



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83408** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61K 31/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2013 02673</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>04.03.2013</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.09.2013</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.09.2013, Бюл.№ 17</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Федів Олександр Іванович (UA), Гонцарюк Дмитро Олександрович (UA), Христинч Тамара Миколаївна (UA), Телекі Яна Михайлівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ЗА КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ І СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит за коморбідного перебігу ішемічної хвороби і синдрому хронічної серцевої недостатності здійснюють шляхом призначення базисного лікування. Додатково призначають лікарський препарат "Тівортін" парентерально по 100 мл 1 раз на добу протягом 6-10 діб із подальшим пероральним прийомом по 5 мл 1-2 рази на добу протягом 4-х тижнів.

**UA 83408 U**



Корисна модель належить до медицини, точніше до гастроентерології та кардіології, і може бути використана для лікування хворих на хронічний панкреатит (ХП) із ішемічною хворобою серця (ІХС) за хронічної серцевої недостатності (ХСН).

5 Поєднання хронічного панкреатиту з ІХС є одним з проявів мультиорганної патології, яка за сучасної класифікації хвороб (МКХ-10) закономірно трансформується в поліморбідність [Степанов Ю.М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років / Ю.М.Степанов, Н.Г.Гравіровська // Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник.-2012. - Вип.46. - С.3-12.]. ХП і ішемічна хвороба серця за хронічної серцевої недостатності, належать до захворювань, які повсюди в світі (і в Україні також), невпинно зростають. Головною причиною прогресування коморбідності захворювань та смерті є рецидивування або загострення ХП і декомпенсація хронічної серцевої недостатності. Тому пошук ефективного лікування хворих на ХП із супутньою ІХС за хронічної серцевої недостатності є важливою науковою та практичною задачею. [Кендзерская Т.Б. Особенности лечения сочетанной патологии поджелудочной железы и сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / Т.Б. Кендзерская, Т.Н. Христинич, М.И. Кондревич. Гасроентерологія. Міжвідомчий збірник.-2006. - Дніпропетровськ. - С. 509-515.].

20 При тривалому перебігу малоінтенсивного хронічного запального процесу (характерного для атеросклерозу, перебігу ХП) і постійній стимуляції синтезу оксиду азоту індуцибельною NO-синтазою відбувається поступове виснаження субстрату (L-аргініну) для утворення необхідних рівнів оксиду азоту. Внаслідок цього знижується інтенсивність утворення NO і, відповідно, знижується потенціал фагоцитуючих клітин [Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. / Ю.И. Головченко, Трещинская М.А. // Consilium medicum Ukraina, .-2008. №1.- С. 38-405.], що дуже важливо для формування фіброгенезу в хворих на хронічний панкреатит [Орловський В.Ф. Ефективність L-аргініну у комплексному лікуванні хронічного панкреатиту / В.Ф.Орловський, Н.М.Кириченко // Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. - Вип. 45. -С.441-447.], тим більше за серцевої недостатності. Крім цього, ХП у поєднанні з ІХС має ще низку спільних ланок прогресування обох захворювань: підвищення концентрації СРБ, інсулінорезистентність, прогресуюча ендотеліальна дисфункція [Гонцарюк Д.О. Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності у хворих із поєднанням атеросклерозу та хронічного панкреатиту / Д.О.Гонцарюк, Т.М.Христинич, О.І.Федів, Я.М.Телекі // Практична ангіологія.-2012.-3 3-4 (52-53). - С 26-32.], яка стає другою складовою розвитку і прогресування атеросклеротичного процесу в судинах і органах [Ельський В.Н. Роль дисфункції ендотеліа в генезі серцево-сосудистих захворювань. / В.Н. Ельський, Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.М. Салахова // Журн. АМН України.-2008. - № 14(1). -С. 51-62.], провокуючи формування хронічної запальної реакції, порушення ліпідного обміну, особливо тригліцеролів і холестерина, що дуже важливо для формування ліпоматозу внутрішніх органів (стеатогепатиту, стеатозу підшлункової залози, морфофункціональних змін у міокарді) [Кендзерская Т.Б. Роль поджелудочной железы (нейроэндокринной системы) в патогенезе метаболического синдрома / Т.Б.Кендзерская, Т.Н.Христинич, З.А.Мельничук // Сучасна гастроентерологія.-2004. - № 1. - С. 10-16.]. Саме це дозволяє вважати ендотеліальну дисфункцію універсальним механізмом патогенезу багатьох захворювань внутрішніх органів (в тому числі за коморбідності ХП з ІХС за хронічної серцевої недостатності). Детальні взаємообтяжувальні патогенетичні механізми цих чинників та можлива їхня корекція за даної коморбідності вивчені недостатньо. Відповідна корекція дає можливість зменшити розвиток і прогресування атеросклерозу, як системного прояву малоінтенсивної хронічної запальної реакції, так і покращити гемостазіологічні і мікроциркуляторні процеси у міокарді та підшлунковій залозі, зменшуючи прогресування гіпоксичних механізмів.

До медикаментозних засобів, здатних потенційно відновлювати або нормалізувати порушену функцію ендотелію належать: донатори оксиду азоту, нітратвмісні препарати, інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента, діуретики, інгібітори рецепторів ангіотензину II, антитромбоцитарні препарати, антагоністи кальцію, статини, естрогензамісна терапія у жінок в менопаузі. Реалізація ефекту цих препаратів досягається завдяки різних механізмів стимуляції синтезу оксиду азоту.

Відомі такі способи медикаментозного комплексного лікування ендотеліальної дисфункції, як застосування антиангінальних засобів - бісопрололу та метопрололу [Ивакин В.Е. Эндотелиальная дисфункция и ее коррекция у больных ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса: Автореф.дис.канд.мед.наук. - Курск, 2006.-22с], метопрололу в комбінації з тіотриазололіном [Пат. UA 60572, МПК (2004) А61К31/00. Спосіб лікуванні ендотеліальної дисфункції у хворих з ішемічною хворобою серця. Яковлева О.О., Савченко Н.П. Вінницький національний медичний

університет ім.М.І.Пирогова (UA). - №2003010080; Заявл. 03.01.2003; Опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10/2003.]. Основними недоліками вищезазначених способів є їхня здатність проявляти значну негативну хронотропну дію на тлі ендотеліопротективних властивостей, підвищувати втомлюваність, м'язову слабкість, знижувати ерекtilьну функцію, викликати депресію, безсоння, знижувати швидкість психічних реакцій, що обмежує призначення цих препаратів хворим, у тому числі із нормальними показниками частоти серцевих скорочень та зі схильністю до брадикардії.

Загальновідоме патогенетичне значення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності в розвитку серцево-судинних подій та роль обов'язкового їхнього зниження для профілактики цих подій [Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидснижающую терапию. Часть II / Е.Н.Амосова // Серце і судини. 2011. - №2. - С.12-23.]. Згідно з міжнародними і національними рекомендаціями [Genest J. 2009 Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult / J. Genest, R. McPherson, S. Frohlich [et al] // Can. J. Cardiol. -- 2009. -Vol.25. - P. 567-579; Graham I. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // Eur. Heart J.-2007. - Vol. 28. - P. 2375-2414.] для всіх хворих з високим ризиком дисліпідемії препаратами першого ряду є статини. Корекція ендотеліальної дисфункції за використання симвастатину (вазиліп) в добовій дозі 20мг 1 раз на добу ввечері впродовж 4 тижнів на фоні стандартної терапії запропонована також Волковим В.І. із співав. (2005) [Волков В.И. Симвастатин: антиишемический и эндотелиопротекторный эффекты / В.И.Волков, Л.Н.Яковлева, Т.Н.Бондарь, Т.А.Ченчик // Український кардіологічний журнал.-2005.- №6. С.32-35]. Функціональний стан ендотелію, за результатами проби з реактивною гіперемією, поліпшувався вже через 2 тижні лікування. Проте, недоліком є недостатній ступінь його ефективності, зумовлений застосуванням низьких доз симвастатину. У 2008 році Митрохіна О.С. підтвердила ефективність симвастатину у хворих на ІХС за ХСН (ФВ>45 %). У 50 % пацієнтів нормалізувалась ендотеліальна дисфункція, у 15 % - було купіровано парадоксальну вазоконстрикторну реакцію на тлі зниження рівня інсуліну [Митрохіна О.С. Запалення, ендотеліальна дисфункція. Інсулінорезистентність та лікування при хронічній сецевій недостатності у літніх людей / О.С. Митрохіна / Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. медичних наук. - Дніпропетровськ - 2008. 243с].

За прототип вибрано спосіб лікування ендотеліальної дисфункції у людей похилого віку з хронічною серцевою недостатністю [Патент UA 53291U; МПК (2009) А61К31/00, Спосіб лікування ендотеліальної дисфункції у людей похилого віку з хронічною серцевою недостатністю. Дзяк Г.В., Василенко А.М., Шейко С.О. (UA). - № 201010381; заявл. 26.08.2010; опубл. 27.09.2010, бюл №18.] із застосуванням до загальноприйнятого лікування препарату "Тівортін" 4,2 %-го розчину по 100 мл довенно крапельно протягом 10-12 діб по одній інфузії на добу з подальшим прийомом препарату перорально по 5мл за 40 хвилин до прийому їжі 1-3 рази на добу протягом трьох місяців, та препарат небіволол перорально по 4,2мг на добу протягом трьох місяців.

Запропонований спосіб лікування ендотеліальної дисфункції був застосований у 72 хворих віком 67,1±5,91 років з ХСН зі збереженою фракцією викиду і у 72 хворих того ж віку зі систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) з II, III та IV ФК ХСН за NYHA. При лабораторному дослідженні зареєстрована позитивна динаміка маркера ендотеліальної дисфункції - ендотеліну-1 (Е-1).

Даний спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит із супутньою ішемічною хворобою серця є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнутий, тому його вибрано як прототип. Недоліком відомого способу-прототипу та відомих аналогів є відсутність врахування такої супутньої патології як синдром хронічної серцевої недостатності на тлі коморбідності ХП й ІХС, вплив лікування на якість життя, дисліпідемію, яка є провокуючим фактором прогресування і взаємообтяження ендотеліальної дисфункції при цих коморбідно перебігаючих захворюваннях.

В гастроентерології призначення L-аргініну є можливим при гепатозах, гепатитах, цирозах печінки, запальних захворюваннях кишечника, дискінезіях жовчовивідних шляхів, але при хронічних панкреатитах необхідна крайня обережність, тому що L-аргінін, застосований при хронічному процесі в підшлунковій залозі, може бути донатором надлишку оксиду азота, що підвищує активацію нітрозитивного стресу і викликає прояви гострого панкреатиту [Степанов Ю.М. L-аргінин: свойства. Применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы /Ю.М.Степанов, И.В. Твердохлеб, О.Ю.Сиренко // Сучасна гастроентерологія.-2012. - № 3 (65). - С. 63-70.]. Це необхідно враховувати, якщо є необхідність у застосуванні L-аргініну, особливо за коморбідності ХП із ІХС за хронічної серцевої

недостатності. Саме цей факт є основою для того, щоб розробити спосіб лікування, де дози препарату були б адекватними для таких хворих.

Нами пропонується рішення, що дозволяє уникнути вказаних недоліків.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб лікування хворих на ХП з ІХС за синдрому хронічної серцевої недостатності з метою підвищення ефективності лікування, зменшення проявів ендотеліальної дисфункції, дисліпідемії, підвищення функції антиоксидантної системи захисту шляхом використання додаткового лікарського засобу (L-аргініну), що забезпечить підвищення ефективності лікування і зменшити прогресування розвитку серцево-судинного континууму.

Цінова доступність дає змогу виконати весь курс лікування, забезпечити його тривалість і досягти повноцінної ефективності.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування хворих на ХП з ІХС за хронічної серцевої недостатності шляхом призначення базисного лікування, згідно з корисною моделлю, додатково призначають препарат "Тівортін" (в ін'єкційній та питній лікарській формі), що містить L-аргінін гідрохлориду у вигляді 4,2 % розчину парентерально по 100 мл 1 раз на добу (6-10 днів залежно функціонального класу хронічної серцевої недостатності) із подальшим переходом на застосування питного препарату (L-аргінін аспартату) по 5 мл 1-2 рази на добу за 40 хвилин до прийому їжі впродовж 4 тижнів.

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

Новим у запропонованому рішенні є те, що як медикаментозний засіб додатково до базисної терапії для корекції ендотеліальної дисфункції вводять препарат "Тівортін" (L-аргініна гідрохлориду доведено та питного препарату - L-аргініна аспартату), який відносять до фізіологічних ангіопротекторів і вазодилататорів, здатних відновлювати та нормалізувати синтез ендотеліального оксиду азота (що збільшує ефективність лікування), з врахуванням дозозалежності препарату для тканини підшлункової залози хворим за вказаної вище коморбідності на фоні призначення стандартної терапії. Порівняння ознак винаходу та прототипу наведені у таблиці.

Таблиця

Ознака	Прототип	Спосіб, що заявляється
Супутня патологія за синдрому хронічної серцевої недостатності	не врахована	Врахована
Частота нормалізації показників системи антиоксидантного захисту	не врахована	45,3 %
Якість життя хворих (за даними опитувальника SF-36): загальний стан здоров'я; психічне здоров'я	не врахована	52,7±3,8 бали 55,4±3,7 бали
Терміни госпіталізації	18±2,28	17±1,25

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

Препарат "Тівортін" являє собою штучно одержаний аргінін, що є структурним матеріалом для NO-синтази - фермента, який каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до нього, пригнічує синтез протеїнів адгезії. Таким чином стримується утворення і розвиток атеросклерозу і тромбозу, в тому числі у хворих похилого віку, що є попередженням виникнення як кардіоваскулярних подій, так і ішемічного панкреатиту (або інфаркту підшлункової залози) у таких хворих.

Ми виходимо з того, що оскільки патологічні зміни функції ендотелію є незалежним предиктором несприятливого прогнозу в більшості хворих із серцево-судинними захворюваннями, ендотелій є ідеальною мішенню, близькою до превентивних втручань, а оксид азоту модулює коронарний кровообіг, покращує доставку кисню в міокард, то терапевтично оправданим є спосіб лікування, направлений на відновлення адекватної біодоступності оксиду азоту, тобто, поліпшення ендотеліозалежної вазодилатації. Саме такий ефект досягається при використанні L-аргініну ("Тівортину" "Юрія-фарм") в ін'єкційній та питній формах [Слободський В.А. Переваги комбінованого застосування інфузійної та пероральної форми L-аргініну при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги / В.А.Слободський // Здоров'я України.

Кардіологія. Вересень 2011. - С.82-83.]. Важливим є те, що тільки L-аргінін, тестостерон і естроген рекомендовані FDA (Food and Drug Administration) для лікування рефрактерної стенокардії, ІХС, хронічної серцевої недостатності [Коноплева Л.Ф. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и методы ее коррекции / Л.Ф.Коноплева // Therapia. - №3. (56) - С.28-29.]. За хронічної серцевої недостатності страждають й обмінні процеси в печінці (ліпідний, вуглеводний, білковий), а морфологічні дослідження засвідчують, що аргінін значно зменшує вираженість жирової дистрофії гепатоцитів, некроз, запалення і фіброз у печінці, що дуже важливо для стабілізації і профілактики прогресування ХСН за коморбідності ХП із ІХС за хронічної серцевої недостатності.

Є роботи про дозозалежність призначення аргініну, оскільки використання довготривалого терміну і великих доз викликає розвиток гострого панкреатиту, який супроводжується жировою інфільтрацією, некрозом без формування фіброзу [Tani S., Hiroshi Itoh, Yoshinori Okabayashi et al. New model of acute necrotizing pancreatitis induced by excessive doses of arginine in rats // Dig. Dis. Sci.-2006. - Vol. 35, N 3. -P.367-374], про що необхідно пам'ятати при призначенні L-аргініну з метою покращення перебігу хронічної серцевої недостатності. Необхідність призначення його диктується тим, що він є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії [Степанов Ю.М. / (2004) Аргинин в медицинской практике. / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Журн. АМН України.-2004. -№ 10(1). - С.340-352.1], пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну - ендогенного стимулятора оксидативного стресу, ефективно знижує продукцію і концентрацію вільних радикалів у плазмі і тканинах, має ангіопротекторні властивості, відіграє певну роль у підтримці судинного гомеостазу, регулює тонус судин, проліферацію і апоптоз [Гуревич М.А. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопротекции. / М.А. Гуревич, Н.В. Стуров // Трудный пациент. -- 2006. - № 3. - С. 23-29.]. Запропонований спосіб лікування, не викликає негативних клінічних проявів у хворих за коморбідності перебігу ХП у поєднанні з ІХС за ХСН.

Спосіб лікування здійснюють наступним чином.

Одночасно зі стандартною терапією призначають препарат "Тівортін", що містить L-аргінін. Довенно крапельно вводять 100 мл 4,2 %-го розчину L-аргініну гідрохлориду протягом 6-10 діб по одній інфузії на добу (залежно від функціонального класу хронічної серцевої недостатності). Препарат вводять зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення збільшується до 30 крапель за хвилину. Після 6-10 довенних інфузій пацієнти продовжували приймати "Тівортін" (L-аргініну аспартату) по 5мл перорально за 40 хвилин до прийому їжі 1-2 рази на добу протягом 4 тижнів. Повторне обстеження хворих проводили через 6 тижнів.

Приклад практичного використання способу.

Дослідження проведені у 41 пацієнта, серед них було 20 (47,6 %) жінок та 21 (52, 4 %) чоловік у віці від 49 до 69 років, середній вік хворих складав 50 років, тобто переважали особи середнього віку. Хворих розподілили на дві групи: основну (21хв.) та порівняння (20 хв.). Основну групу хворих лікували за способом, що заявляється, а групу порівняння - за відомим способом-прототипом. Обстеження проводили згідно з наказом МОЗ України від 13.06.2005р. №27, враховуючи клінічну симптоматику. Щоб довести ефективність та безпечність запропонованої терапії обстеження проводили двічі: в перший та останній день лікування.

За давності і тривалості коморбідності перебігу захворювань більше 10 років було 33,3 %, пацієнтів, від 5 до 10 років - 42,8 % і 19 % припадало на осіб з тривалістю захворювань до 5 років. Особливістю перебігу в більшості хворих був абдомінальний біль помірної сили із локалізацією частіше за все в епігастральній або пілородуоденальній зоні, незалежно від уражень дванадцятипалої кишки (ерозивний дуоденіт), наявності дисфункції сфінктера Одді. За наявності дискінезії жовчовивідних шляхів переважала правостороння іррадіація болю. При поєднанні ХП із ІХС, дифузним кардіосклерозом із хронічною серцевою недостатністю ІІА-В стадії ІІ-ІІІ функціонального класу біль часто іррадіював у ліву руку, ліву підлопаткову ділянку, передсерцеву ділянку (42,8 %) хворих), що потребувало ретельної диференціації від болю, пов'язаного із міокардіальним або панкреатичним механізмом (стенокардії, інфаркту міокарда), оскільки на ЕКГ наявними були ознаки ішемії, ізоелектричні, негативні зубці Т, одиничні шлуночкові екстрасистоли, які переходили в групові і зникали в динаміці запропонованого способу лікування.

Дослідження показали, що лікування ХП у сукупності з ІХС за синдрому хронічної серцевої недостатності за способом, що заявляється, ефективніше ніж за відомим способом. Так, у першу чергу показники якості життя покращилися у хворих основної групи (у 18 (90 %) осіб основної групи і у 14 (70 %) групи порівняння), при цьому терапія L-аргініном виявилася

найбільш ефективною за умов достатньо вираженої ендотеліальної дисфункції і ішемічного компоненту. Стали мінімальними прояви больового, диспепсичного синдрому у 19 (95 %) осіб основної групи та 10 (50 %) групи порівняння, на 23,4 % покращилися показники протеолітичної та фібринолітичної активності в основній групі відносно таких в групі порівняння. В основній групі відбулося значиме зменшення показників оксидативного стресу (малонового альдегіду - на 16,2 %, альдегідо - і кетоніохідних нейтрального характеру у 55 % хворих) і відновлення системи антиоксидантного захисту (відновлений глутатіон) -у 45 % хворих відповідно, зменшувалася гіперглікемія, дисліпідемія, що дозволяло зробити висновок про ефективність способу, що заявляється, особливо за посилення гіпоксії, яка значно погіршували симптоматику серцевої недостатності (про що засвідчує покращення витривалості при фізичних навантаженнях у 35 % хворих). Крім того, після отриманого лікування чутливість плечової артерії у групі порівняння зросла в 1,36 раза, в основній групі - в 1,95 раза ( $p < 0,05$ ), а вміст у крові  $\text{NO}_2/\text{NO}_3$  зріс на 66,2 % ( $p < 0,05$ ). Таким чином, проведене лікування сприяло клінічній ремісії хронічного панкреатиту та призупиненню прогресування пероксидації ліпідів і білків за відновлення функціональних можливостей глутатіонової ланки антиоксидантного захисту, ліпідного та вуглеводного обмінів, ендотеліальної дисфункції, які є вирішальними у прогресуванні коморбідності захворювань, особливо щодо синдрому хронічної серцевої недостатності.

Дослідження показали, що лікування ХП із ІХС за синдрому хронічної серцевої недостатності за способом, що заявляється, ефективніше ніж за відомим способом внаслідок значного покращення клінічного перебігу даної коморбідності патологій, покращення показників якості життя (фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування, загального здоров'я, життєздатності, соціального функціонування, рольового емоційного функціонування, психічного здоров'я, зменшення інтенсивності болю), вищої частоти відновлення показників протеолітичної та фібринолітичної активності, зменшення показників оксидативного стресу (малоновий альдегід, альдегідо- і кетоніохідні нейтрального характеру, о.о.г./мл) та відновлення системи антиоксидантного захисту (відновлений глутатіон); зменшення гіперглікемії, дисліпідемії, покращення чутливості плечової артерії і ендотеліальної функції на 66,2 % ( $p < 0,05$ ) у таких хворих, що попереджувало прогресування і обтяження перебігу, і, відповідно, зменшувало частоту серцево-судинних ускладнень, інвалідизацію та економічні витрати.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит за коморбідного перебігу ішемічної хвороби і синдрому хронічної серцевої недостатності шляхом призначення базисного лікування, який **відрізняється** тим, що додатково призначають лікарський препарат "Тівортін" парентерально по 100 мл 1 раз на добу протягом 6-10 діб із подальшим пероральним прийомом по 5 мл 1-2 рази на добу протягом 4-х тижнів.

40

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

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