



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76558** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61P 1/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 07092**

(22) Дата подання заявки: **12.06.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.01.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.01.2013, Бюл.№ 1**

(72) Винахідник(и):

**Федів Олександр Іванович (UA),
Коханюк Юлія Валеріївна (UA)**

(73) Власник(и):

**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет 2 типу, шляхом призначення базисного лікування - омепразол по 20 мг на добу впродовж 4 тижнів. Додатково призначають препарат "Гепсан", у дозі 10 г тричі на добу, протягом 4 тижнів.

UA 76558 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології та ендокринології, і може бути використаний для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

5 В даний час ГЕРХ відноситься до найпоширеніших і найнебезпечніших страждань людей у третьому тисячолітті, оскільки охоплює понад 30 % дорослої популяції, а ріст поширеності становить щороку 5 %. Небезпечність ГЕРХ зумовлена високим ризиком розвитку стравоходу Барретта та аденокарциноми стравоходу у цих хворих [El-Serag Y. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review / Y. El-Serag // Clin. Gastroenterol. Hepatol.-2007. - № 5. - P.17-26].

10 У хворих на ЦД досить часто (до 70 %) спостерігаються різні клінічні прояви, пов'язані з ураженнями травного тракту. Пошкодження стравоходу у хворих на ЦД - це діабетична мікроангіопатія та діабетична нейропатія стравоходу, які рідко діагностуються, проявляються печією, регургітацією та дисфагією і можуть спричинити виникнення болю за грудиною [Щербак О.В. Діабетичні ураження травного тракту / О.В. Щербак // Укр. мед. часопис.-2002. - № 3. - С.26-30].

15 Відомий вибраний за прототип спосіб лікування ГЕРХ є кислотосупресивна терапія, а саме використання інгібіторів протонної помпи (ІПП) - омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол. При лікуванні ерозивної форми ГЕРХ (ЕГЕРХ) стандартні дози ІПП призводять до загоєння ерозій і виразок стравоходу. За неерозивної форми ГЕРХ часто не є ефективними стандартні дози ІПП. Водночас, ІПП не допомагають хворим із слабкокислим, лужним, газовим та змішаним рефлюксами. Тому до лікування таких хворих потрібно підходити диференційовано. Тривалість лікування згідно з прототипом повинна бути не менше 4 тижнів, а при ерозивній формі ГЕРХ - 4-12 тижнів, залежно від ступеня езофагіту з наступним тривалим призначенням однієї зі схем тривалої терапії. При наявності *Helicobacter pylori* проводиться ерадикаційна терапія впродовж 7 днів, з наступним прийомом ІПП [Quality of life scale and impact of a topical treatment on symptoms of gastro-esophageal reflux without severe esophagitis / A. Lepage, N. Mackenzie-Schliacowsky, E. Eacute Cosse [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol.-2005. - Vol. 29 (6-7). - P. 676-68]. Недоліками відомого способу-прототипу є недостатня ефективність призначення базисного комплексного лікування.

20 В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, у хворих на цукровий діабет 2 типу шляхом призначення препарату "Пепсан" з протизапальними, регенеруючими властивостями з метою підвищення ефективності лікування.

25 Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб лікування ГЕРХ у хворих на ЦД 2 типу, згідно винаходу шляхом додаткового призначення на фоні базисного лікування препарату "Пепсан" (гвайазулен (похідний азулену) та диметикон, Laboratoires Rosa-PhytoPharma).

30 Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є призначення базисного лікування.

35 Відмінними ознаками в запропонованому способі є те, що додатково призначають препарат, зареєстрований в Україні, що має протизапальні, регенеруючі властивості, та здатність зменшувати піно- та газоутворення, "Пепсан" у дозі 10 г тричі на добу впродовж 4 тижнів.

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

45 "Пепсан" є лікарським засобом із протизапальною, антисептичною, регенеруючою діями та здатністю зменшувати піно- та газоутворення, діючими компонентами якого є гвайазулен (похідний азулену) та диметикон. Гвайазулен інгібує вивільнення медіаторів запалення, зменшує утворення тромбоксана A2 та активних форм кисню в слизовій оболонці верхніх відділів травного каналу, пригнічує пероксидне окиснення ліпідів, які беруть участь у генерації запального процесу [Inhibitory effect of egualen sodium: a new stable derivative of azulene on histamine release from mast cell-like cells In the stomach / M. Akagi, N. Matsui, S. Mochizuki [et al.] //Pharmacology.-2001: Vol. 63 (4). - P. 203-209]. В результаті цього знижується місцева запальна реакція, дещо пригнічується вироблення соляної кислоти, покращується трофіка слизової оболонки стравоходу. [Kourounakis A.R. Antioxidant activity of gualazuleneand protection against paracetamol hepatotoxlcitv in rats. / A.R. Kourounakis, E.A. Rekka, P. N. Kourotmakls // J. Pharm. Pharmacol.-1997: Vol. 49 (9). - P. 938-942]. Диметикон послаблює поверхневий натяг пухирців газу в травному каналі, що сприяє їх розриву і в подальшому виведенню їх з організму [Применение препарата "Пепсан-Р" в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.Д. Лоранская, Л.Г. Ракитская, Л.Д. Мамедова [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.-2008. - № 4. - С. 78-82]. Після прийому всередину препарат швидко всмоктується, не має системного

ефекту, що проявляється хорошою переносимістю його. "Пепсан" не взаємодіє з іншими лікарськими засобами.

Спосіб лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, при відсутності *Helicobacter pylori*, у хворих на цукровий діабет 2 типу, що заявляється, здійснюється наступним чином:
 5 хворим призначаються омепразол по 20 мг на добу та пепсан по 10 г 3 рази на день впродовж 4 тижнів.

Безпечність та ефективність лікування ГЕРХ, у хворих на ЦД 2 типу за способом, що заявляється, доведені клінічними дослідженнями. Було обстежено 39 хворих на ГЕРХ у поєднанні з ЦД 2-го типу (21 жінка та 18 чоловіків) віком від 41 до 67 років (середній вік - 54,12±5,02). Залежно від лікування пацієнтів розподілено на дві групи. До 1-ї групи залучили 19 хворих, яких лікували за відомим способом-прототипом. Другу групу склали 20 осіб, яким застосовували спосіб, що заявляється. Залежно від форми ГЕРХ (ЕГЕРХ та НГЕРХ) пацієнти обох груп були розподілені на дві підгрупи кожна. Підгрупи 1А та 2А - ЕГЕРХ, підгрупи 1Б та 2Б - НГЕРХ. Всім хворим було проведено збір скарг та анамнезу, біохімічні дослідження крові, езофагогастродуоденофіброскопію з прицільною біопсією, визначення *H.pylori*. У дослідження включено було лише *H.pylori*-негативних хворих.

Обстеження проводились двічі, на початку та в кінці лікування.

Дослідження показали, що спосіб лікування ГЕРХ у хворих на ЦД 2 типу, що заявляється, ефективніший та безпечніший ніж спосіб-прототип.

Отримані результати після лікування показали, що больовий та диспепсичні синдроми, у хворих, яких лікували за запропонованим способом, були мінімальними. Печія турбувала тільки у 20 % хворих на ЕГЕРХ та в 11,11 % на НГЕРХ у поєднанні з ЦД 2-го типу, які застосовували спосіб-прототип, а пацієнти, які використовували спосіб, що заявляється на печію не скаржились. Відрижку повітрям та відрижку кислим відчували на 21,67 % та на 5 % менше пацієнтів 2А групи порівняно з 1А групою, регургітацію та відчуття кислого у роті - на 23,33 % та на 3,33 %, одинофагію та біль у грудній клітці в проекції стравоходу - на 1,67 % та на 21,67 % відповідно.

Хворих на НГЕРХ, які приймали лікування за запропонованим способом, відрижка кислим та регургітація турбували менше на 8,33 % та на 20,83 % порівняно з пацієнтами 1Б групи, дисфагія та відчуття кислого у роті спостерігалися менше на 11,11 % та на 20,83 % відповідно. Пацієнти 1Б та 2Б груп після лікування не скаржилися на одинофагію, біль у грудній клітці в проекції стравоходу. Біль під мечоподібним відростком турбував лише хворих на ЕГЕРХ, які використовували спосіб-прототип.

Таблиця

Результати порівняння лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет 2-го типу традиційними засобами та способом, що пропонується

Ознака	Прототип		Спосіб, що заявляється	
	ЕГЕРХ (n=10)	НГЕРХ (n=9)	ЕГЕРХ (n=12)	НГЕРХ (n=8)
Печія	2 (20 %)	1(11,11 %)	-	-
Відрижка повітрям	3 (30 %)	2 (22,22 %)	1 (8,33 %)	2 (25 %)
Відрижка кислим	3 (30 %)	3 (33,33 %)	3 (25 %)	2 (25 %)
Регургітація	4 (40 %)	3 (33,33 %)	2 (16,67 %)	1 (12,5 %)
Дисфагія	3 (30 %)	1 (11,11 %)	4 (33,33 %)	-
Одинофагія	1 (10 %)	-	1 (8,33 %)	-
Біль у грудній клітці в проекції стравоходу	3 (30 %)	-	1 (8,33 %)	-
Біль під мечоподібним відростком	1 (10 %)	-	-	-
Відчуття кислого у роті	2 (20 %)	3 (33,33 %)	2 (16,67 %)	1 (12,5 %)

У всіх хворих на ЕГЕРХ під час контрольного ендоскопічного обстеження на 28-у добу виявлено суттєву позитивну ендоскопічну динаміку. Повне загоєння езофагіту спостерігали в 6 (60 %) осіб, які застосовували відомий спосіб, та в 9 (75 %) обстежених, які використовували спосіб, що заявляється. У 3 (30 %) осіб 1-ї групи та у 3 (25 %) - 2-ї групи діагностовано мінімальні ознаки захворювання (рефлюкс-езофагіт стадії А), і лише в 1 (10 %) пацієнта 1-ї групи виявлено рефлюкс-езофагіт стадії В.

Наводимо конкретні приклади реалізації способу лікування ГЕРХ у хворих на ЦД 2 типу, що заявляється та відомого.

5 Приклад 1. Хвора М, 57 років, поступила в ендокринологічне відділення зі скаргами на спрагу, сухість в роті, часте сечовиділення, болі в ногах, оніміння в ступнях, печію, відрижку
 10 кислим, відчуття важкості та періодичний біль в ділянці епігастрію, загальну слабкість. З анамнезу відомо, що хворіє на ЦД 2 типу близько 5 років. Було проведено езофагогастродуоденофіброскопію із прицільною біопсією, виявлено ерозії в нижній третині стравоходу. Інфекцію *Helicobacter pylori* не виявлено. Був виставлений діагноз: Цукровий діабет 2 типу, середньої важкості, субкомпенсований. Дистальна сенсорна полінейропатія ніг, мікроангіопатія нижніх кінцівок II ст. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ерозивна форма ст.А. Хворій до лікування ЦД було призначено омепразол по 20 мг на добу та пепсан по 10 г 3 рази на день впродовж 4 тижнів. На фоні проведеного лікування біль та відчуття важкості в епігастральній ділянці, печія повністю зникли на 4 день лікування. Хвора була виписана в задовільному стані через 12 днів додому з рекомендаціями щодо лікування вдома. Через 4 тижні після проведеного лікування була проведена контрольна езофагогастродуоденофіброскопія: патологічних змін зі сторони стравоходу не виявлено.

20 Приклад 2. Хвора П., 65 років, поступила в гастроентерологічне відділення зі скаргами на печію, відрижку повітрям та кислим, біль у грудній клітці в проекції стравоходу, біль під мечоподібним відростком, спрагу, сухість в роті, часте сечовиділення, загальну слабкість. При опитуванні встановлено, що хворіє на ЦД близько 3-ох років. При проведенні езофагогастродуоденофіброскопії з прицільною біопсією виявлені множинні ерозії в нижній третині стравоходу. Інфекцію *Helicobacter pylori* не виявлено. Був виставлений діагноз: Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ерозивна форма ст.В. Цукровий діабет 2 типу, середньої важкості, субкомпенсований. Дистальна сенсорна полінейропатія ніг, мікроангіопатія нижніх кінцівок I ст. Призначено базисну терапію. Біль та відчуття важкості в епігастральній ділянці, диспепсичні прояви майже повністю зникли на 8 день госпіталізації. Хвора в задовільному стані була виписана додому на 14 день лікування з рекомендаціями щодо лікування вдома. Через 4 тижні після проведеного лікування була зроблена контрольна езофагогастродуоденофіброскопія з прицільною біопсією, виявлено гіперемовану слизову оболонку з поодинокими ерозіями в нижній третині стравоходу. Самопочуття хворої та ендоскопічна картина дещо покращились, однак діагноз залишився таким самим, як до лікування.

35 Таким чином, лікування ГЕРХ у хворих на ЦД 2 типу, запропонованим способом лікування ефективніше, ніж за відомим способом, що підтверджується більш вираженим зменшенням проявів больового та диспепсичного синдромів, суттєвим покращанням ендоскопічної картини та зменшенням терміну госпіталізації.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на цукровий діабет 2 типу, шляхом призначення базисного лікування - омепразол по 20 мг на добу впродовж 4 тижнів, який **відрізняється** тим, що додатково призначають препарат "Пепсан", у дозі 10 г тричі на добу, протягом 4 тижнів.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

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