



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **84189**

(13) **U**

(51) МПК

**A61K 31/12** (2006.01)

**A61K 33/06** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2013 05378**

(22) Дата подання заявки: **26.04.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.10.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.10.2013, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):

**Єрмоленко Олександр Вікторович (UA),  
Соцька Яна Анатоліївна (UA)**

(73) Власник(и):

**Єрмоленко Олександр Вікторович,  
кв. 50 років Оборони Луганська, 18, м.  
Луганськ, 91045 (UA),  
Соцька Яна Анатоліївна,  
кв. Южний, 6-а, кв. 40, м. Луганськ, 91006  
(UA)**

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЕКСНУ ХВОРОБУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлексну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень включає введення антацидів, ферментних препаратів, спазмолітиків та комбінованих фітозасобів. Додатково вводять урсолізін.

**UA 84189 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним розповсюдженням у сучасних умовах гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і частим сполученням ГЕРХ з ураженням дихальних шляхів, найчастіше у вигляді хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Відомо, що наявність ГЕРХ несприятливо впливає на стан бронхолегеневої системи та може сприяти прогресуванню її хронічної патології; у свою чергу, тривалий перебіг ХОЗЛ призводить до прогресування ГЕРХ. Тому розробка раціональних способів корекції метаболічних порушень у хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ має самостійне патогенетичне значення при лікуванні на дану поєднану патологію.

Існує спосіб лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, що включає введення антацидів, ферментних препаратів, спазмолітиків та комбінованих фітозасобів (Санжаревська І.А. Сучасні підходи до терапії гастроєзофагеальної рефлексної хвороби у хворих з хронічною патологією бронхолегеневої системи // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Київ; Луганськ, 2001. - Вип. 1 (64). - С. 125-134).

Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому вибраний як прототип.

До недоліків прототипу належить те, що у хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ використання не забезпечує повної нормалізації активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що в клінічному плані сприяє тривалому перебігу загострення даної сполученої патології.

Задачею корисної моделі є удосконалення існуючого способу лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, насамперед, нормалізація показників системи АОЗ та прискорення досягнення повноцінної клініко-біохімічної ремісії.

Поставлена задача вирішується тим, що додатково вводять хворим з даною коморбідною патологією препарату урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) урсолізину.

Урсолізін містить у своєму складі як діючий компонент УДХК - третинну нетоксичну жовчну кислоту, що володіє гепатопротекторним, холекінетичним, літолітичним, гіпохолестеринемічним та антиоксидантним ефектами. Виявлено також, що препарати з УДХК позитивно впливають на біохімічні параметри оксидативного стресу, зменшують активність ліпопероксидації й покращують ліпідний спектр крові. Підкреслюється, що урсолізін добре переноситься хворими й не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічних. Урсолізін зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення UA/8078/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 643 від 30.07.2010 р.).

Наша пропозиція щодо додаткового включення урсолізину до комплексу лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ базується на вперше встановленій авторами корисної моделі в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що урсолізін підвищує активність ферментів системи АОЗ і сприяє корекції інших показників метаболічного гомеостазу.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому з встановленим клінічним діагнозом ГЕРХ на тлі ХОЗЛ поряд з антацидами, ферментними препаратами, спазмолітиками та комбінованими фітозасобами додатково вводять урсолізін усередину по 300 мг (1 таблетці) 2-3 рази на день протягом 20-30 днів поспіль у залежності від досягнутого ефекту. Вказана схема, а також курсова доза урсолізину встановлені нами в спеціально проведених дослідженнях дослідним шляхом і тому теж є предметом корисної моделі.

При розробці заявленого способу лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ нами було обстежено дві групи пацієнтів, рандомізованих за віком, статтю, загальною тривалістю захворювання, частотою загострень ГЕРХ і ХОЗЛ за останній календарний рік. Основна група включала 52 особи, які отримували лікування за допомогою заявленого способу, група зіставлення містила 45 осіб, в яких лікування проводилося за допомогою відомого способу-прототипу.

До початку проведення лікування в обох групах вивчали активність ферментів системи АОЗ - каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) крові натщесерце, а також вміст кінцевого продукту ліпопероксидації малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові, розраховували інтегральний показник Ф, який характеризує взаємовідношення між антиоксидантними й прооксидантними властивостями крові. Повторне обстеження проводили після завершення лікувальних заходів.

Проведені клінічні обстеження дозволили встановити, що при використанні заявленого способу лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ ліквідація ознак загострення даної сполученої патології відмічалася в середньому на  $4,6 \pm 0,3$  дні раніше, ніж при використанні відомого способу-прототипу.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування було встановлено, що в обох групах обстежених хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ були однотипні зсуви з

боку системи АОЗ. Вони характеризувалися зниженням активності КТ, СОД та інтегрального коефіцієнта Ф. Був також закономірно підвищений вміст кінцевого продукту ліпопероксидації - МДА в сироватці крові обстежених пацієнтів. В основній групі хворих активність КТ у цей період складала  $286 \pm 11$  МО мг/Нб при нормі  $365 \pm 16$  МО мг/Нб, тобто була в середньому в 1,28 рази нижче за норму ( $P < 0,05$ ). У групі зіставлення активність КТ складала в середньому  $293 \pm 12$  МО мг/Нб, тобто була в 1,25 рази нижче за норму ( $P < 0,05$ ). Активність СОД була знижена в усіх обстежених і складала в середньому  $17,1 \pm 1,2$  МО мг/Нб в основній групі, що було в 1,65 рази нижче норми ( $28,2 \pm 1,2$  МО мг/Нб;  $P < 0,01$ ). У групі зіставлення активність СОД у крові хворих складала до початку лікування в середньому  $17,5 \pm 1,6$  МО мг/Нб, тобто була в 1,61 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ). Вміст у сироватці крові кінцевого продукту ПОЛ - МДА був підвищений в основній групі в середньому в 1,74 рази стосовно норми й в групі зіставлення - в 1,86 рази, що свідчить про суттєву активацію процесів ліпопероксидації. Величина інтегрального показника Ф теж була зниженою в усіх обстежених і складала в середньому  $798,3 \pm 12,5$  в основній групі, що було в 3,68 рази нижче норми ( $2941 \pm 42$ ;  $P < 0,001$ ). У групі зіставлення значення коефіцієнта Ф складало в середньому  $787,4 \pm 11,6$  тобто було в 3,74 рази нижче норми ( $P < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники у хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, до початку лікування ( $M \pm m$ )

| Біохімічні показники | Норма          | Групи хворих        |                     |
|----------------------|----------------|---------------------|---------------------|
|                      |                | основна (n=52)      | зіставлення (n=45)  |
| КТ, МО мг/Нб         | $365 \pm 16$   | $286 \pm 11^*$      | $293 \pm 12^*$      |
| СОД, МО мг/Нб        | $28,2 \pm 1,2$ | $17,1 \pm 1,2^{**}$ | $17,5 \pm 1,6^{**}$ |
| МДА, мкмоль/л        | $3,5 \pm 0,2$  | $6,1 \pm 0,22^{**}$ | $6,5 \pm 0,18^{**}$ |
| Ф                    | $2941 \pm 42$  | $798 \pm 15^{***}$  | $787 \pm 14^{***}$  |

Примітка: у табл. 1 і 2 вірогідність різниці стосовно норми: \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$ , \*\*\* при  $P < 0,001$ .

Отже, до початку лікування в обох групах обстежених хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, мали місце суттєві зсуви з боку біохімічних показників, які характеризувалися підвищенням вмісту МДА в сироватці крові й значним зниженням активності в ній ферментів системи АОЗ - КТ і СОД, а також, особливо, величини інтегрального показника Ф, що свідчило про активацію процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення функціональних спроможностей системи АОЗ. Дані повторного обстеження осіб, що були під наглядом, після завершення лікування узагальнені в таблиці 2.

Таблиця 2

Біохімічні показники у хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, після завершення лікування ( $M \pm m$ )

| Біохімічні показники | Норма          | Групи хворих   |                    |
|----------------------|----------------|----------------|--------------------|
|                      |                | основна (n=52) | зіставлення (n=45) |
| КТ, МО мг/Нб         | $365 \pm 16$   | $359 \pm 14$   | $273 \pm 12^*$     |
| СОД, МО мг/Нб        | $28,2 \pm 1,2$ | $27,8 \pm 1,1$ | $23,2 \pm 1,0^*$   |
| МДА, мкмоль/л        | $3,5 \pm 0,2$  | $3,6 \pm 0,3$  | $4,8 \pm 0,4^*$    |
| Ф                    | $2941 \pm 42$  | $2805 \pm 39$  | $1612 \pm 25^{**}$ |

Як видно з таблиці 2, після завершення лікування в основній групі хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ відмічено підвищення активності ферментів системи АОЗ до нижньої межі норми ( $P > 0,05$ ), а саме активність КТ після завершення лікування підвищилася в середньому в 1,27 рази й становила  $362 \pm 13$  МО мг/Нб (норма  $365 \pm 16$  МО мг/Нб;  $P > 0,05$ ); активність СОД - збільшилася в 1,64 рази й при цьому становила  $28,0 \pm 1,1$  МО мг/Нб (норма  $28,2 \pm 1,2$  МО мг/Нб;  $P > 0,05$ ). Вміст кінцевого продукту ПОЛ - МДА в сироватці крові хворих основної групи знизився в середньому в 1,70 рази відносно вихідного значення й досяг межі норми ( $P > 0,1$ ). Щодо інтегрального коефіцієнта Ф, то він після проведеного лікування в основній групі обстежених хворих підвищився в середньому в 3,52 рази і становив  $2805 \pm 95$  при нормі  $2941 \pm 42$  ( $P > 0,05$ ).

У групі зіставлення також відмічено підвищення активності ферментів системи АОЗ - КТ і СОД у крові, а також значення показника Ф і водночас зменшення вмісту МДА в сироватці крові,

однак менш виражене, ніж у хворих основної групи. Тому в пацієнтів групи зіставлення після завершення лікування за допомогою відомого способу-прототипу зберігалось вірогідне підвищення вмісту МДА в сироватці крові й зниження активності КТ і СОД відносно як норми, так і відповідних значень в основній групі хворих. Дійсно, активність КТ у хворих групи зіставлення була після завершення корекції в 1,34 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ) і в 1,32 рази нижче аналогічного показника в основній групі ( $P < 0,05$ ). Активність СОД у пацієнтів групи зіставлення була в 1,22 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ) і в 1,20 рази нижче аналогічного показника в основній групі ( $P < 0,05$ ). Вміст кінцевого продукту ПОЛ - МДА в пацієнтів групи зіставлення був в 1,37 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ) і в 1,33 рази нижче аналогічного показника в основній групі ( $P < 0,05$ ). Середня величина інтегрального коефіцієнта  $\Phi$  у хворих групи зіставлення залишалася в 1,82 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ) і в 1,74 рази нижче середнього значення даного показника в основній групі ( $P < 0,01$ ).

Таким чином, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ забезпечує досягнення задачі корисної моделі, а саме нормалізацію показників системи АОЗ.

Заявлений спосіб доступний для хворих і лікарів, не потребує коштовних ліків, добре переноситься пацієнтами, не викликає ніяких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій. Усі препарати, що використовуються при реалізації заявленого способу є в достатній кількості в аптечній мережі України й доступні за ціною.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий З., 48 років, інженер, протягом останніх 6 років страждає на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ. На момент обстеження у хворого ХОЗЛ був у фазі помірного загострення, а ГЕРХ - у фазі нестійкої ремісії.

При біохімічному обстеженні крові хворого З. було встановлено: активність КТ - 293 МО мг/Нб, СОД - 17,3 МО мг/Нб, вміст МДА в сироватці - 5,9 мкмоль/л, значення коефіцієнта  $\Phi$  - 815.

Хворому З. було призначено лікування ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, відповідно до заявленого способу, а саме антациди, ферментні препарати, спазмолітики, комбіновані фітозасоби та додатково урсолізін усередину по 300 мг (1 таблетці) 2 рази на день протягом 20 діб поспіль.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення лікування, відповідно до заявленого способу, було встановлено, що у хворого З. відмічалася практично повна нормалізація вивчених метаболічних показників, а саме збільшення активності КТ до 364 МО мг/Нб, СОД - до 28,0 МО мг/Нб, зниження вмісту МДА в сироватці крові до 3,5 мкмоль/л і зростання інтегрального показника  $\Phi$  до 2824.

Таким чином, використання заявленого способу лікування у хворого З. на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ обумовило практично повну нормалізацію в нього вивчених біохімічних показників і, таким чином, відновлення метаболічного гомеостазу. За даними диспансерного обстеження протягом 1 року рецидивів на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ у хворого З. не було, вивчені біохімічні показники зберігалися на близькому до норми рівні.

Приклад 2.

Хвора С., 49 років, водій тролейбуса, протягом останніх 8 років страждає на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ. На момент обстеження у хворої ХОЗЛ був у фазі помірного загострення, а ГЕРХ - у фазі нестійкої ремісії.

При біохімічному обстеженні крові хворої С. було встановлено: активність КТ - 279 МО мг/Нб, СОД - 16,8 МО мг/Нб, вміст МДА в сироватці крові 6,3 мкмоль/л, значення коефіцієнту  $\Phi$  - 779.

Хворій С. було призначено лікування ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, відповідно до заявленого способу, а саме антациди, ферментні препарати, спазмолітики, комбіновані фітозасоби та додатково урсолізін усередину по 300 мг (1 таблетці) 3 рази на день протягом 30 діб поспіль.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення лікування, відповідно до заявленого способу, було встановлено, що у хворої С. відмічалася практично повна нормалізація вивчених біохімічних показників, а саме збільшення активності КТ до 350 МО мг/Нб, СОД до 27,6 МО мг/Нб, зниження вмісту МДА у сироватці крові до 3,7 ммоль/л, підвищення коефіцієнту  $\Phi$  до 2783.

Отже, використання заявленого способу лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ, сприяє практично повній нормалізації вивчених біохімічних показників і, таким чином, відновленню метаболічного гомеостазу. Заявлений спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, добре переноситься хворими, не викликає небажаних побічних ефектів, у тому числі й

алергічних реакцій. Тому даний спосіб може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 1. Спосіб лікування хворих на гастроезофагеальну рефлексну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень, що включає введення антацидів, ферментних препаратів, спазмолітиків та комбінованих фітозасобів, який **відрізняється** тим, що додатково вводять урсолізін.
- 10 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що урсолізін вводять по 300 мг (1 таблетці) 2-3 рази на день протягом 20-30 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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