



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 104250

(13) U

(51) МПК

A61K 31/695 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 04236	(72) Винахідник(и): Курченко Олег Володимирович (UA), Граділь Григорій Іванович (UA), Терьошин Вадим Олександрович (UA), Соломенник Ганна Олегівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 30.04.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.01.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.01.2016, Бюл.№ 2	(73) Власник(и): Курченко Олег Володимирович, вул. Княжий Затон, 21, оф. 12, м. Київ, 02098 (UA), Граділь Григорій Іванович, вул. Роднікова, 13, кв. 229, м. Харків, 61183 (UA), Терьошин Вадим Олександрович, с. "Комуніст-1", 33, кв. 28, Харківська обл., 62483 (UA), Соломенник Ганна Олегівна, вул. Червоноармійська, 8/10б, кв. 20, м. Харків, 61052 (UA)

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ**(57) Реферат:**

Спосіб корекції метаболічних порушень у хворих на хронічний панкреатит включає введення антисекреторних препаратів (інгібітори протонної помпи), спазмолітиків, антигомотоксичних засобів. Додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля". Його вводять по 3-4 таблетки усередину за годину до їди або прийому лікарських засобів 2-3 рази на день протягом 10-12 діб поспіль, у залежності від отриманого ефекту.

UA 104250 U

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю в сучасних умовах захворюваності на хронічний панкреатит (ХП), особливо серед осіб молодого, найбільш працездатного віку. Встановлено, що наявність порушень метаболічного гомеостазу у хворих на

хронічний панкреатит обумовлює розвиток частих загострень даної патології, тривале збереження клінічної симптоматики, а також прогресування хвороби. Це дозволяє вважати важливим розробку способів корекції метаболічних порушень у хворих на ХП.

Існує спосіб корекції метаболічних порушень у хворих на ХП шляхом введення

антисекреторних препаратів (інгібіторів протонної помпи), спазмолітиків та антигомотоксичних

засобів (Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология /Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. -

Донецк: Лебедь, 2011. - 464 с.).

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

До недоліків прототипу належить те, що в окремих хворих на ХП все ж таки відмічається тривалий перебіг загострення хронічного патологічного процесу, часте виникнення загострень

ХП, та у біохімічному плані.

Задачею корисної моделі є прискорення досягнення тривалої та повноцінної ремісії ХП та нормалізації показників ліпопероксидації.

Вказана задача вирішується шляхом додаткового введення хворим на ХП кремнеземних

ентеросорбентів, зокрема "Біле вугілля".

"Біле вугілля" - ентросорбент з вираженими сорбційними властивостями, виявляє дезінтоксикаційну дію. Адсорбує з травного тракту і виводить з організму ендogenous та екзогенні токсичні речовини різного походження, у тому числі харчові та бактеріальні алергени, мікробні ендотоксини та інші отруйні речовини, токсичні продукти, що утворюються у процесі гниття білків у кишечнику. Виходячи з цього, вживання ентросорбенту "Біле вугілля" сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження токсичних сполук на органи детоксикації (в першу чергу - печінку та нирки), корекції обмінних процесів, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі.

Наша пропозиція базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що додаткове введення хворим на ХП ентросорбенту "Біле вугілля" не тільки позитивно впливає на стан процесів ліпопероксидації, але й сприяє покращанню стану пацієнтів з даною коморбідною патологією, суттєвому зменшенню в подальшому частоти його загострень і, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім того, введення ентросорбенту "Біле вугілля" не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому цей препарат може при необхідності призначатися повторними курсами, у залежності від досягнутого ефекту. Раніше з метою корекції метаболічних порушень хворих на ХП ентросорбент "Біле вугілля" не використовувався, що робить пропозицію авторів корисної моделі новою й перспективною.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим на ХП, які потребують корекції метаболічних порушень, вводять антисекреторні препарати (інгібітори протонної помпи), спазмолітики, антигомотоксичні засоби та додатково кремнеземний ентросорбент "Біле вугілля" по 3-4 таблетки усередину за годину до їди або прийому лікарських засобів 2-3 рази на день протягом 10-12 діб поспіль, у залежності від отриманого ефекту.

Лабораторними критеріями ефективності додаткового призначення "Білого вугілля" є зменшення вмісту в крові продуктів ліпопероксидації - малонового діальдегіду (МДА) і проміжних - дієнових кон'югат (ДК), а також величини показника перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ), що свідчить про відновлення метаболічного гомеостазу. Саме додаткове введення ентросорбенту "Біле вугілля" сприяє в патогенетичному плані позитивним зсувам біохімічних показників, а в клінічному відношенні - досягненню стійкої й тривалої ремісії ХП, суттєвому зменшенню в подальшому частоти його загострень.

Вищевказані дози й курси введення ентросорбенту "Біле вугілля" хворим на ХП були підібрані нами дослідним шляхом. Саме при такій кратності введення ентросорбенту "Біле вугілля" забезпечується максимальне зниження рівня продуктів ліпопероксидації. Отже, ентросорбент "Біле вугілля" нами вперше використовується для корекції хворих на ХП.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ХП: основна (51 особа), якій проводили корекції за допомогою заявленого способу, і група зіставлення (46 осіб), якій проводили корекції відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, частотою загострення хронічного патологічного процесу в підшлунковій залозі. Діагноз встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного й лабораторного (біохімічного)

обстеження, УЗД органів черевної порожнини. Введення ентеросорбенту "Біле вугілля" починалося, як правило, безпосередньо в період чергового епізоду загострення ХП. З метою оцінки впливу "Білого вугілля" на метаболічний гомеостаз хворих на ХП проводили спеціальне біохімічне дослідження, яке включало вивчення концентрації продуктів ліпопероксидації у крові - МДА й ДК, а також рівня ПГЕ.

До початку проведення корекції хворих на ХП в обох групах, які були під наглядом, - основній, що отримувала "Біле вугілля" відповідно з заявленим способом, і групі зіставлення, в якій корекції здійснювалося стосовно до способу-прототипу, були скарги на дискомфорт або абдомінальний біль, що провокувався прийомом жирної, смаженої їжі та/або алкоголю, сухість у роті, порушення стільця. Дуже характерною була також наявність скарг на загальну слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, емоційну нестабільність, надмірну дратівливість. При об'єктивному дослідженні було виявлено болючість у проекції підшлункової залози, позитивні симптоми Дежардена, Мейо-Робсона, Губергріца.

При додатковому біохімічному дослідженні до початку корекції в переважній більшості хворих на ХП встановлено суттєве підвищення вмісту в сироватці крові продуктів ліпопероксидації - МДА й ДК (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ у хворих на ХП до початку проведення корекції (M+m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=51)	зіставлення (n=46)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,15	6,4±0,14***	6,2±0,17***	>0,05
ДК, мкмоль/л	9,6±0,25	16,5±0,25**	16,3±0,30**	>0,05
ПГЕ, %	3,7±0,05	6,5±0,05***	6,0±0,04***	>0,1

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми: ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P - вірогідність різниці між основною групою й групою зіставлення.

Так, концентрація МДА в сироватці крові була підвищена в основній групі обстежених у середньому в 2,0 рази (P<0,001) і в групі зіставлення - в 1,94 рази (P<0,001). Рівень ДК у крові хворих основної групи був вище норми в середньому в 1,72 рази (P<0,01) і в групі зіставлення - в 1,71 рази (P<0,01). Отже, накопичення в крові хворих МДА й ДК свідчило про активацію в обстежених хворих процесів ПОЛ. Значення показників ПОЛ, які зазнавали вивчення, були близькими в основній групі й групі зіставлення, що свідчило про однотиповість обстежених груп і було необхідною умовою для доказу ефективності заявленого препарату ентеросорбенту "Біле вугілля" в корекції метаболічних порушень хворих на ХП. Інтегральний показник ПГЕ, який характеризує стійкість біомембран еритроцитів до дії гемолітичних факторів, у період загострення хронічного патологічного процесу в кишечнику також був вірогідно підвищений - в основній групі кратність підвищення даного показника стосовно норми складала 1,76 рази (P<0,001) і в групі зіставлення - 1,62 рази (P<0,001). Ці дані підтверджують факт значної активації процесів ліпопероксидації в обстежених до початку проведення корекції.

Повторне проведення дослідження стану ліпопероксидації після завершення корекції показало, що у хворих на ХП, відмічалася зниження інтенсивності ліпопероксидації у хворих, які знаходилися під наглядом, основної групі й наближенню вивчених показників ліпопероксидації до верхньої межі норми (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ПОЛ у хворих на ХП після проведеної корекції (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=51)	зіставлення (n=46)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,15	3,3±0,16	4,5±0,16*	<0,05
ДК, мкмоль/л	9,6±0,25	9,8±0,24	11,6±0,28*	<0,05
ПГЕ, %	3,7±0,05	3,8±0,06	4,87±0,09**	<0,01

Дійсно, як видно з таблиці 2, концентрація кінцевого продукту пероксидації ліпідів (МДА) в обстежених хворих основної групи в ході корекції понизилася відносно вихідного значення в

середньому в 1,94 разу, тобто до $3,3 \pm 0,16$ мкмоль/л, що практично відповідало нормі ($P > 0,1$). У групі зіставлення даний показник понизився до $4,5 \pm 0,16$ мкмоль/л, тобто в 1,32 разу відносно вихідного значення, однак залишився вище норми в 1,41 разу ($P < 0,05$) і вище вмісту МДА в основній групі в 1,36 рази ($P < 0,05$).

Щодо рівня проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК), то в основній групі хворих відмічена повна нормалізація концентрації ДК, а саме даний показник знизився відносно вихідного значення в середньому в 1,68 разу і на момент завершення курсу корекції з використанням заявленого способу практично відповідав нормі ($9,68 \pm 0,23$ мкмоль/л; $P > 0,1$). У групі зіставлення, що отримувала корекції згідно з відомим способом-прототипом, даний показник знизився лише до $11,6 \pm 0,28$ мкмоль/л, тобто залишався вище норми в 1,21 разу ($P < 0,05$) та аналогічного показника в основній групі хворих в 1,2 рази ($P < 0,05$). В основній групі в ході корекції відмічалася практично повна нормалізація показника ПГЕ ($P > 0,1$), тоді як у групі зіставлення показник ПГЕ після завершення корекції перевищував як норму (у середньому в 1,32 разу; $P < 0,05$), так і показник в основній групі (в 1,3 разу; $P < 0,05$).

Таким чином, при повторному біохімічному обстеженні після завершення курсу корекції було встановлено, що в основній групі хворих на ХП повною мірою реалізувався антиоксидантний ефект за допомогою ентеросорбенту "Біле вугілля", що сприяло нормалізації вивчених біохімічних показників, які характеризують активність процесів ліпопероксидації.

Аналіз динаміки клінічних показників дозволив відмітити, що в основній групі хворих уже протягом перших двох тижнів з моменту початку корекції з включенням ентеросорбенту "Біле вугілля" зникає більшість скарг з боку підшлункової залози, тоді, як у групі зіставлення це відмічається в середньому на 6-9 днів пізніше.

За даними диспансерного нагляду тривалість повноцінної клініко-біохімічної ремісії хронічної патології підшлункової залози у 42 (82,4 %) пацієнтів основної групи складала 1 рік (період диспансерного нагляду) та в 9 (17,6 %) - від 6 до 11 місяців. У групі зіставлення тривалість ремісії в більшості випадків була менше й становила у 13 осіб (28,3 %) від 3 до 6 місяців, у 15 пацієнтів (32,6 %) - від 7 до 11 місяців і лише в 18 хворих (39,1 %) - 1 рік і більше. Отже клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік і більше у хворих основної групи, що лікувалися за допомогою заявленого способу, відмічалася в 2,11 разу частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,01$).

Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно перспективним включення ентеросорбенту "Біле вугілля" до комплексу корекції метаболічних порушень у хворих на ХП.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що додаткове використання кремнеземного ентеросорбенту "Біле вугілля" забезпечує практично повну клінічну ремісію хворих на ХП й нормалізацію в їх крові вивчених біохімічних показників. Виходячи з цього, можна вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги перед відомим способом-прототипом. Застосований при реалізації заявленого способу корекції ентеросорбент "Біле вугілля" добре переноситься хворими, доступний за ціною, є в достатній кількості в аптечній мережі України й тому використання цього препарату перспективне в клінічній практиці.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий М., 37 років, водій. Страждає на ХП протягом останніх 6 років, знаходиться на диспансерному обліку в міській поліклініці за місцем проживання. Загострення патологічного процесу у підшлунковій залозі відмічаються 1-2 рази на рік. Неодноразово лікувався в гастроентерологічних і терапевтичних відділеннях, у денному стаціонарі й в амбулаторних умовах. У період чергового епізоду загострення ХП хворий М. скаржиться на помірну загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, сухість у роті, періодично виникаючий абдомінальний біль по типу півпояса, який посилювався після прийому жирної, смаженої, гострої, солоної, копченої їжі. При об'єктивному обстеженні встановлено: загальний стан задовільний. Шкіра й склери нормального кольору. З боку легенів і серця без патології. Пульс 82 ударів за хвилину, ритмічний, задовільних якостей. Артеріальний тиск 130/80 мм рт. ст. Живіт м'який, чутливий в проекції підшлункової залози, позитивний симптом Дежардена. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги.

Дані додаткового біохімічного дослідження крові хворого М. до початку корекції: МДА - 6,1 мкмоль/л, ДК - 16,3 мкмоль/л, ПГЕ - 6,4 %.

Клінічний діагноз: хронічний панкреатит.

Виходячи з даного діагнозу хворому М. було призначено корекцію згідно з заявленим способом, а саме антисекреторні препарати (інгібітори протонної помпи), спазмолітики, антигомотоксичні засоби та додатково кремнеземний ентеросорбент "Біле вугілля" по 3

таблетки усередину за годину до їди або прийому лікарських засобів 2 рази на день протягом 10 днів поспіль.

Під впливом проведеного корекції загальний стан хворого М. поступово покращився, відмічалася ліквідація виявленої патологічної симптоматики, що свідчила про наявність заострення ХП. Поряд з ліквідацією клінічних симптомів захворювання, поступово покращилися також біохімічні показники, що характеризують наявність і ступінь вираженості ліпопероксидації. На момент завершення курсу корекції згідно з заявленим способом були встановлені такі показники біохімічного обстеження: МДА - 3,3 мкмоль/л, ДК - 9,7 мкмоль/л, ПГЕ - 3,6 %.

Отже, поряд з нормалізацією клініко-біохімічних показників, які характеризують стан ліпопероксидації, у хворого М. було відмічено також зменшення проявів ХП.

Таким чином, застосування заявленого способу корекції сприяло досягненню повної клініко-біохімічної ремісії ХП у хворого М. Використання при цьому ентеросорбенту "Біле вугілля" добре переносилося хворим і не викликало ніяких побічних ефектів.

При проведенні диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення курсу корекції за допомогою заявленого способу було встановлено, що стійка клініко-біохімічна ремісія зберігалася протягом усього цього часу, що свідчить про тривалість досягнутого позитивного результату. За даними проведення в динаміці біохімічного обстеження вміст продуктів ліпопероксидації у хворого М. увесь цей період були в межах норми.

Приклад 2.

Хвора А., 45 років, вчителька. Страждає на ХП протягом останніх 7 років, знаходиться на диспансерному обліку в міській поліклініці за місцем проживання. Заострення ХП відмічається 2-3 рази на рік, за останній рік були 4 рази. Раніше неодноразово лікувалася в гастроентерологічних і терапевтичних відділеннях, у денному стаціонарі й в амбулаторних умовах. У період останнього епізоду заострення патологічного процесу в підшлунковій залозі хвора А. скаржилася на постійний абдомінальний біль, сухість у роті, загальну слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, емоційну нестабільність, надмірну дратівливість. При огляді загальний стан задовільний, з боку легень і серця без вираженої патології. Пульс 82 ударів за хвилину, ритмічний, задовільних якостей. Артеріальний тиск 130/80 мм рт. ст. Шкіра нормального кольору. Живіт м'який, чутливий в проекції підшлункової залози, позитивний симптом Дежардена та Губергріца. Печінка пальпується по краю реберної дуги.

Дані додаткового біохімічного дослідження крові хворої А. до початку корекції: МДА - 6,4 мкмоль/л, ДК - 16,6 мкмоль/л, ПГЕ - 6,6 %.

Клінічний діагноз: хронічний панкреатит.

Виходячи з даного діагнозу хворій А. було призначено корекцію метаболічних порушень згідно з заявленим способом, а саме антисекреторні препарати (інгібітори протонної помпи), спазмолітики, антигомотоксичні засоби та додатково кремнеземний ентеросорбент "Біле вугілля" по 4 таблетки усередину за годину до їди або прийому лікарських засобів 3 рази на день протягом 12 днів поспіль.

Під впливом проведеної корекції загальний стан хворої А. поступово покращився, відмічалася ліквідація виявленої патологічної симптоматики, що свідчила про наявність заострення ХП.

Поряд з ліквідацією клінічних симптомів захворювання, тобто заострення патологічного процесу в підшлунковій залозі, поступово покращилися також біохімічні показники, що характеризують наявність і ступінь вираженості ліпопероксидації. На момент завершення курсу корекції згідно з заявленим способом були встановлені такі показники біохімічного обстеження: МДА - 3,4 мкмоль/л, ДК - 9,8 мкмоль/л, ПГЕ - 3,8 %.

Отже, поряд з нормалізацією клініко-біохімічних показників, які характеризують сан процесів ліпопероксидації, у хворій А. було відмічено також зменшення проявів ХП.

Таким чином, застосування заявленого способу корекції сприяло досягненню повної клініко-біохімічної ремісії ХП у хворій А. Використання при цьому ентеросорбенту "Біле вугілля" добре переносилося хворим і не викликало ніяких побічних ефектів.

При проведенні диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення курсу корекції за допомогою заявленого способу було встановлено, що стійка клініко-біохімічна ремісія зберігалася протягом усього цього часу, що свідчить про тривалість досягнутого позитивного результату. За даними проведення в динаміці біохімічного обстеження вміст продуктів ліпопероксидації у хворій А. увесь цей період були в межах норми.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які характеризуються нормалізацією вивчених біохімічних показників крові хворих, а в клінічному плані - досягненням стійкої й тривалої ремісії ХП й відсутністю заострень хронічного процесу в підшлунковій залозі в подальшому. Заявлений

ентеросорбент "Біле вугілля" постійно наявний в аптечній мережі України й доступний за ціною. Спосіб корисний, добре переноситься, а тому можна рекомендувати його для поширеного використання в клінічній практиці.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

1. Спосіб корекції метаболічних порушень у хворих на хронічний панкреатит, що включає введення антисекреторних препаратів (інгібітори протонної помпи), спазмолітиків, антигомотоксичних засобів, який **відрізняється** тим, що додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля".
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ентеросорбент "Біле вугілля" вводять по 3-4 таблетки усередину за годину до їди або прийому лікарських засобів 2-3 рази на день протягом 10-12 діб поспіль, у залежності від отриманого ефекту.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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