



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34971 (13) A

(51) 6 A61K31/43

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ

(21) 99074278

(22) 23 07 1999

(24) 15 03 2001

(46) 15 03 2001, Бюл. № 2, 2001 р.

(72) Соловійова Галина Анатоліївна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ (НМУ)(57) Спосіб лікування дуоденальної виразки, що
включає комплексну терапію із застосуванням пре-
паратів, діючих на різні кліткові структури *Helico-**bacter pylori*, який відрізняється тим, що додатко-
во вивчають ступінь обсіменіння *Helicobacter pylori*
слизової антрального відділу шлунка та активність
антрального гастриту і при високому ступеню обсі-
меніння *Helicobacter pylori* та високому ступеню ак-
тивності антрального гастриту при виразковій хво-
робі дванадцятипалої кишки призначають де-нол
по 120 мг 4 рази на добу, тетрациклін гідрохлорид
500 мг 4 рази на добу, метронідазол 500 мг 3 рази
на добу з H₂ - блокатором гістаміну ранітидином
150 мг 2 рази на добу протягом 10 днів

Спосіб, що заявляється, стосується медици-
ни, а саме - гастроентерології, і буде застосований
в лікуванні виразкової хвороби, поєднаної з *Helico-*
bacter pylori, та хронічного активного гастродуо-
деніта.

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
займає переважуюче місце в структурі захворюва-
ності органів шлунково-кишкового тракту. За да-
ними багаточисельних авторів в економічно розви-
нених країнах лише пептичною виразкою на про-
тязі життя хворіють від 10 до 20 % всього доросло-
го населення [2, 3, 6, 11]. В Україні частота вираз-
кової хвороби становить 7 випадків на 1 тис на-
селення [7]. Загальновідомо, що на пептичну ви-
разку хворіють переважно люди молодого та се-
реднього, найбільш працездатного, віку. Тому
проблема попередження рецидивів та лікування
дуоденальної виразки носить соціально-економіч-
ний характер.

На сьогоднішній день відбулася зміна всієї
стратегії лікування хворих з "*Helicobacter pylori* -
поєднаною виразковою хворобою", в центрі якої
знаходиться та чи інша форма антихелікобакте-
рної терапії [9,14]. Метою противиразкового лікуван-
ня є усунення симптомів хвороби, загоєння вираз-
кового дефекту, ерадикація *Helicobacter pylori*, рег-
ресування активного запального процесу в гастро-
дуоденальній зоні [1]. Існує багато антихелікобак-
терних схем лікування. При застосуванні найбільш
ефективних схем частота ерадикації коливається
від 66 до 98% [9,13]. Частота ерадикації *Helico-*
bacter pylori різниться в різних країнах та регіо-
нах.

Однак серед багаточисельних літературних
джерел по вивченню ефективності різних схем лі-
кування дуоденальної виразки немає даних, які б
свідчили про перевагу призначення тої чи іншої
схеми в залежності від "факторів хазяїна", а саме
від віку, ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori*, ак-
тивності гастриту та дуоденіту при виразковій хво-
робі. Згідно Маастрихтським домовленостям (1996
р.) ерадикація повинна бути вище 80% [12]. Осно-
вою лікування є комбінована трьохкомпонентна
схема із застосуванням блокаторів H⁺-K⁺-АТФази
або класична потрійна терапія з препаратом вісму-
та, ефективність яких встановлена багатьма мульті-
центричними дослідженнями [8]. Тому для ви-
бору тої чи іншої схеми фармакотерапії певним ка-
тегоріям хворих на дуоденальну виразку вивча-
лась дія найбільш ефективних схем лікування.

Таким чином широкий арсенал сучасних
противиразкових засобів дає можливість досягти
ремісії виразкової хвороби, при цьому важливо
вибрати адекватну, індивідуальну тактику у лі-
куванні дуже неоднорідних пацієнтів, які страж-
дають на виразкову хворобу [4].

Найбільш близьким способом, що заявляється,
є спосіб лікування виразки дванадцятипалої
кишки: омепразол 20 мг х 2 рази на добу, амокси-
цилін 500 мг х 3 рази на добу, метронідазол 500 мг
х 3 рази на добу протягом 7 днів, який обраний на-
ми в якості прототипу. Однак цей спосіб лікування
дорогий та при його застосуванні у хворих, резис-
тентних до метронідазолу, показник ерадикації
Helicobacter pylori значно знижується (до 75%)
[5,10]. Крім того, при призначенні цієї схеми фар-

макотерапію не враховуються так звані "фактори хазяїна", які можуть впливати на ефективність лікування

Задача, яка вирішується способом, що заявляється, полягає у визначенні найбільш ефективної схеми фармакотерапії дуоденальної виразки в залежності від "факторів хазяїна", а саме від активності антрального гастриту та ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori* слизової антрального відділу шлунка при дуоденальній виразці

Технічний результат, що досягається, буде полягати в покращенні ефективності противиразкової терапії та значному зменшенні частоти рецидивів дуоденальної виразки

Суть способу полягає в тому, що додатково вивчають ступінь обсіменіння *Helicobacter pylori* слизової антрального відділу шлунка та активність антрального гастриту, та при високому ступеню обсіменіння *Helicobacter pylori* та високому ступеню активності антрального гастриту при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки призначають схему лікування, яка складається з де-нолу 120 мг х 4 рази на добу, тетрацикліну гідрохлориду 500 мг х 4 рази на добу, метронідазолу 500 мг х 4 рази на добу з H_2 - блокатором гістаміну ранітидином 150 мг х 2 рази на добу протягом 10 днів. Спосіб здійснюється наступним чином

При виконанні езофагогастродуоденоскопії хворим на дуоденальну виразку проводиться забір матеріалу (2 шматочки із слизової антрального відділу шлунка) шляхом прищипної біопсії щипцями стандартного типу FB-23K та FB-25K з найбільш візуально змінених відділів.

Після отримання цитологічних препаратів для діагностики ступеня обсіменіння згідно критеріям ЛІ Аруїна та співавторів (1988) готують гістологічні препарати для оцінки ступеня активності антрального гастриту. Враховуючи кореляцію між ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* та ступенем активності гастриту (Орловський В.Ф. 1995 р.), можна користуватися тільки одним методом діагностики

При визначенні високого ступеня обсіменіння (3-й ступінь - більше 50 мікробних тіл в полі зору мікроскопу) або високого ступеня активності антрального гастриту (велика кількість поліморфноядерних лейкоцитів в полі зору мікроскопу, яка визначається по візуально-аналоговій шкалі) треба призначати схему лікування де-нол 120 мг х 4 рази + тетрацикліну гідрохлорид 500 мг х 4 рази на добу метронідазол 500 мг х 3 рази на добу з H_2 - блокатором гістаміну (ранітидином) 150 мг х 2 рази на добу протягом 10 днів

Для доказу ефективності вищеприведеного способу терапії проведено порівняння результатів лікування (частота ерадикації *Helicobacter pylori* та зменшення активності антрального гастриту та дуоденіту) різними найбільш ефективними схемами осіб молодого віку (17-29 років) з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, у яких активність антрального гастриту 3-го ступеня та обсіменіння *Helicobacter pylori* антрального відділу шлунка 3-го ступеня зустрічаються вірогідно частіше порівняно із старшими віковими групами. В кожну групу дослідження увійшли по 21 пацієнту молодого віку хворих на виразкову хворобу два-

дванадцятипалої кишки. Результати дослідження наведені в таблицях 1 та 2

Частота ерадикації найвища після застосування 1-ї схеми фармакотерапії на основі де-нолу

Як показали проведені дослідження, при лікуванні де-нолом, тетрацикліном, метронідазолом з H_2 - блокатором гістаміну (ранітидином) зменшення активності антрального гастриту на 2 та більше ступенів (санация слизової) відмічається вірогідно частіше, ніж при застосуванні омепразолу та хелікоци-ну ($p < 0.05$) та ранітидину, тетрацикліну та метронідазолу ($p < 0.01$). Також процент хворих, у яких активність дуоденіту зменшилась на 2 та більше ступенів при застосуванні де-нолу, тетрацикліну, метронідазолу з H_2 - блокатором гістаміну (ранітидином) вірогідно більше порівняно з використанням омепразолу та хелікоцину ($p < 0.05$) та ранітидину, тетрацикліну та метронідазолу ($p < 0.01$)

Конкретний приклад застосування. Хворий (історія хвороби № 1085/211) знаходився на стаціонарному лікуванні в Київській Центральній Басейновій клінічній лікарні з діагнозом "Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки вперше виявлені дві виразки цибулини дванадцятипалої кишки по передній стінці 0,4 см по задній 0,6 см. Хронічний антральний гастрит 3-го ступеня активності. Хронічний дуоденіт 3-го ступеня активності". При проведенні езофагогастродуоденоскопії до лікування були отримані біоптати з антрального відділу шлунка, які використовувались для цитологічного та гістологічного дослідження. При цитологічному дослідженні визначено 3-й ступінь обсіменіння слизової антрального відділу, при гістологічному дослідженні встановлений 3-й ступінь активності антрального гастриту. Призначене лікування включало де-нол 120 мг х 4 рази на добу + тетрацикліну гідрохлорид 500 мг х 4 рази на добу + метронідазол 500 мг х 3 рази на добу з ранітидином 150 мг х 2 рази на добу протягом 10 днів. Через 4 тижні після закінчення лікування проведено фіброгастродуоденоскопічне дослідження з отриманням 2 біоптатів з антрального відділу шлунка. 1-й - для уреазного тесту, 2-й - для цитологічного та гістологічного дослідження. *Helicobacter pylori* не визначилась жодним тестом, при дослідженні гістологічного препарату антральний гастрит став неактивним. На протязі наступного року скарги на болі та диспепсичні явища пацієнта не турбували, рецидива виразкової хвороби не було.

По даному способу було обстежено та проліковано 21 хворий на дуоденальну виразку у віці від 17 до 29 років (середній вік 23,9 років), у яких був досягнутий високий рівень ерадикації та санация слизової антрального відділу шлунка та цибулини дванадцятипалої кишки.

Апробація запропонованого способу лікування дуоденальної виразки на кафедрі госпітальної терапії № 2 Національного медичного університету показала, що додаткове визначення ступеня обсіменіння та ступеня активності антрального гастриту дозволяє значно покращити ефективність терапії та зменшити число рецидивів дуоденальної виразки.

Література

- 1 Григорьев П Я, Яковенко Э П Фармакотерапия заболеваний, ассоциированных с пилорическим геликобактериозом (заметки с 6-й Объединённой Европейской недели гастроэнтерологов, проходившей с 17 по 23 октября 1997 г в Бирмингеме Великобритания) // Российский медицинский журнал - 1998 - № 2 - С 63-64
- 2 Григорьев П Я, Яковенко Э П, Исаков В А Патологические последствия хеликобактерной инфекции у человека и новое в лечении язвенной болезни (по материалам Европейской гастроэнтерологической недели 21-26 октября 1991 г, Амстердам) // Тер Архив - 1993 - № 1 - С 83-85
- 3 Дегтярёва И И, Харченко К К Язвенная болезнь - К Здоровье 1995 - 336 с
- 4 Звартау Э Э, Рысс Е С Фармакотерапия гастродуоденальных язв - СПб Наука, 1992 - 174 с
- 5 Иванников И О Преодоление резистентности НР к антибиотикам возможности и перспективы // 2-й международный симпозиум "Диагностика и лечение заболеваний ассоциированных с НР" - 1-2 апреля 1999 г, Москва - С 50-53
- 6 Логинов А С, Аруин Л И, Ильченко А Л, Язвенная болезнь и Helicobacter pylori Новые аспекты патогенетической терапии - М Медицина 1993 - 230 с
- 7 Пелешук А П, Передерий В Г, Свищевский А С Гастроэнтерология - Киев Здоров'я, 1995 - 304 с
- 8 Рекомендации по диагностике НР у больных язвенной болезнью и методам их лечения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии - 1998 - ТУ 11, № 1 - С 105-107
- 9 Рысс Е С Современная тактика антигеликобактерной терапии язвенной болезни // Клиническая медицина - 1998 - № 10 - С 7-11
- 10 Рысс Е С, Звартау Э Э Фармакотерапия язвенной болезни - BINOM publishers, Невский диалект Санкт Петербург, 1998 - 252 с
- 11 Carey K V The management of chronic peptic ulcer disease // The office management digestive disease // - London - 1992 - P 18-29
- 12 European Helicobacter pylori Study Group Current European concepts on the management of Helicobacter pylori infection The Maastricht consensus report 12-13 September 1996 // EHPSC Secretariat edition - 1996 - P 2
- 13 Hunt R H Eradication of Helicobacter pylori infection // Am J Med - 1996 - 100 № 5A - P 42-51
- 14 H Megraud F Rationale for the choice of antibiotic for the eradication Helicobacter pylori//Jr J Gastroenterol - 1995 - (Suppl 1) - P 49-54

Таблиця 1

Частота ерадикації Helicobacter pylori у хворих молодого віку хворих на дуоденальну виразку після застосування різних схем фармакотерапії

Схема лікування		Частота ерадикації, %
I	Де-нол + тетрациклин + метронідазол + H ₂ -блокатор гістаміну (ранітидин)	85,7
II	Омепразол + хелікоцин (амоксацилін 750 мг + метронідазол 500 мг)	81,0
III	H ₂ -блокатор гістаміну (ранітидин) + тетрациклин + метронідазол	28,6

Таблиця 2

Зменшення активності антрального гастриту та дуоденіту у осіб молодого віку з дуоденальною виразкою при лікуванні різними схемами фармакотерапії

Схема лікування		Антральний гастрит			Дуоденіт		
		Активність не зменшилась	Зменшилась на 1 ступінь	Зменшилась на 2 та більше ступенів	Активність не зменшилась	Зменшилась на 1 ступінь	Зменшилась на 2 та більше ступенів
I	Де-нол + тетрациклин + метронідазол + H ₂ -блокатор гістаміну (ранітидин)	-	9 5 ± 9 5	90 5 ± 6 6	-	19 0 ± 8 8	81 0 ± 8 8
II	Омепразол + хелікоцин (амоксацилін 750 мг + метронідазол 500 мг)	-	38 1 ± 10 9	61 9 ± 10 9	4 5 ± 4 8	47 6 ± 11 2	47 6 ± 11 2
III	H ₂ -блокатор гістаміну (ранітидин) + тетрациклин + метронідазол	4 8 ± 4 8	61 9 ± 10 9	33 3 ± 10 5	9 5 ± 6 6	61 9 ± 10 9	28 6 ± 10 1

Тираж 50 екз
Відкрите акціонерне товариство «Патент»
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101
(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03
