



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80284** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61P 1/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 12364	(72) Винахідник(и): Полянський Ігор Юлійович (UA), Федів Олександр Іванович (UA), Москалюк Інна Ігорівна (UA), Москалюк Володимир Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 29.10.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.05.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.05.2013, Бюл.№ 10	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КИШЕЧНИКУ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ПАТОЛОГІЇ

(57) Реферат:

Спосіб лікування порушень функціонального стану кишечника при поєднаній патології шляхом використання медикаментозних засобів. При LL-варіанті гену SERT та гіпермоторних розладах кишечника для лікування застосовують метеоспазміл у дозі 1 капсула 3 рази на добу, а при SS- та LS-варіантах та гіпомоторних порушеннях кишечника призначають серотоніну адипінат по 5-10 мг в/м.

UA 80284 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії, хірургії, і може бути використана для лікування порушень функціонального стану кишечника, які зустрічаються при різних патології особливо, поєднаній.

5 Лікування таких хворих надзвичайно актуальне як в хірургії, так і в терапії. Зумовлено це тим, що при поєднанні двох захворювань, симптоми кожного з них можуть або посилюватись, або послаблюватись, що утруднює як діагностику, так і лікування таких хворих. Симптоматичне лікування кожного з захворювань не дає очікуваного ефекту, у зв'язку з чим виникає необхідність комплексного підходу до лікування таких хворих з урахуванням причин та механізмів розвитку кожного з них.

10 Прикладом такої поєднаної патології є порушення функціонального стану кишечника у хворих на тиреотоксикоз, які можуть носити різнонаправлений характер: від проявів синдрому подразненого кишечника з перевагою проносів до проявів синдрому подразненого кишечника з перевагою закрепів. Характерно, що корекція проявів гіпертироксинемії не призводить до нормалізації кишкових розладів.

15 Відомий спосіб-аналог (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф., Эндокринология, 2007), який полягає в призначенні препаратів, що зменшують надмірний синтез гормонів щитовидної залози та медикаментозних засобів, що стимулюють або пригнічують функціональну активність кишечника. Разом з тим, в способі-аналозі відсутні дані щодо лікування порушень функціонального стану кишечника при поєднаній патології.

20 До того ж, в лікуванні таких хворих не врахований провідний патогенетичний механізм, характерний для кожного з поєднаних захворювань, не визначається його роль в реалізації клінічних проявів поєднаної патології.

У зв'язку з цим, важливого значення набуває лікування різних порушень функціонального стану кишечника у хворих з поєднаною патологією, з урахуванням генетичних чинників детермінації цього процесу, що дало б можливість покращити результати лікування таких хворих.

Суть корисної моделі полягає у диференційованому підході до лікування хворих на поєднану патологію з різним функціональним станом кишечника.

30 А саме: при наявності гіпермоторних розладів кишечника у хворих з LL-варіантом гену SERT у комплексне лікування таких хворих включають метеоспазміл, який є антагоністом 5HT-1A серотонінових рецепторів, сприяє зниженню концентрацію серотоніну в плазмі крові і призводить до нормалізації скоротливої здатності кишечника; при наявності зниження моторної активності кишечника та варіантах генотипу SS та LS, при яких спостерігається недостатня активність серотоніну, в комплексне лікування включають його лікарську форму - серотоніну адипінату.

Використання запропонованої корисної моделі дає змогу покращити результати лікування хворих з порушенням функціонального стану кишечника при поєднаній патології.

40 Відомо, що одним із провідних механізмів порушень функції кишечника є порушення серотонінової регуляції скоротливої здатності кишечника (Niesler B., Eur J Gastroenterol Hepatol., 2010).

45 За даними літератури, серотонін синтезується ентерохромафінними клітинами кишечника, виділяється в синаптичну щілину нервового синапсу і діє на рецептори постсинаптичної щілини, викликаючи збудження, що ініціює перистальтику. Разом з тим, рівень серотоніну в організмі регулюється механізмом зворотного його захоплення, який забезпечується функціонуванням гену SERT. Від поліморфізму гену SERT багато в чому залежить не лише скоротлива здатність кишечника у фізіологічних умовах, а й можливість порушення цієї функції за умови змін перистальтичної активності при різних захворюваннях, які супроводжуються прямим або опосередкованим впливом на моторно-евакуаторну функцію кишечника.

50 Проведені лабораторно-генетичні дослідження свідчать, що у хворих на тиреотоксикоз з поєднанням синдрому подразненого кишечника рівень серотоніну в крові залежить від клінічних проявів. За наявності у хворого на тиреотоксикоз синдрому подразненого кишечника з перевагою діареї концентрація серотоніну складала $225,34 \pm 21,15$ нг/мл, тоді як при перевазі закрепів вона була вірогідно нижчою, складаючи $180,41 \pm 15,87$ нг/мл.

55 Також нами виявлено, що рівень серотоніну в плазмі крові тісно корелює з варіантом генотипу SERT.

За наявності функціонального поліморфізму гену SERT за типом LL, порушується механізм зворотного захоплення серотоніну, що проявляється у вигляді гіпермоторних проявів кишечника, а при варіантах генотипу SS та LS спостерігається зменшення моторної активності кишечника.

Прояв виявлених порушень моторно-евакуаторної функції кишечника відбувається тільки при надмірній функціональній напрузі регуляторних механізмів моторики кишечника, яка виникає при різних захворюваннях: тиреотоксикозі, синдромі подразненого кишечника, спайковій хворобі, перитоніті, ішемічному абдомінальному синдромі та ін.

5 Проведені дослідження у 18 хворих зі спайковою хворобою і частковою кишковою непрохідністю свідчать, що всі вони є носіями S-алелю гену SERT і в післяопераційному періоді у них спостерігався виражений парез кишечника, ознаки динамічної кишкової непрохідності.

10 Призначення цим хворим серотоніну адипінату по 5-10 мг в/м через 12 год. сприяло відновленню в них функції кишечника через $2,5 \pm 0,5$ діб після початку такого лікування, дозволило зменшити прояви кишкової дисфункції. У жодного з цих хворих у віддаленому післяопераційному періоді не виявлено ознак порушення функціональної активності кишечника, проявів спайкової хвороби.

15 У 21 хворого з тиреотоксикозом та синдромом подразненого кишечника, що проявлялись проносами, виявлено LL-варіант генотипу, при якому спостерігається надмірний вплив серотоніну на гладенькі м'язи стінки кишки.

20 Призначення цим хворим метеоспазмилу в дозі 1 капсула 3 рази на добу, який, окрім спазмолітичної дії, має здатність знижувати чутливість серотонінових рецепторів, дозволило у всіх хворих вже на 3-5 добу зменшити клінічні прояви синдрому подразненого кишечника, нормалізувати частоту та консистенцію випорожнень, покращити якість життя таких пацієнтів.

Таким чином, застосування розробленого способу, який включає диференційоване лікування хворих з урахуванням різних варіантів функціонального поліморфізму гену SERT, дає змогу покращити результати лікування хворих з поєднаною патологією.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25

Спосіб лікування порушень функціонального стану кишечника при поєднаній патології шляхом використання медикаментозних засобів, який **відрізняється** тим, що при LL-варіанті гену SERT та гіпермоторних розладах кишечника для лікування застосовують метеоспазмил у дозі 1 капсула 3 рази на добу, а при SS- та LS-варіантах та гіпомоторних порушеннях кишечника 30 призначають серотоніну адипінат по 5-10 мг в/м.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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