



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39418 (13) A

(51) 7 A61K31/43

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З *HELICOBACTER PYLORI*

(21) 2000074311

(22) 18.07.2000

(24) 15.06.2001

(33) UA

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Клярницька Ірина Львівна, Швець Наталія Іванівна

(73) Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

(57) Спосіб лікування виразкової хвороби, асоційованої з *Helicobacter pylori*, який включає застосування інгібітора протонної помпи з одночасним використанням двох антибактеріальних препаратів, який **відрізняється** тим, що в якості антибактеріальних препаратів використовують кларитроміцин по 500 мг двічі на день та інтетрикс по 2 капсули 4 рази на день протягом 7-10 діб.

Винахід стосується медицини, а саме, гастроентерології, і може бути використаний для лікування виразкової хвороби.

За прототип обрано спосіб лікування виразкової хвороби, асоційованої з *Helicobacter pylori* (НР) (Рысс Е.С., Звартау Э.Э. Фармакотерапия язвенной болезни. - Санкт-Петербург, 1998. - 252с.), який включає лікування інгібітором протонної помпи омепразолом в комбінації з амоксициліном і метронідазолом. Метронідазол призначався по 250 мг 3 рази на день, амоксицилін по 100 мг 2 рази на день та омепразол 20 мг 2 рази на день протягом 7-14 днів.

Ознаками, які співпадають з суттєвими ознаками способу, що пропонується, є застосування інгібітору протонної помпи з одночасним використанням двох антибактеріальних препаратів.

Технічний результат, що досягається, полягатиме у підвищенні частоти ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих на виразкову хворобу.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату, є низька ефективність лікування через резистентність НР-інфекції до метронідазолу, яка досягає 10-90% в різних країнах (Кудрявцева Л.В. Опыт изучения антибиотикорезистентных российских штаммов *Helicobacter pylori*: Матер. 7-ой сес. Рос. группы по изучению *Helicobacter pylori*. - Нижний Новгород, 1998. - с. 11-14), що пояснюється широким використанням метронідазолу в гінекології, хірургії, для лікування кишкових інфекцій, а також в результаті тривалого використання його в гастроентерології в лікуванні виразкової хвороби, гастритів в якості монотерапії, а використання цієї схеми лікування супроводжується побічними ефектами у 1/3 пацієнтів, які часто призводять до відмови від терапії.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалення способу лікування виразкової хвороби, асоційованої з *Helicobacter pylori* шляхом заміни 2-х антибактеріальних препаратів на інші, які мають більш високу *in vitro* активність проти *Helicobacter pylori* і мають менш виражені побічні ефекти, що дозволяє досягти очікуваного технічного результату при використанні винаходу.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі-прототипі, який включає застосування інгібітору протонної помпи з одночасним використанням двох антибактеріальних препаратів, згідно з винаходом, в якості антибактеріальних препаратів використовують кларитроміцин по 500 мг двічі на день та інтетрикс по 2 капсули 4 рази на день протягом 7-10 діб.

Між сукупністю суттєвих ознак запропонованого винаходу та очікуваним технічним результатом проявляється такий причинно-наслідковий зв'язок: застосування замість метронідазолу іншого препарату - кларитроміцину, оскільки до нього низька первинна резистентність НР 5-15%, а також цей антибіотик досягає високої концентрації у тканині шлунку та ефективних концентрацій у шлунковому соку, дозволяє приймати препарат два рази на день, що скорочує тривалість лікування і забезпечує більшу частоту ерадикації терапії, а застосування замість амоксициліну - інтетриксу, до складу якого входять три похідних оксинів: тілброхінол, таліхінол та N-додецилсульфатметіл-5-оксин, до того ж цей препарат має виражену антибактеріальну активність, в тому числі до еунального кампілобактеру, що має спільні риси з НР, менш токсичний, викликає мінімальні алергічні реакції, терапевтичний комплекс, що пропонується, має великий лікувальний ефект у порівнянні з прототипом.

Приклад.

Хворий К., історія хвороби № 876, з діагнозом - виразкова хвороба у фазі загострення, активна виразка цибулини дванадцятипалої кишки (0,8×0,5 см). Уреазна активність біоптату різко позитивна. 13С - сечовинний дихальний тест (13С-UBT) – 16,5%. При мікроскопічному дослідженні мазків відбитків біоптатів слизової шлунку виявлено виражене обсіменіння НР (за Аруїном Л.І.). Призначене лікування: 7-денний курс інгібітору протонної помпи - контролок 40 мг 2 р./д. за 40 хвилин перед їдою, кларитроміцин - антибіотик з групи еритроміцину по 500 мг 2 р./д. після їди та інтетрикс по 2 капсули 4 р./д. (14 днів).

Позитивна динаміка спостерігалася на 3-ий день приймання терапії: зник "голодний" і нічний біль в епігастральній ділянці. Контроль клінічних і біохімічних аналізів проводили до та після терапії (загальний аналіз крові, печінкові трансамінази, тімолова проба, білірубін): ніяких відхилень від норми зареєстровано не було. Тривалість курсу лікування 7 днів. Інтетрикс призначали на 14 днів.

Через 4 тижні після закінчення антихелікобактерної терапії проводилося ендоскопічне обстеження з біопсією з антрального відділу шлунка для гістологічного дослідження і 13С-UBT. Отримані результати обстеження показали, що виразка зарубцювалася і НР під час гістологічного дослідження слизової оболонки шлунка не виявлений, 13С-UBT негативний. Після лікування протягом 12 місяців спостереження рецидиву виразки і НР-інфекції не зареєстровані.

За допомогою способу потрійної терапії, що пропонується, контролок, кларитроміцин, інтетрикс проліковано 35 хворих з діагнозом: виразкова хвороба цибулини дванадцятипалої кишки, асоційованої з НР, легкого чи середнього ступеня важкості, в стадії загострення, неускладнена, підтверджена анамnestичними, клініко-біохімічними, ендоскопічними даними, а також результатами швидкого уреазного тесту і 13С-UBT.

В таблиці наведена порівняльна характеристика показників схем лікування прототипу та запропонованого способу.

Таблиця.

Групи хворих	Кількість хворих	Рубцювання через 4, 6 тижнів	Ерадикація через 4, 6 тижнів	Побічні ефекти
1.О+А+М	150	139/150 (92,7%)	71/150 (47,3%)	45/150 (30%)
2. К+Кл.+І	35	32/35 (91,4%) 35/35 (100%)	32/35 (91,4%) 33/35 (94,3%)	5/43 (11,6%)

Через рік: відсутність НР в слизовій шлунка і дванадцятипалої кишці, за даними 13С - сечовинного дихального (13С-UBT) в 2-ій – 75,8% (25/33) випадків, рецидиви виразки склали 12,1% (4/33), в 1-ій групі 35/71 (49,3%) і 36/71 (50,7%), відповідно.

7-денний потрійний терапевтичний режим, що містить контролок (40 мг 2 р./д.) + кларитроміцин (500 мг 2 р./д.) + інтетрикс (по 2 капсули 4 р./д. протягом 14 днів), ефективний в ерадикації НР-інфекції, безпечний, викликає мінімум побічних ефектів і може бути рекомендований в якості те-

рапії 1-ої лінії пацієнтам з НР-асоційованою ВХ в Кримському регіоні.

Запропонований спосіб лікування виразкової хвороби, асоційованої з *Helicobacter pylori* веде до підвищення ефективності лікування: підвищується рівень ерадикації НР-інфекції, зменшується число побічних ефектів, знижуються дози антибактеріальних препаратів, які входять до схеми, знижується число рецидивів виразкової хвороби протягом року, що веде за собою ще й економічну вигоду. Спосіб може бути рекомендованим для широкого використання у клінічній практиці.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22