кларитроміцин 500 мг 2 рази на день, та вісмуту субцитрат 120 мг 4 рази на день при четвертній схемі, за 40 тридцять хвилин до прийому їжі, протягом десяти днів).

Згідно з корисною моделлю призначають препарат есциталопрам за наступною схемою: початкова доза 5 мг/добу протягом перших двох тижнів лікування, в залежності від індивідуальної реакції пацієнта доза може бути підвищена до 10 мг/добу. Тривалість прийому 45 препарату - 2 місяці. У разі припинення лікування дозу необхідно поступово зменшувати протягом 1-2 тижнів, щоб уникнути синдрому "відміни".

Приклади конкретного виконання способу:

3 Використанням запропонованого способу було проліковано 43 хворих з встановленим діагнозом функціональної диспепсії, віком від 18 до 54 років. Діагноз встановлювали на підставі фізикального обстеження, даних лабораторних та інструментальних (комплексна езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС) з NBI (вузькосмугове дослідження)-хромоскопією, 50 ендоскопічною скануючою мікроскопією (x115), інверсією в шлунку, прецизійною біопсією з наступним проведенням гістологічного дослідження матеріалу, визначення *Helicobacter pylori* швидким уреазним тестом та при морфологічному дослідженні слизової оболонки шлунка; при необхідності - ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, колоноскопія, комп'ютерна томографія з віртуальною колоноскопією) досліджень, згідно з критеріями Рим III 55 (2006). Для оцінки наявності тривоги і/або депресії використовувалися шкали оцінки тривоги та депресії Гамільтона, що заповнювалися клініцистом під час проведення клінічного інтерв'ю. Також під час інтерв'ю пацієнти заповнювали опитувальник WHOQOL-BREF (короткий опитувальник ВООЗ для оцінки якості життя).

60 Контрольну групу склали 32 пацієнти з встановленим діагнозом функціональної диспепсії, які були подібні за віковим та статевим складом до основної групи і отримували лише

традиційну терапію без використання антидепресанту есциталопраму. Ефективність застосування даної схеми оцінювали на 14 добу та через один місяць після початку лікування функціональної диспепсії.

Результати лікування свідчать, що достовірне покращення самопочуття пацієнтів спостерігалось вже на 14-й день в основній групі ( $p < 0,05$ ) порівняно із групою контролю. Про високу ефективність лікування свідчило частіше зменшення симптомів диспепсії, таких як постпрандіальна тяжкість, епігастральний біль в основній групі в порівнянні з контрольною ( $p < 0,05$ ). При оцінці рівня тривоги і/або депресії після лікування згідно зі шкалою тривоги та депресії Гамільтона, спостерігалось значне зменшення рівнів тривоги і/або депресії в основній групі в порівнянні з групою контролю ( $p < 0,05$ ). При аналізі опитувальника WHOQOL-BREF, у пацієнтів основної групи достовірно частіше реєструвалось покращення якості життя після проведеного комбінованого лікування, в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Підсумовуючи все вищезазначене, можна стверджувати, що комплексне використання ерадикаційної терапії разом з селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну дозволить покращити перебіг захворювання, сприятиме більш швидкій регресії клінічних проявів, запобігатиме виникненню рецидивів і ускладнень функціональної диспепсії та покращуватиме якість життя пацієнтів.

Таким чином, отримані результати дозволяють рекомендувати запропонований спосіб для широкого впровадження в практику лікування хворих з функціональною диспепсією.

Джерела інформації:

1. Drossman D. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377-1390.

2. Пелешук А.П., Ногалер А.М., Ревенок Е.Н. Функциональные заболевания пищеварительной системы. Киев: Здоровье; 1985. - 200 с.

3. Moxon-Bergemann S, Thielecke F, Abel F, Bergemann R. Costs of irritable bowel syndrome in the UK and US. *Pharmacoeconomics* 2006; 24:21-37.

4. Махов В. Психосоматический аспект дисфункциональных расстройств органов пищеварения. *Врач*. 2008; 10: 37-41.

5. Смулевич А, Сыркин А, Козырев В. Психосоматические расстройства. Концептуальные аспекты (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи). *Журн неврол и психиатр* 1999; 99(4):4-16.

6. Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety and depression: a meta-analytic review. *Psychosom Med* 2003; 65:528-533.

7. Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm A O'Morain, John Atherton, Anthony T R Axon, Franco Bazzoli, Gian Franco Gensini, Javier P Gisbert, David Y Graham, Theodore Rokkas, Emad M El-Omar, Ernst J Kuipers, The European Helicobacter Study Group (EHSG) Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61:646-664.

8. Shin D, Kwan L. All roads lead to Rome: update on Rome III criteria and new treatment options. *Gastroenterol Rep* 2007; 1(2):56-65.

9. Лапин И.П. Нейрокинурины: стресс, тревога, депрессия, алкоголизм, эпилепсия // *Международ. мед. журн.* 2001; 3:81-86.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування функціональної диспепсії, що включає призначення ерадикаційної терапії (інгібітор протонної помпи, амоксицилін, кларитроміцин, вісмуту сукцинат), який **відрізняється** тим, що додатково призначають антидепресант, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну есциталопраму за наступною схемою: початкова доза 5 мг/добу протягом перших двох тижнів лікування, в залежності від індивідуальної реакції пацієнта доза може бути підвищена до 10 мг/добу, тривалість прийому препарату 2 місяці, у разі припинення лікування дозу поступово зменшують протягом 1-2 тижнів, щоб уникнути синдрому "відміни".

---

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

---

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

---

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