



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15176 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ, ЩО ПЕРЕБІГАЄ НА ТЛІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ

1

(21) u200512478
(22) 23.12.2005
(24) 15.06.2006
(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.
(72) Губергріц Наталя Борисівна, Фоменко Павло Геннадійович
(73) Губергріц Наталя Борисівна, Фоменко Павло Геннадійович
(57) Спосіб лікування хронічного холециститу, що перебігає на тлі хелікобактеріозу, шляхом прийому препаратів "Амоксицилін" по 1 г двічі на день впродовж семи днів та засобу, що знижує шлунко-

2

ву секрецію, який відрізняється тим, що як засіб для зниження шлункової секреції призначають інгібітор протонної помпи перорально по одній стандартній дозі двічі на день впродовж семи днів, додатково призначають препарати "Кларитроміцин" перорально по 500 мг двічі на день впродовж семи днів, "Гастрікумель" та "Хепель" по 1 таблетці кожного перорально за 15 хвилин до їжі тричі на день впродовж 30 днів, "Мукоза композитум" внутрішньом'язово по 2,2 мл один раз в 3 дні, виконуючи 10 ін'єкцій на курс.

Корисна модель належить до медицини, точніше до гастроентерології, і може бути використана для лікування хворих на хронічний холецистит (ХХ), що перебігає на тлі хелікобактеріозу (ХБ).

Хронічні захворювання, зокрема ХХ, посідають одне з провідних місць в сучасній гастроентерології. В останні роки намітилась тенденція щодо зростання поширеності безкам'яного ХХ. Сучасну клініку не влаштовує локалістичний підхід в рішенні проблем ХХ. При ураженні гепатобіліарної системи в патологічний процес залучаються інші органи та системи, насамперед шлунок, печінка, підшлункова залоза. Сучасних методик лікування хворих на ХХ, що перебігає на тлі ХБ шлунка дуже мало, і вони недосконалі. Тому пошук ефективного лікування ХХ на тлі ХБ є важливою науковою та практичною задачею.

Відомий обраний за прототип спосіб лікування ХХ на тлі ХБ [Корнєєв Борис Іванович. Особливості діагностики фармакотерапії хронічного безкам'яного холециститу у зв'язку з порушеннями функціонально-морфологічного стану та інфікованістю *Helicobacter pylori* слизової оболонки шлунка /Дис...к.мед.н. - Вінниця, 1998. - С.43-44]. За відомим способом хворим на ХХ на тлі ХБ призначають базову терапію: курс М-хінолітиків, спазмолітиків, холе-кінетиків, жовчогінних засобів, "Тетрациклін" (5 днів), "Супрастин" (5-7 днів), а також препарати проти ХБ: засіб, що знижує шлункову секрецію - "Квамател" (14 днів), "Амоксицилін"

(14 днів), "Де-нол" (30 днів), "Метронідазол" (14 днів) в рекомендованих дозах.

Недоліком відомого способу-прототипу є недостатня ефективність та небезпечність терапії для хворого.

Причиною недостатньої ефективності відомого способу є відсутність протизапальної терапії, слабе зниження шлункової секреції "Квамателом", резистентність штамів *Helicobacter pylori* (Нр) до лікувального комплексу "Амоксицилін" - "Де-нол" - "Метронідазол". Небезпечність для хворого терапії за відомим способом представляє розвиток дисбактеріозу через довготривалий прийом антибіотиків, токсична дія великої кількості (10) хіміотерапевтичних препаратів.

В основу корисної моделі поставлено задачу в способі лікування хворих на ХХ на тлі ХБ шляхом введення нового комплексу препаратів забезпечити підвищення ефективності лікування та безпечність терапії. При цьому ефективність та безпечність способу, що заявляється, складає відповідно 96,7% та 100%, а відомого способу - відповідно 23,3-26,6% та 66,7%.

Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб лікування хворих на ХХ на тлі ХБ шляхом прийому препаратів "Амоксицилін" по 1г двічі на день впродовж семи днів та засобу, що знижує шлункову секрецію.

Новим в запропонованому рішенні є те, що як засіб для зниження шлункової секреції признача-

(19) UA (11) 15176 (13) U

ють інгібітор протонної помпи перорально по одній стандартній дозі двічі на день впродовж семи днів, додатково призначають препарати „Кларитроміцин” перорально по 500мг двічі на день впродовж семи днів, „Гастрікумель” та „Хепель” по 1 таблетці кожного перорально за 15 хвилин до їжі тричі на день впродовж 30 днів, „Мукоза композитум” внутрішньом'язово по 2,2мл один раз в 3 дні, виконуючи 10 ін'єкцій на курс.

Між сукупністю ознак корисної моделі і технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Застосовуваний згідно з відомим способом засіб для зниження шлункової секреції „Квамател” є антагоністом H_2 -рецепторів гістаміну. Останніми науковими дослідженнями доведено [В.Г. Передерні, В.В. Чернявський. Как вылечить гастрит, язвенную болезнь желудка, 12-перстной кишки и предупредить рак желудка? - Луганск: Ред. изд. Отдел ОАО «Луганская областная типография», 2005. - С.196-197], що антагоністи H_2 -рецепторів гістаміну:

- недостатньо блокують стимульовану секрецію;
- не підходять для тривалого прийому (негативні побічні ефекти);
- неефективні для купірування симптомів, заживлення виразок. Застосовуваний згідно зі способом, що заявляється, засіб для зниження шлункової секреції є інгібітором протонної помпи („Ланзопразол”, „Омепразол”, „Пантопразол”), який:
 - має найсильніший кислотознижувачий ефект (на 95%);
 - не потребує підвищення доз в процесі лікування;
 - проявляє антихелікобактерний ефект;
 - не має протипоказань та побічних ефектів.

Для ерадикації хелікобактерної інфекції за відомим способом застосовують лікувальний комплекс „Амоксицилін” - „Де-нол” - „Метронідазол”. Цей комплекс проявляє слабку антихелікобактерну дію. З цієї причини він (як і „Квамател”) не дозволений Маахстрихтською угодою-2 [В.Т. Івашкин, В.А. Исаков, Т.Л. Лапина. Какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с H.pylori, нужны в России? / Анализ основных положений Маахстрихтского соглашения-2. - М.: РГА, 2000. - 28с.]. Ще однією причиною недостатньої ефективності лікування за відомим способом є відсутність протизапальних засобів в фармакологічному комплексі.

Небезпечність для хворого терапії за відомим способом представляє розвиток дисбактеріозу через довготривалий прийом антибіотиків, токсична дія великої кількості (10) хіміотерапевтичних препаратів. „Тетрациклін”, „Суп-растин”, „Квамател”, „Амоксицилін”, „Де-нол”, „Метронідазол”, „Су-прастин” проявляють токсичну дію на організм при довготривалому застосуванні (5-30 днів за відомим способом) [Справочник Видадь. Лекарствен-

ные препараты в России. - М.: АстраФармСервис, 2002. - 1504с.].

Згідно зі способом, що заявляється, застосовують 2 антибіотики („Амоксицилін” та „Кларитроміцин”), які хворий приймає всього 7 днів. Інші 3 застосовувані препарати („Гастрікумель”, „Хепель”, „Мукоза композитум”), які приймають впродовж 30 днів, являються гомеопатичними, а отже абсолютно безпечними для організму. Окрім того, „Мукоза композитум” не допускає розвитку дисбактеріозу, нешкодуючи дію антибіотиків.

Заявлений комплекс двох антибіотиків є дуже ефективним антихелікобактерним засобом, в тому числі він активний проти багатьох штамів цієї бактерії, та рекомендований Маахстрихтською угодою-2 [В.Т. Івашкин, В.А. Исаков, Т.Л. Лапина. Какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с H.pylori, нужны в России? / Анализ основных положений Маахстрихтского соглашения-2. - М.: РГА, 2000. - С.25]. Ефективність заявленого способу підвищується також за рахунок антигомотоксичних препаратів, що мають протизапальну спрямованість: „Гастрікумель”, „Хепель”, „Мукоза композитум” (виробництва фірми Biologische Heilmittel Heel GmbH, ФРН). „Гастрікумель” зменшує запалення слизової оболонки шлунка та знімає спазм; Хепель” має жовчогінну дію, знімає запалення слизової оболонки жовчного міхура, „Мукоза композитум” підтримує бар'єрні функції слизових оболонок і надає їм комплексну фармакотерапевтичну дію: репаративну (антиерозивну та противиразкову), протизапальну та імуномодуючу, спазмолітичну, муколітичну та секретомоторну, дезінтоксикаційну, дренажну матрикс слизових оболонок [Терапия заболеваний желудочно-кишечного тракта с применением антигомотоксических препаратов / Методические рекомендации. - Киев, 2004 - 120с.].

Ефективність та безпечність лікування ХХ на тлі ХБ за способом, що заявляється, доведені шляхом клінічних досліджень. В клініці були обстежені 60 хворих на ХХ на тлі ХБ. Серед обстежених були 12 жінок та 48 чоловіків у віці від 28 до 62 років. Хворих розділили на 2 групи: основну та порівняння. Групу основну лікували за способом, що заявляється, а групу порівняння - за відомим способом-прототипом. Всі хворі мали порівнювану тривалість захворювання. Обстеження проводили за відомими прийнятими в гастроентерології методиками [Барановский А.Ю. Реабилитация гастроэнтерологических больных в работе терапевта и семейного врача. - С-Пб.: Фолиант, 2001. - С.259-308]. В гастроентерологічній клініці хворим виконали аналіз стану жовчного міхура за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), клінічних та біохімічних тестів. Щоб довести ефективність та безпечність запропонованої терапії обстеження були проведені двічі: в перший та в останній день лікування. Результати досліджень після лікування занесені до таблиці.

Таблиця

Результати дослідження ефективності способу,
що заявляється, та відомого способу лікування ХХ на тлі ХБ.

Показник	Заявлений спосіб	Відомий спосіб
	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=30)
Підвищення АЛТ, у чол. (%)	0	3(10)
Підвищення АСТ, у чол. (%)	0	3(10)
Відсутня ерадикація Нр, у чол. (%)	1 (3,3)	8 (26,6)
Незмінність показників УЗД, у чол. (%)	1 (3,3)	7 (23,3)
Токсичні ознаки, у чол. (%)	0	20 (66,7)

Дослідження показали, що лікування ХХ на тлі ХБ за способом, що заявляється, ефективніше та безпечніше, ніж за відомим способом. В кінці курсу лікування біль був відсутнім або мінімальним, нудота зникла або стала мінімальною у 28 (93,3%) хворих основної групи і у 12 (40,0%) групи порівняння; блювання не виникало у жодного хворого з основної групи і у 18 (60,0%) групи порівняння; апетит поліпшився у 28 (93,3%) хворих основної групи і у 7 (23,3%) групи порівняння; нестійкою була ремісія у 2 (6,7%) хворих основної групи і у 26 (86,7%) групи порівняння. Про більшу ефективність способу, що заявляється, порівняно з відомим свідчать і дані з таблиці: ерадикація Нр відбулась у 96,7% пацієнтів основної групи, а в групі порівняння лише у 73,4%, функціональний стан жовчного міхура відновлювався значно краще в основній групі (за даними УЗД та рівнем трансаміназ). Інтоксикація (за клінічними ознаками) в основній групі ліквідувалась, а в групі порівняння і після лікування вона значна. Отже, за результатами досліджень ефективність та безпечність способу, що заявляється, складає відповідно 96,7% та 100%, а відомого способу - відповідно 23,3-26,6% та 66,7%.

Спосіб лікування хворих на ХХ на тлі ХБ, що заявляється, реалізують наступним чином. Після встановлення діагнозу хворому на ХХ на тлі ХБ призначають прийом препаратів: „Амоксицилін” по 1г двічі на день впродовж семи днів, інгібітор протонної помпи („Ланзопразол”, „Омепразол”, „Панто-празол” чи інший) перорально по одній стандартній дозі двічі на день впродовж семи днів, „Кларитроміцин” перорально по 500 мг двічі на день впродовж семи днів, „Гастрікумель” та „Хепель” по 1 таблетці кожного перорально за 15 хвилин до їжі тричі на день впродовж 30 днів, „Мукоза композитум” внутрішньом'язово по 2,2мл один раз в 3 дні, виконуючи 10 ін'єкцій на курс.

Наводимо конкретні приклади реалізації способу лікування хворих на ХХ на тлі ХБ, що заявляється, та відомого.

Приклад 1. Хворий К., 42 років, поступив до гастроентерологічної клініки зі скаргами на відсутність апетиту, біль в епігастрії та в правому підбер'ї після їжі, нудоту, відрижку, гіркий смак у роті. В гастроентерологічній клініці хворому К. провели дослідження за методом фіброгастроскопії (ФГС) та виконали уреазний тест. За результатами ФГС слизова оболонка шлунка у хворого К. набрякла та гіперемована. Результат уреазного тесту на обсіменіння Нр: ++++. Це ознаки гаст-

риту, асоційованого з Нр. В клініці хворому К. провели УЗД органів черевної порожнини і виявили потовщення стінки жовчного міхура, „подвійний” контур жовчного міхура, що є ознакою його запалення. Діагноз хворого К., встановлений в клініці: хронічний гастрит, асоційований з Нр, в стадії загострення та ХХ в стадії загострення, тобто, ХХ на тлі ХБ. Хворого К. лікували за відомим способом-прототипом. Через місяць після закінчення курсу терапії йому виконали контрольні ФГС та УЗД. За контрольними даними ФГС набряки та гіперемія зменшились, але не зникли. Уреазний тест на обсіменіння Нр показав: ++. За результатами УЗД „подвійного” контуру жовчного міхура нема, але потовщення стінок міхура зберігається. Отже стан здоров'я хворого К. дещо поліпшився, але діагноз залишився таким, як до лікування.

Приклад 2. Хворий С., 38 років, поступив до гастроентерологічної клініки зі скаргами на біль в епігастрії натще та в правому підбер'ї після жирної їжі, нудоту, печію, гіркий смак у роті. В гастроентерологічній клініці хворому С. провели дослідження за методом фіброгастродуоденоскопії (ФГДС) та виконали уреазний тест. За результатами ФГДС виявлено виразку цибулини 12-палої кишки. Результат уреазного тесту на обсіменіння Нр: ++++. Це ознаки виразки, асоційованої з Нр. В клініці хворому С. провели УЗД органів черевної порожнини і виявили деформацію та шаруватість стінки жовчного міхура, візуалізується густа жовч та біліарний сладж („пісок”), що є ознаками запалення. Діагноз хворого С., встановлений в клініці: виразка цибулини 12-палої кишки, асоційована з Нр, в стадії загострення та ХХ в стадії загострення, тобто, ХХ на тлі ХБ. Хворого С. лікували за способом, що заявляється. Йому призначили прийом препаратів: „Амоксицилін” по 1г двічі на день впродовж семи днів, інгібітор протонної помпи „Ланзопразол” перорально по одній стандартній дозі двічі на день впродовж семи днів, „Кларитроміцин” перорально по 500мг двічі на день впродовж семи днів, „Гастрікумель” та „Хепель” по 1 таблетці кожного перорально за 15 хвилин до їжі тричі на день впродовж 30 днів, „Мукоза композитум” внутрішньом'язово по 2,2мл один раз в 3 дні, виконуючи 10 ін'єкцій на курс.

Через місяць після закінчення курсу терапії хворому С. виконали контрольні ФГДС та УЗД. За контрольними даними ФГДС на місці виразки в цибулині 12-палої кишки сформувался „ніжний” рубець. Уреазний тест на обсіменіння Нр пока-

зав: - (мінус). За результатами УЗД стінка жовчного міхура природної форми та товщини, складж відсутній. У хворого С. скарги на стан здоров'я

відсутні. Впродовж наступних 6 місяців пацієнт дотримувався рекомендацій лікаря щодо режиму харчування та дієти. Скарг не пред'являв.