

Винахід відноситься до медицини, зокрема до гастроентерології і може застосовуватись при лікуванні виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки.

Пошуки нових ефективних та малотоксичних препаратів для лікування виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки являється надзвичайно актуальною проблемою сучасної гастроентерології.

Для лікування виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки застосовують комплекс препаратів, основними з яких є репаранти: обліпіхове масло, аекол, метилурацил, солкосеріл, оксиферроскорбона нагірю, анаболічні стероїди, вінілін, вітамін "U", L-дофата Іп. Для них властиві наступні фармакологічні дії: анаболічна та антикатаболічна активність, всі вони являються регенераторами, стимуляторами клітинних та гуморальних факторів захисту, прискорюють відновлення крові, покращують Імунобіологічний захист організму, понижують підвищену секрецію шлункового соку та екскрецію пепсиногену з сечею, володіють протизапальною дією та стимулюють регенерацію [Рисе Е.С., 1989; Борисова О.Е. І Ін., 1992; Стародуб Е.М., 1993; Григор'єв П.Я., 1991; Майоров В.М., 1989; Мансуров Х.Х., 1990; Гриневич В.Б., Ткаченко Е.І., 1993; Логінов А.С, 1981 І Ін.).

Однак окрім позитивних якостей в цих засобів є свої недоліки, а саме: використання великих доз, висока собівартість препаратів, вони негативно впливають на функцію паренхіматозних органів, зокрема, печінки, затруднюють сечевиділення, викликають диспептичний розлад і порушення білкового метаболізму, підвищують артеріальний тиск. Всі ці ознаки продовжують термін лікування хворих.

Найбільш близьким до заявленого способу є використання метилурацилу для лікування виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки (Машковський М.Д. Лекарственные средства", ч. II, 1988, с. 138]. Однак для лікування потрібно вживати великі дози препарату і термін лікування при цьому продовжується на 5-7 днів більше.

Для усунення вказаних недоліків ми застосували при лікуванні виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки як репарат 0,25% бензофуорокаїну.

Бензофуорокаїн - вітчизняний препарат, ненаркотичний анагетик, якому притаманні такі властивості: протизапальна, центрально- та місцевознеболююча, покращує мікрогемодинамію, активує репараційні процеси. Бензофуорокаїн в різних концент-раціях(1-2% розчини)застосовується в анестезіології, офтальмології, кардіології, хірургії. Для лікування виразки шлунку та 12-палої кишки бензофуорокаїн до цього часу не застосовувався.

В основу винаходу покладено завдання створити такий спосіб лікування виразки шлунку та 12-палої кишки, який би прискорив термін лікування хворих без побічних ефектів за рахунок введення 0,25% розчину бензофуорокаїну, як репаранта.

Для реалізації завдання проведена науково-дослідна робота, яка виконувалась в 2-х напрямках: експериментальному та клінічному.

Перший експеримент. Для цього використано 60 безпорідних білих пацюків ма-сїю 120-180 грам, у яких моделювали виразку шлунку за допомогою методики Аі. Зупанця, 1980. Згідно даних автора при застосуванні цієї методики виразка шлунку спостерігалась у 100% тварин. Пацюки були розділені на 3 групи по 20 осіб в кожній. Перша група служила контролем. Тваринам цієї групи лікування не призначалось. Тваринам другої та третьої груп орально вводили відповідно 0,25% та 0,5% розчин бензофуорокаїну по 1 мл 2 рази на день. Тварин виводили з експерименту по 5 осіб через 1, 3, 7 та 12 днів. Слизьку оболонку шлунка вивчали макро- та мікроскопічно, Гістологічні препарати готували по загальновідомим методикам - пофарбування по Ван-Гизону та Футу. В результаті проведеної роботи встановлено, що у 90% пацюків уже через 1 добу після початку експерименту виявляються виразки слизової оболонки шлунку. Через 3 доби у групі, де застосовували 0,25% розчин бензофуорокаїну, на макропрепаратах у більшості пацюків відмічається наявність гіперемії слизової оболонки та грануляції. Виразка була відмічена у 1 пацюка, площею 9 кв. мм. В той же час у контрольній групі у всіх пацюків відмічається наявність виразок (по 1-2 штуки), розміром 2-5 мм, гіперемія слизової оболонки, крововиливи. Середня площа виразок була 26,0 кв. мм.

Порівнюючи результати гістологічних досліджень в основній та контрольній групах, слід зауважити, що у пацюків, котрі отримували бензофуорокаїн в одні і ті ж терміни після початку експерименту в меншій мірі відмічено повнокрів'я судин, значно меншою є лейкоцитарна інфільтрація слизової та підслизової оболонки шлунку. У переважній більшості пацюків цієї групи на декілька днів раніш ніж в контролі з'являються ознаки проліферації тканини, виразкові дефекти значно менших розмірів. У тварин на макроскопічному обстеженні слизової оболонки на 7 день лікування майже в 2 рази частіше спостерігається локалізація гіперемії слизової оболонки, а також наявність грануляції. Гістологічно виразкові дефекти не виявляються. В той же час, як у пацюків контрольної групи зберігаються окремі виразки розміром 0,3 x 0,4 мм, поширена гіперемія слизової оболонки. При огляді гістологічних препаратів шлунку цієї групи пацюків в переважній більшості зустрічаються поодинокі дефекти слизової оболонки малих розмірів. При цьому звертає на себе увагу значно виражена проліферація капілярів підслизової оболонки та серозного покриву, регенерація епітелію слизової оболонки навколо дефектів. Порівняно з цим у тварин контрольної групи дефекти більш значні, проліферативні процеси виражені в меншій мірі. У цей період спостереження у тварин основної групи за допомогою імпрегнації азотнокислим сріблом відмічається утворення аргірофільних волокон, в той час як у тварин контрольної групи такі процеси майже відсутні.

Через 12 днів у групі пацюків, котрим вводили 0,25% розчин бензофуорокаїну практично в усіх полях зору виразкові дефекти відсутні, слизова оболонка без проявів гіперемії та інфільтрації. У тварин 1 групи при цьому, не дивлячись на відсутність виразки в окремих осіб, зберігаються вогнища гіперемії слизової оболонки.

Аналізуючи макро- та мікроскопічну картину шлунку у тварин 3 групи і порівнюючи ці результати з одержаними у тварин 2 групи, слід відмітити ідентичність макро- та мікроскопічних змін, що дає можливість стверджувати про однакову терапевтичну дію 0,25 та 0,5% розчину бензофуорокаїну.

Акт експериментального дослідження протизапальної дії бензофуорокаїну як репаранта при лікуванні виразки шлунку у пацюків додається до опису заявки.

Для підтвердження експериментальних даних було обстежено 117 хворих виразковою хворобою шлунку та 12-палої кишки віком від 17 до 70 років. Чоловіків було 81, жінок - 36. В залежності від схеми лікування всі

хворі були поділені на 6 груп. Хворі першої групи отримували солкосеріл (2,0 мл внутрішньом'язово 2 рази на день); другої актовегін (5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз в день); третьої - метилурацил (1 таблетка 3 рази на день до їжі); четвертої - бензофуорокаїн (0,25% розчин по 1 ст. ложці за 30 хвилин до їжі тричі на день); п'ятої - комбінацію бензофуорокаїну з солкосерілом по згаданій схемі; шостої-бензофуорокаїн з актовегіном, курс лікування 21 день.

Як свідчать результати дослідження у групах, де застосовували бензофуорокаїн та його комбінації з солкосерілом та актовегіном, покращення стану(зникнення больового та диспептичного синдромів) наступало на 5-7 днів раніше, ніж у хворих контрольних груп, при цьому повне рубцювання виразок мало місце у 75-80% випадків проти 40-60% у хворих контрольних груп. Нормалізація кислотоутворюючої функції у 75-80% хворих, де застосовували бензофуорокаїн та його комбінації проти 55-70% у хворих контрольних груп (табл. 1, 2).

Для лікування виразкової хвороби шлунка та 12-палої кишки в якості репаранта застосовували 0,25% розчин бензофуорокаїну. Під впливом цього препарату больовий та диспептичний синдроми зникали у більшості хворих під кінець 2-ої неділі. Нормалізація кислотоутворюючої функції функції наступала у хворих, які отримували бензофуорокаїн на 12 день, в той час, як у хворих контрольних груп на 14-16 день. Повна репарація виразки в кінці курсу лікування хворих, які отримували 0,25% розчин бензофуорокаїну досягла 70%, в контрольних групах - 50%. Раціональною схемою застосування бензофуорокаїну вважається 3-разовий прийом 0,25% розчину по 1 столовій ложці за 30 хвилин до їжі. Курс лікування - 21 день. Контроль лікування - фіброгастродуоденоскопія та рН-метрія на початку та в кінці лікування.

В результаті встановлено, що у хворих, в комплексному лікуванні яких використовували бензофуорокаїн на 5-7 днів раніше зникають больовий та диспептичний синдроми. В кінці курсу лікування у хворих виразкові дефекти заживають у 70% хворих, тоді як у пацієнтів, що отримували солкосерил у 14,2%, метилурацил у 52%, актовегін у 50% хворих. Будь-яких побічних ефектів при лікуванні бензофуорокаїном ми не спостерігали.

Приклад застосування способу в клініці.

Хворий Ш. 46 років, госпіталізований в гастроентерологічне відділення на 5 добу після загострення з діагнозом: Виразкова хвороба бульби 12-палої кишки, середнього ступеню тяжкості з явним больовим синдромом та підвищеною секреторною активністю шлунку. Після лікування базисною терапією та 0,25% розчином бензофуорокаїну перорально по 1 ст. ложці 3 рази на день за 30 хвилин до їжі, зникнення больового та диспептичного синдромів відмічено через 5 днів.

При надходженні в терапевтичне відділення: еогастрофібродуоденоскопія -виразка 12-палої кишки Д = 0,4 мм, та глибиною до 0,1 мм. Дно покрите фібрином. Пери-фокальне запалення. Висновок: виразка 12-палої кишки, бульбит. рН-метрія - Базальна гіперацидність. Через 3 тижні лікування: еогастрофібродуоденоскопія - бульба 12-палої кишки деформована, рубцьовозмієна, зменшена в розмірах. Дефекту в бульбі немає. Висновок: рубцьово-виразкова деформація. Хронічний езофагіт, бульбіт. рН-метріч - базальна нормоцидність.

Таким чином, оцінюючи результат комплексних експериментально-клінічних досліджень, можна дійти висновку, що бензофуорокаїн в розчині 0,25% є ефективним препаратом при лікуванні виразкової хвороби. Спосіб дозволяє прискорити репаративні процеси при виразковій хворобі на 5-7 днів раніше, ніж при застосуванні традиційних методів лікування. При цьому повне загоєння виразок відмічається у 75-80% хворих в кінці курсу лікування та нормалізація кислотоутворення настає у 65-70% випадків.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка впливу препаратів групи порівняння, бензофуорокаїну та його комбінації з солкосерілом та актовегіном на зникнення больового та диспептичного синдромів

Назва препарату	Солкосеріл				Актовегін				Метілурацил				Бензофуорокаїн				Бенз.+солкосеріл				Бенз.+актовегін			
	16				10				20				47				9				15			
Термін лікування (в неділях)	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Зникнення больовому синдрому %	0	3	10	3	0	5	4	1	3	4	4	9	23	16	7	1	5	3	0	1	4	7	4	0
Місце	4				5				6				2				1				3			
Зникнення диспептичних явищ (кількість хворих та % співвід)	9	1	3	3	4	3	3	0	0	6	7	7	35	9	3	0	7	1	1	0	11	2	1	0
Місце	4				5				6				2				1				3			

Таблиця 2

Порівняльна оцінка впливу препаратів групи порівняння та бензофуорокаїну на внутрішньощлункову кислотність та рубцювання виразки

Назва препарату	Солкосеріл			Актовегін			Метілурацил			Бензофуорокаїн			Бенз.-солкосеріл			Бенз.+актовегін		
	16			10			20			47			9			15		
	не змін	нормалізув	підвищилась	не змін	нормалізув	підвищилась	не змін	нормалізув	підвищилась	не змін	нормалізув	підвищилась	не змін	нормалізув	підвищилась	не змін	нормалізув	підвищилась
Вплив на кількість, %	4	9	1	3	6	-	9	9	2	12	31	2	2	5	-	2	12	-
Місце	5			4			6			3			2			1		
	за рубцюваль	не за рубцюваль	за рубцюваль	не за рубцюваль	за рубцюваль	не за рубцюваль	за рубцюваль	не за рубцюваль	за рубцюваль	за рубцюваль	не за рубцюваль	за рубцюваль	за рубцюваль	не за рубцюваль	за рубцюваль	за рубцюваль	не за рубцюваль	за рубцюваль
Фіброгастро-скопія, %	2	14	5	5	5	10	10	50	50	33	14	7	7	2	12	12	3	3
Місце	5			4			6			3			2			1		