



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **60091** (13) **U**  
(51) **МПК (2011.01)**  
**A61K 36/00**  
**A61P 1/18 (2006.01)**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ АТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, АСОЦІЙОВАНИМ З HELICOBACTER PYLORI**

1

(21) u201013825

(22) 22.11.2010

(24) 10.06.2011

(46) 10.06.2011, Бюл.№ 11, 2011 р.

(72) ФІЛІППОВ ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ЗАК МАКСИМ ЮРІЙОВИЧ, МОСІЙЧУК ЛІДІЯ МИКОЛАЇВНА, ДОРОВСЬКИЙ АНАТОЛІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, ОРЛИК СВІТЛАНА ВІКТОРІВНА

2

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом, асоційованим з *Helicobacter pylori*, який включає базисну терапію та використання церулоплазміну як антиоксиданту, який **відрізняється** тим, що додатково пацієнтам вводять "Цитофіл-4" і "Цитофіл-13".

Хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) займає центральне місце серед передракової патології шлунка. Нерідко він поєднується з елементами «структурної перебудови» слизової оболонки (кишкова метаплазія, пілорична метаплазія фундальних залоз, ворсинчаста метаплазія, дисплазія або неоплазія епітелію) які можна віднести до передракових станів [1, 5].

Лікування хворих з ХАГ - складна та не вирішена проблема сучасної гастроентерології. Лікування хворих на ХАГ направлено на ерадикацію *Helicobacter pylori*, регрес запалення та атрофії, стабілізацію процесів клітинного оновлення у слизовій оболонці (СО) шлунка (Ш), підсилення антиоксидантного захисту [2, 4].

Найбільш розповсюдженим підходом до ерадикації *Helicobacter pylori* є схема, яка рекомендована Маастрихтським консенсусом III - 2005: ІПП у стандартній дозі 2 рази на день; кларитроміцин - 500 мг 2 рази на день; амоксицилін - 1000 мг 2 рази на день тривалістю - 10 діб. Даний спосіб є аналогом до того, що заявляється [2].

Але, ерадикація є тільки етапом у лікуванні хворих з ХАГ, до базисної терапії також входять гастропротектори, стимулятори шлункової секреції, прокінетики, при наявності дуоденогастрального рефлюксу - урсодезоксихолева кислота, при астеноневротичному синдромі - сульперід. Важливим напрямком терапії ХАГ є використання антиоксидантів, які захищають клітину від вільних радикалів, проявляють протизапальні властивості [2, 5].

Існує спосіб лікування ХАГ [3], у якому на тлі базової терапії використовували потужний антиок-

сидант церулоплазмін. Церулоплазмін - мультифермент, неспецифічна мідьутримуюча оксидаза, яка здатна окиснювати множину різних субстратів. Доведено, що застосування препарату "Церулоплазмін" у хворих на ХАГ достовірно знижує рівень сироваткового малонового діальдегіду, вмісту ехіноцитів та активності орнітиндекарбоксилази ( $p < 0,05$ ), зменшує вираженість атрофічних та перебудовних змін СО III ( $p < 0,01$ ). Автори роблять висновок, що хворим на ХАГ після ерадикації *Helicobacter pylori* доцільно використовувати "Церулоплазмін" у дозі 10 мл внутрішньовенно крапельно № 10.

Даний спосіб лікування пацієнтів з ХАГ обрано за прототип, бо він є найближчим до способу що заявляється по технічній суті і ефекту, що досягається.

Недоліками способу є: церулоплазмін має лише ін'єкційну форму випуску і рекомендоване лікування складає 10 ін'єкцій, в той час як пацієнтам потрібний тривалий антиоксидантний захист (від декількох місяців до років), нерідко на введення препарату у хворих виникає алергічна реакція, що потребує його відміни. В той час, лікування як курс прийому пацієнтами з ХАГ антиоксидантів і цитостатиків може бути тривалістю до півроку.

У 2006 році у ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» були розроблені рослинні препарати з цитостатичним ефектом "Цитофіл-4" і "Цитофіл-13", які зареєстровані як біологічні активні харчові добавки. Зазначені препарати пройшли комплекс наукових досліджень у національному медичному університеті Німеччини (м. Heidelberg),

(19) **UA** (11) **60091** (13) **U**

у результаті яких було встановлено, що дані препарати здібні як окремо, так і у комбінації гальмувати ріст CCRF-СЕМ лейкоемічних клітин. Існують дані про антиоксидантну дію "Цитофілу-4" і "Цитофілу-13" [6]. Зазначений факт теоретично обґрунтовує можливість застосування "Цитофілу-4" і "Цитофілу-13" у пацієнтів з передраковими захворюваннями шлунка, у тому числі і з ХАГ.

Спільними ознаками найближчого аналога та способу що заявляється є: застосування базисної комплексної терапії, яка включає антихелікобактерну терапію (інгібітор протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі 2 рази на день; кларитроміцин - 500 мг 2 рази на день; амоксицилін - 1000 мг 2 рази на день тривалістю - 10 діб); потім суцральфат - 1 г 4 рази на добу 1 місяць; дегистин 30 мл 3 рази на добу 1 місяць; урсодезоксихолеву кислоту 15 мг/кг - при наявності дуоденогастрального рефлюксу; ціанкобаламін 1,0 0,02% № 20 - при наявності анемії та церулоплазміну 10 мл внутрішньовенно крапельно № 10 в якості антиоксиданта.

Відмінними ознаками найближчого аналога та способу що заявляється є призначення пацієнтам цитостатиків рослинного походження: "Цитофіл 4", "Цитофіл 13" по 10 крапель, розчинених у 30 мл води, 3 рази на день перед їдою, протягом 3-6 місяців.

У основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування пацієнтів з ХАГ таким чином, щоб лікування призводило клінічної ремісії захворювання, сприяло регресу процесів запалення та атрофії у СО Ш, мало мінімальні побічні ефекти.

Вказаний технічний результат досягається тим, що в способі лікування пацієнтів з ХАГ, який включає комплексну терапію та церулоплазмін додатково застосовують цитостатики рослинного походження "Цитофіл-4" і "Цитофіл-13".

Суть способу лікування пацієнтів з ХАГ, що заявляється, полягає в наступному:

1. Базисна терапія яка включає: антихелікобактерну терапію: ІПП у стандартній дозі 2 рази на день; кларитроміцин - 500 мг 2 рази на день; амоксицилін - 1000 мг 2 рази на день тривалістю - 10 діб, потім суцральфат - 1 г 4 рази на добу 1 місяць, дегистин 30 мл 3 рази на добу 1 місяць, при наявності дуоденогастрального рефлюксу - урсодезоксихолеву кислоту 15 мг/кг маси тіла та церулоплазмін 10 мл внутрішньовенно крапельно № 10 в якості антиоксиданта.

2. Цитостатики рослинного походження: "Цитофіл-4", "Цитофіл-13" по 10 крапель, розчинених у 30 мл води, 3 рази на день перед їдою, протягом 3-6 місяців.

Запропонований спосіб лікування забезпечує ерадикацію *Helicobacter pylori* майже у 90,8% хворих на ХАГ. Гальмування процесів атрофії СО III у більш ніж 51,2% і регрес атрофічних явищ у 36,9% хворих. Окрім цього, рослинні цитостатики пригнічують патологічну проліферацію СО III, тим самим сприяючи збалансуванню процесів проліферації та апоптозу, є нешкідливими та ефективними.

Використання способу лікування пацієнтів з ХАГ, асоційованого з *Helicobacter pylori*, що заявляється, було застосовано до 138 хворих в клініці

"ДУ Інститут гастроентерології", та ілюструється наступними прикладами конкретного здійснення.

Приклад 1. Хвора П. 38 років, звернулася до ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» 18.06.2010 зі скаргами на почуття тяжкості, переповнення у верхній частині живота після їди, поганий апетит, нудоту, послаблення стільця, здуття живота, посилене відходження газів, загальну слабкість, втомлюваність.

З анамнезу: хворіє на хронічний гастрит з 2000 року. При огляді стан хворої середньої тяжкості. Шкіра звичайного кольору, язик у кореня обкладений білим нальотом. Набряків немає. Тони серця ритмічні, приглушені. АТ 110/70 мм.рт.ст., пульс - 70 уд./хв. Над легенями дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт при пальпації болісний в ділянці епігастрію та підребер'ях. Печінка та селезінка не пальпуються.

Загальний аналіз крові: гемоглобін - 120 г/л, еритроцити - 4,7, цв. пок. - 0,89, лейкоцити - 5,6, ШОЕ - 10 мм/год, палички - 2%, сегменти - 54%, лімфоцити - 38%, моноцити - 6%, тромбоцити - 325.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок - 80 г/л, білірубін загальний - 14,9 ммоль/л, прямий - немає, лужна фосфатаза - 0,72 Е/л, АЛАТ - 5,7 ммоль/л, глюкоза - 4,0 ммоль/л,  $\alpha$ -амілаза - 9,6 г/л.

ФЕГДС: вогнищева атрофія СО III, гастропатія, бульбопатія. Уреазний тест - позитивний.

Морфологічне дослідження біоптатів СО Ш за системою OLGA (3 з антрума, 2 з тіла шлунка). Ступінь запалення - III, стадія атрофії - II.

Цитологічне дослідження біоптатів з антрального відділу шлунка - хелікоподібна флора, високий (III) ступінь заселення.

Хворій проведено лікування. Пантопразол 40 мг 2 рази на день; кларитроміцин - 500 мг 2 рази на день; амоксицилін - 1000 мг 2 рази на день тривалістю - 10 діб, суцральфат 1,0 г 4 рази на добу - 1 місяць, дегистин 30 мл 3 рази на добу 1 місяць, церулоплазмін 10 мл внутрішньовенно крапельно № 10, цитофіл-4, цитофіл-13 по 10 крапель, розчинених у 30 мл води, 3 рази на день перед їдою, протягом 6 місяців.

Контрольне дослідження через 6 місяців після початку лікування.

Після проведеного лікування стан хворої значно покращився: зникли болісні відчуття у животі, покращився апетит, нормалізувався стілець, здуття живота не турбує.

Морфологічне дослідження біоптатів СО Ш за системою OLGA (3 з антрума, 2 з тіла шлунка). Ступінь запалення - 1, стадія атрофії - 1.

Цитологічне дослідження біоптатів з антрального відділу шлунка - хелікоподібна флора відсутня.

Уреазний тест - негативний.

Приклад 2. Хворий С. 50 років. Звернувся до ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» 03.03.2010 зі скаргами на появу ниючого болю і дискомфорту в надчревіній області після їди, почуття швидкого насичення, відрижку, схильність до запорів, сухість шкіри, втомлюваність, слабкість.

З анамнезу: хворіє на хронічний гастрит близько 15 років.

При огляді стан хворого відносно задовільний. Шкіра звичайного кольору. Набряків немає. Тони серця ритмічні, приглушені. АТ 130/80 мм.рт.ст., пульс - 68 уд./хв. Над легеньми дихання везикулярне, хрипів немає. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт при пальпації помірно болючий в епігастрії та підребер'ях. Печінка та селезінка не пальпуються.

Загальний аналіз крові: гемоглобін - 101 г/л, еритроцитів - 4,4, цв.пок. - 0,9, лейкоцитів - 7,4, ШОЕ - 10 мм/год, еоз. - 4% паличок - 2%, сегм. - 66%, лімф. - 24%, моноцитів - 4%, тромбоцитів - 349.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок - 78 г/л, білірубін загальний - 12,8 ммоль/л, прямих - немає, лужна фосфатаза - 0,62 Е/л, АлАТ - 0,42 ммоль/л, глюкоза - 4,9 ммоль/л,  $\alpha$ -амілаза - 11,9 г/л.

ФЕГДС: вогнищева атрофія СО III, гастропатія, бульбопатія. Дуоденогастральний рефлюкс. Уреази тест - позитивний.

Морфологічне дослідження біоптатів СО III за системою OLGA (3 з антрума, 2 з тіла шлунка). Ступінь запалення - III, стадія атрофії - III.

Цитологічне дослідження біоптатів з антрального відділу шлунка - хелікоподібна флора, високий (III) ступінь заселення.

Хворому проведено лікування. Пантопрозол 40 мг 2 рази на день; кларитроміцин - 500 мг 2 рази на добу; амоксицилін - 1000 мг 2 рази на добу тривалістю - 10 днів, ціанкобаламін 1,0 0,02% внутрішньом'язово № 20, урсодезоксихолева кислота 750 мг на ніч - 1 місяць, церулоплазмін 10 мл внутрішньовенно крапельно № 10, цитофл-4, цитофл-13 по 10 крапель, розчинених у 30 мл води, 3 рази на день перед їдою, протягом 6 місяців.

Контрольне дослідження через 6 місяців після початку лікування.

Після проведеного лікування стан хворого значно покращився: зникли болючі відчуття у животі та диспепсичні розлади.

Морфологічне дослідження біоптатів СО III за системою OLGA. Ступінь запалення - 1, стадія атрофії - II.

Цитологічне дослідження біоптатів з антрального відділу шлунка - хелікоподібна флора відсутня.

Уреази тест - негативний.

Таким чином, спосіб є ефективним та придатним до застосування в медичних закладах.

Література:

1. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой СИ. Новая Классификация хронического гастрита // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Рос. общества патологоанатомов. - Самара, 2009. - Т.1. - с. 5-8.

2. Бабак О.Я. Современные представления об оценке риска развития и профилактике рака желудка // Сучас. гастроентерологія. - 2009. - № 6. - с. 62-66.

3. Довганюк І.Е. Клініко-морфологічне та біохімічне обґрунтування застосування «Церулоплазміну» в комплексному лікуванні хронічного атрофічного гастриту і пептичної виразки шлунку: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. наук / І.Е. Довганюк. - Дніпропетровськ, 2007. - 20 с.

4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Хронический гастрит, вызванный инфекцией Helicobacter pylori: диагностика, клиническое значение, прогноз: Пособие для врачей. - М.: РГА, 2009. - 23 с.

5. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клиническая медицина. - 2005. - № 1. - с. 54-58.

6. Филиппов Ю.А. Рак желудка. Ранняя диагностика и лечение // Гастроентерологія: Міжвід. зб. - Вип. 38. - 2007. - с. 307-315.