



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121382** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 31/00**  
**A61P 1/04** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 02401</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Сорокман Таміла Василівна (UA),</b> <b>Васкул Надія Ярославівна (UA),</b> <b>Лозюк Ірина Ярославівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>15.03.2017</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.12.2017</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ</b> <b>ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ</b> <b>ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"</b> <b>МОЗ УКРАЇНИ,</b> пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.12.2017, Бюл.№ 23</b>	

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування виразки дванадцятипалої кишки в дітей шляхом застосування "потрійної" антихелікобактерної терапії (амоксацилін+кларитроміцин+де-нол впродовж 7 днів). Додатково призначають препарат тівортін по 5 мл 3 рази на добу під час прийому їжі впродовж 2 тижнів.

**UA 121382 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до педіатрії, дитячої гастроентерології, і може бути використана в лікуванні виразки дванадцятипалої кишки в дітей.

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) - одне із найтяжчих захворювань органів травлення в дітей. Результати лікування та профілактики ВХДПК недостатньо задовільні, незважаючи на синтез нових поколінь ліків, розробку і впровадження нових схем і підходів, включаючи ерадикацію *H. pylori*. На жаль сьогодні практичні лікарі все частіше реєструють випадки резистентності *H. pylori* до відомих антибактеріальних препаратів, тому активно розробляються нові схеми лікування з урахуванням всіх ланок патогенезу. Одним із істотних факторів ульцерогенезу є судинно-ендотеліальна дисфункція, внаслідок якої порушується мікроциркуляція з утворенням трофічних порушень, зниження кровотоку слизової оболонки шлунка (СОШ) та ДПК. Як правило, локальне зниження регіонарного кровотоку, розлад мікроциркуляції, що супроводжується розвитком тканинної гіпоксії, призводять до порушень регенерації СОШ з подальшою активізацією катаболічних процесів і переважанням апоптозу. Ці ж порушення зумовлюють розвиток ускладненого перебігу ВХДПК. Більшість схем лікування ВХДПК спрямовані тільки на ерадикацію гелікобактеріозу. Враховуючи зростання поширеності ВХДПК серед дитячого населення та резистентність до традиційних лікарських засобів, є необхідним включення в комплексне лікування патогенетично обґрунтованих медикаментозних засобів. Перспективним є включення в лікувальні схеми препаратів донаторів монооксиду нітрогену (NO).

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб лікування виразки дванадцятипалої кишки в дітей [Иващенко И.И. Современные подходы к лечению и профилактике хронических геликобактер-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей: Методические рекомендации /Иващенко И.И. - СПб.: ПИТЕР, 2010. - 45 с.], в якому застосовують "потрійну" антихелікобактерну терапію у комплексі лікувальної схеми ВХДПК.

Недоліками найближчого аналога-способу є те, що даний спосіб лікування пацієнтів із ВХДПК не знижує ризик розвитку ендотеліальної дисфункції, оскільки в них зберігається низький рівень NO.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб лікування виразки дванадцятипалої кишки в дітей шляхом додаткового до "потрійної" антихелікобактерної терапії призначення препарату тівортін.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналога є застосування "потрійної" антихелікобактерної терапії (амоксацилін + кларитроміцин + де-нол впродовж 7 днів).

Відмінними ознаками корисної моделі від найближчого аналога є додаткове до "потрійної" антихелікобактерної терапії призначення препарату тівортін по 5 мл 3 рази на добу під час прийому їжі впродовж 2 тижнів.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється.

Адекватний кровотік може виявити виражений протективний вплив на СО, а гіпоксія, що виникає при порушенні кровотоку, призводить до глибокого геморагічного некрозу з утворенням ерозій і виразок. Шкідливу дію чинять хемотоксини *H. pylori*, що призводить до порушення синтезу. Наявність *H. pylori* в СО шлунку у хворих на ВХДПК поглиблює ендотеліальну дисфункцію, про що свідчить статистично вірогідне підвищення рівнів ендотеліну-1, NO та регіонарного кровотоку в черевному стовбурі у *H. pylori*-позитивних осіб порівняно з відповідними показниками в пацієнтів за відсутності *H. pylori*-інфекції. Ендотеліальна дисфункція може розглядатися як один із факторів, що сприяють виразкоутворенню. Зазначається, що NO, утворений синтетичними NO-генераторами, призводить до швидкого дозозалежного морфологічного перетворення *H. pylori*. Зі спіральної форми, яка реплікується, мікроорганізм трансформується в таку, що не реплікується, але життєздатну кокоподібну форму. Відомо, що тільки спіральні мікроорганізми здатні індукувати секрецію епітеліальними клітинами СО шлунка інтерлейкіну-8. Ця конверсія може сприяти зменшенню активності запального процесу. За фізіологічних умов NO діє як ендогенний медіатор, що сприяє підтриманню цілісності та відновленню тканин, виявляє гастропротекторні властивості, запобігаючи ураженню слизової оболонки шлунка різноманітними пошкоджувальними факторами. У відповідь на фізичну та хімічну стимуляцію в ендотелії на короткий період під впливом ацетилхоліну, брадикініну, 5-гідрокси-триптаміну, аденілових нуклеотидів підвищується утворення NO. У макрофагах, нейтрофілах є кальційнезалежна індукційна NO-синтаза, за активації якої відбувається тривале підвищення вмісту NO. Під його впливом відбувається вазодилатація, підсилюється судинна проникність, розвивається набряк та спостерігається прогресування запальної реакції. Високі концентрації NO є однією з причин розвитку багатьох уражень травного каналу, зокрема пептичної виразки. Зниження рівня активного NO призводить до виділення медіаторів запалення.

Поєднання ефективності і безпечності використання донатора NO-тівортіну робить його особливо цінним засобом у педіатричній практиці.

Спосіб здійснюється наступним чином.

- 3 метою лікування виразки дванадцятипалої кишки в дітей призначають "потрійну" антихелікобактерну терапію (амоксацилін + кларитроміцин + де-нол впродовж 7 днів) та додатково до неї призначають препарат тівортін по 5 мл 3 рази на добу під час прийому їжі впродовж 2 тижнів.

Приклади використання корисної моделі.

- Для проведення оцінки ефективності застосування препарату тівортін в дітей, хворих на ВХДПК, під спостереженням знаходилося 50 дітей: 24 дитини (група А) отримували лікування за найближчим аналогом ("потрійна" терапія: амоксицилін + кларитроміцин + де-нол впродовж 7 днів) та 26 дітей (група Б) отримували лікування за способом, що заявляється: "потрійна" терапія (амоксацилін + кларитроміцин + де-нол) впродовж 7 днів та додатково тівортін по 5 мл тричі на добу під час прийому їжі впродовж двох тижнів. Після застосування "потрійної" терапії (амоксацилін + кларитроміцин + де-нол впродовж 7 днів) та препарату тівортін впродовж двох тижнів, на відміну від використання прототипу, у обстежених дітей визначалося покращення загального стану, зникав больовий та інтоксикаційний синдроми, прискорювалися процеси репарації слизової оболонки при ендоскопічному дослідженні. Динаміка клініко-лабораторних симптомів представлена в таблиці.

Таблиця

Динаміка клініко-лабораторних симптомів у дітей

Клінічна ознака	Спосіб лікування, що заявляється (%) (група Б)		Спосіб лікування за найближчим аналогом (%) (група А)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль	100	15,3*	95,9	29,1
Печія	76,9	11,5*	73,1	25,0
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	7,23±1,13	11,09±1,01*	7,47±1,116	8,23±1,11
NO <sub>3</sub> мкмоль/л	11,45±1,19	14,723±1,15*	10,91±1,55	11,03±1,19
NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub> , мкмоль/л	17,48±1,17	24,23±2,13*	18,43±1,63	19,28±2,12
Ендоскопічна ремісія	88,4*		66,6	
Ефективність лікування	95,8*		82,3	
Ліжко/дні	16*		19	
Скорочення ліжко/днів	3,0			

Примітка.\* - достовірно щодо показників групи А (p<0,05)

- Клінічний приклад. Хворий, Х. Вік - 15 років. Хворіє впродовж 3 років. Рецидиви виразки 2-3 рази на рік (весна, осінь). Діагноз: Виразка цибулини ДПК, рецидивуючий перебіг. Хронічний гастродуоденіт (Н. pylori +), помірна гіперацидність. Скаржиться на біль та тяжкість у пілородуоденальній ділянці, частий "нічний біль", нудоту, печію, головний біль, запаморочення, закрепи. Рівень NO<sub>2</sub> 7,2 мкмоль/л, NO<sub>3</sub> 11,4 мкмоль/л, NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>, 17,0 мкмоль/л. Призначено лікування: амоксицилін 500мг двічі на добу, кларитроміцин 250 мг двічі на добу, де-нол по 240 мг 3 рази на добу за 30 хв до прийому їжі впродовж 7 днів, тівортін по 5 мл 3 рази на добу під час прийому їжі впродовж 2 тижнів. Стан хворого покращився, вже на третю добу зникли болі в животі, на 4-у - тяжкість в епігастрії та печія, на 6-у - зник головний біль та запаморочення. Показники NO через 2 тижні підвищилися: NO<sub>2</sub> 11,2 мкмоль/л, NO<sub>3</sub> 14,4 мкмоль/л, NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>, 24,0 мкмоль/л. Впродовж 1 року після призначеного курсу лікування рецидиву хвороби не спостерігалось.

- Застосування тівортіну в комплексному лікуванні ВХДПК у дітей підвищило ефективність лікування на 13,5 %, показник ендоскопічної ремісії на 21,8 %, зменшило тривалість перебування дітей у стаціонарі на 3 доби.

- Технічний результат. Запропонований спосіб дозволяє ефективно лікувати виразки дванадцятипалої кишки в дітей, суттєво знизити ризик розвитку ендотеліальної дисфункції, нормалізувати тонус прекапілярів, покращити функціональний стан ендотелію судин, володіє цитопротекторною та мембраностабілізуючою дією, характеризується доброю переносимістю,

відсутністю токсичних та алергічних реакцій, не потребує коштовних препаратів, економічно корисний і може бути рекомендований до використання в педіатричній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Спосіб лікування виразки дванадцятипалої кишки в дітей шляхом застосування "потрійної" антихелікобактерної терапії (амоксацилін+кларитроміцин+де-нол впродовж 7 днів), який **відрізняється** тим, що додатково призначають препарат тівортін по 5 мл 3 рази на добу під час прийому їжі впродовж 2 тижнів.

10

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601