



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60191 (13) A

(51) 7 A61K35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ *HELICOBACTER PYLORI*-АСОЦІЙОВАНОГО ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ
У ДІТЕЙ

1

2

(21) 2003021750

(22) 27 02 2003

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Казак Світлана Серпівна, Бекетова Галина
Володимирівна(73) КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П. ШУПИКА(57) Спосіб лікування *Helicobacter pylori*-
асоційованого хронічного гастродуоденіту у дітей,

який включає ерадикаційну протихелікобактерну терапію, який **відрізняється** тим, що лікування здійснюють в два етапи, причому на першому етапі призначають традиційну ерадикаційну протихелікобактерну терапію, а на другому етапі додатково застосовують імуномодулятор бактеріального походження, наприклад "Бронхомунал-П" по 1 капсулі один раз на добу трьома циклами по 10 днів з двома 20-денними перервами

Винахід відноситься до галузі медицини, зокрема, до педіатрії, і може бути використаний для лікування та підвищення клінічної і протирецидивної ефективності терапії дітей з *Helicobacter pylori*-асоційованим хронічним гастродуоденітом.

Загально прийнятим методом лікування *Helicobacter pylori*-асоційованого хронічного гастродуоденіту у дітей є застосування ерадикаційного протихелікобактерного комплексу, який включає два антимікробні засоби (амоксцилін 25 мг/кг, метронідазол 40 мг/кг) та препарат колоїдного вісмуту (де-нол 4 мг/кг) протягом тижня [1].

Недоліком вказаного способу є те, що антимікробні засоби, що входять до складу протихелікобактерних ерадикаційних схем, поглиблюють імунологічні та мікроекологічні розлади травного каналу, тобто негативно впливають на стан системи антиінфекційної резистентності травного каналу [2]. Вищевказані порушення, в подальшому, є основою рецидивування захворювання, його більш тяжкого прогресуючого перебігу та розвитку життєво небезпечних ускладнень.

Задачею винаходу, що заявляється, є підвищення клінічної та протирецидивної ефективності лікування *Helicobacter pylori*-асоційованого хронічного гастродуоденіту у дітей шляхом ерадикації *Helicobacter pylori* та відновлення функції мікробіологічної й імунологічної ланок системи антиінфекційної резистентності травного каналу.

Задача досягається тим, що лікування здійснюють в два етапи, причому на першому етапі призначають традиційну ерадикаційну протихелікобактерну терапію, а на другому етапі додатково застосовують імуномодулятор бактеріального по-

ходження, наприклад "Бронхомунал-П" по 1 капсулі один раз на добу трьома циклами по 10 днів з двома 20-денними перервами.

Заявляємий спосіб виконують наступним чином в лікуванні дітей з *Helicobacter pylori*-асоційованим хронічним гастродуоденітом: на першому етапі терапії призначають загальноприйнятий протихелікобактерний ерадикаційний комплекс (амоксцилін 40 мг/кг/добу 4 рази, метронідазол 40 мг/кг/добу 2 рази, де-нол 4 мг/кг/добу 4 рази протягом 7 днів), на другому етапі застосовують імуномодулятор бактеріального походження "Бронхомунал-П" по 1 капсулі один раз на добу трьома циклами по 10 днів з двома 20-денними перервами.

Експериментально-клінічне впровадження способу виконане на кафедрі дитячих і підліткових захворювань КМАПО ім. П. Л. Шупика на базі спеціалізованої дитячої гастроентерологічної клінічної лікарні № 9 Подільського району м. Києва. Проведені експериментальні дослідження підтвердили пригнічуючий вплив ерадикаційних протихелікобактерних комплексів на стан мікробіологічної та імунологічної ланок системи антиінфекційної резистентності травного каналу у дітей з *Helicobacter pylori*-асоційованим хронічним гастродуоденітом в періоді загострення. Застосування загальноприйнятого ерадикаційного протихелікобактерного комплексу на першому етапі лікування призводить до ерадикації *Helicobacter pylori*, а використання на другому етапі імуномодулятора бактеріального походження "Бронхомунал-П" дозволяє відновити функцію обох ланок системи антиінфекційної резистентності травного каналу й забезпечує стійкий

(13) A
(11) 60191
(19) UA

клінічний та протирецидивний ефект терапії

"Бронхомунал-П", зазвичай, використовують при лікуванні захворювань органів дихання. Однак, здатність препарату впливати на лімфоїдні імуні-компетентні структури шлунку та кишечника з відновленням як місцевої, так системної імунної відповіді організму, а також наявність бактеріальних лізатів в його складі, дозволила нам вперше використати ці властивості препарату в дитячій гастро-ентерології для відновлення функції імунологічної та мікробіологічної ланок системи антиінфекційної резистентності травного каналу і, відповідно, для забезпечення протирецидивної ефективності лікування *Helicobacter pylori*-асоційованого хронічного гастродуоденіту у дітей.

Використання способу у 68 хворих на *Helicobacter pylori*-асоційований хронічний гастродуоденіт дозволило підтвердити його клінічну ефективність та здатність до відновлення функції обох ланок системи антиінфекційної резистентності. Так, за отриманими даними, при застосуванні запропонованого способу вдалось відновити функцію мікробіологічної (таблиця 1, 2) та імунологічної ланок (таблиця 3, 4) антиінфекційної резистентності травного каналу у 93,0% хворих основної та 71,4% - контрольної груп і досягти стійкої ремісії

захворювання протягом року у 91,2% і 57,6% пацієнтів обох груп відповідно. Окрім цього, досягнуто збільшення в $1,75 \pm 0,15$ разів клінічної ефективності лікування в основній групі порівняно з контрольною (таблиця 5).

Таким чином, застосування запропонованого способу лікування *Helicobacter pylori*-асоційованого хронічного гастродуоденіту у дітей забезпечило позитивні клінічні і протирецидивні результати - стійку, тривалу клініко-морфологічну ремісію, відновлення функції мікробіологічної та імунологічної ланок системи антиінфекційної резистентності травного каналу, дозволило попередити виникнення рецидивів захворювання у 91,2% пацієнтів та запобігти його прогресуванню.

Література

1 James E, McGuigan M G. *Helicobacter pylori* The Versatile pathogen // Digestive Diseases — 1996 — v 14 — № 5 — p 289 - 303

2 Савицкая К И, Воробьев А А, Русанова Е В. Роль неспорообразующих анаэробов в формировании микробного пейзажа содержимого толстой кишки у больных с воспалительными процессами разной локализации // Вестник российской АМН — 1996 — № 2 — с 15 - 23

Таблиця 1

Динаміка мікробіоценозу слизової оболонки порожнини рота після II етапу лікування дітей з *Helicobacter pylori*-асоційованим хронічним гастродуоденітом

Вид мікроорганізму	I група (n = 68)				II група (n = 26)			
	Част	Кільк Ig-KYO/мл	Част	Кільк IgKYO/мл	Част	Кільк Ig-KYO/мл	Част	Кільк IgKYO/мл
	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
<i>S aureus</i>	56,3	5,02 ± 1,38	2,8*	2,81 ± 0,86*	60,7	5,09 ± 1,02	28,6*	3,51 ± 0,81*
<i>S epidermid</i>	6,25	4,01 ± 0,96	2,8*	2,16 ± 0,96*, x	7,14	4,26 ± 0,81	3,57*	3,96 ± 0,91
<i>Str Salivarius</i>	93,8	2,97 ± 1,61	100	5,60 ± 0,54*, x	96,4	3,01 ± 1,26	96,4	4,1 ± 0,97
<i>Str Haemolit</i>	3,13	4,81 ± 1,61	2,8	4,19 ± 0,96	3,57	4,67 ± 1,47	3,57	3,61 ± 0,81
<i>Klebsiella Pneumonia</i>	6,25	2,96 ± 0,98	-	-	7,14	3,01 ± 1,01	-	-
<i>E coli</i>	3,13	5,11 ± 1,51	-	-	3,57	4,98 ± 0,96	-	-
<i>Pseudomon Aeruginosa</i>	3,13	6,11 ± 1,36	-	-	3,57	5,74 ± 1,01	-	-
<i>Candida</i>	18,8	4,01 ± 1,12	5,6*	1,90 ± 1,01*, x	17,9	4,32 ± 0,94	21,4	3,9 ± 0,71

Примітка: різниця достовірна ($p < 0,05$) між показниками * - до та після лікування, x - після лікування між I та II групами

Таблиця 2

Динаміка мікробіоценозу слизової оболонки кишечника після II етапу лікування дітей з *Helicobacter pylori*-асоційованим хронічним гастродуоденітом

Вид мікроорганізм	Основна група (n = 68)				Контрольна група (n = 26)			
	Част	Кільк IgKYO/мл	Част	Кільк Ig-KYO/мл	Част	Кільк Ig-KYO/мл	Част	Кільк IgKYO/мл
	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m
	до лікування		після лікування		до лікування		після лікування	
<i>Bifidobacter</i>	100	7,01 ± 0,38	100	9,26 ± 0,26*	100	7,21 ± 0,41	100	8,96 ± 0,26*
<i>Lactobacillus</i>	12,4	7,76 ± 0,41	100	9,31 ± 0,21*	10,7	7,81 ± 0,37	39,6	9,01 ± 0,37*

Продовження таблиці 2

Вид мікроорганізм	Основна група (n = 68)				Контрольна група (n = 26)			
	Част	Кільк IgKYO/мл	Част	Кільк Ig- KYO/мл	Част	Кільк Ig- KYO/мл	Част	Кільк IgKYO/мл
	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m
	до лікування		після лікування		до лікування		після лікування	
E coli	100	7,40 ± 0,27	100	7,36 ± 0,24	100	7,46 ± 0,34	100	7,35 ± 0,24
Гемолітичні E coli	9,5	4,31 ± 0,36	-	-	-	-	3,5	3,62 ± 0,72
Лактозонегат E Coli	6,3	3,01 ± 0,71	-	-	7,2	3,26 ± 0,81	3,5	3,31 ± 0,76
S aureus	25,0	5,41 ± 0,41	-	-	25,0	5,38 ± 0,36	10,7	3,21 ± 0,41*
S epidermidis	15,6	5,01 ± 0,84	-	-	17,8	5,26 ± 0,76	7,1	3,62 ± 0,56*
Candida	31,3	4,86 ± 0,91	7,0	2,46 ± 0,81	32,1	4,72 ± 0,86	21,4	4,01 ± 0,81
Citrobacter	6,3	5,11 ± 0,36	-	-	7,1	4,69 ± 0,41	-	-
Enterobacter	9,5	5,41 ± 0,46	-	-	10,7	4,96 ± 0,51	-	-
Klebsiella	6,3	4,01 ± 0,81	-	-	3,5	4,21 ± 0,81	-	-
Proteus	6,3	4,06 ± 0,76	-	-	3,5	4,07 ± 0,86	-	-

Примітка різниця достовірна (p < 0,05) між показниками * - до та після лікування

Таблиця 3

Динаміка показників клітинної ланки імунітету після II стану лікування дітей з Helicobacter pylori-асоційованим хронічним гастродуоденітом

Групи	Абс кільк лімф 10 ⁹ /л	Т-л, %	Т-х, %	Т-с, %	Т-х/Т-с	Т-акт, %	Тест Го- валло
Здорові діти	3,25 ± 0,28	50,0 ± 5,8	35,5 ± 3,05	20,1 ± 0,51	2,01 ± 0,51	27,5 ± 7,5	> 10
До лікування (n = 94)	2,51 ± 0,07	29,3 ± 4,2 x	26,7 ± 2,7	9,8 ± 0,7 x	2,72 ± 0,16 x	27,1 ± 1,7	7,8 ± 0,5
I гр (n = 68)	3,17 ± 0,12	46,3 ± 5,8	36,1 ± 3,5	21,1 ± 4,1	1,70 ± 0,18	28,13 ± 5,01	10,2 ± 1,3
II гр (n = 26)	3,31 ± 0,49	48,3 ± 7,1	33,5 ± 5,2	18,7 ± 3,8	1,79 ± 0,08	26,3 ± 2,5	9,3 ± 0,3
Після лікування через 3 міс I гр (n = 68)	3,22 ± 0,04	47,1 ± 0,4	34,2 ± 3,6	21,0 ± 1,3	1,89 ± 0,17	25,8 ± 3,1	10,7 ± 1,0
II гр (n = 26)	2,59 ± 0,34	38,4 ± 9,8	27,0 ± 6,4	12,0 ± 5,6	1,79 ± 0,17	26,8 ± 3,4	8,0 ± 0,2

Примітка х - у здорових та хворих до лікування,

Таблиця 4

Динаміка показників гуморальної ланки після II етапу лікування дітей з Helicobacter pylori-асоційованим хронічним гастродуоденітом

Групи	В-л, %	О-л, %	IgG, г/л	IgM, г/л	IgA, г/л	Фагоцитоз
Здорові діти	22,50 ± 5,28x	15,00 ± 2,0x	12,30 ± 0,5x	1,09 ± 0,05	1,82 ± 0,08x	72,1 ± 6,7x
До лікування (n = 94)	35,16 ± 4,01	40,01 ± 5,07	7,59 ± 1,02	1,32 ± 0,03	1,18 ± 0,06	43,7 ± 7,2
Після лікування через 1 міс I гр (n = 68)	25,73 ± 5,12	17,34 ± 2,21	13,01 ± 1,2	1,23 ± 0,09	1,91 ± 0,65	78,7 ± 3,4
II група (n = 26)	27,13 ± 3,67	21,12 ± 8,03	10,99 ± 0,9	1,20 ± 0,42	1,69 ± 0,65	68,1 ± 4,8
Після лікування через 3 міс I група (n = 68)	21,90 ± 2,16*	16,02 ± 3,2*	12,90 ± 1,1*	1,05 ± 0,22	1,81 ± 0,09*	71,2 ± 3,1*
II група (n = 26)	30,20 ± 0,91	28,0 ± 3,6xx, ***	8,50 ± 1,23xx	1,35 ± 0,08	1,08 ± 0,12xx, **	42,8 ± 3,4**

Примітка різниця достовірна (p < 0,05) між показниками * - до лікування та після його II етапу в I групі, ** - в II групі, х - у здорових та хворих до лікування, xx - у здорових та хворих II групи після II етапу

Таблиця 5

Показники клінічної ефективності терапії після II етапу у дітей з *Helicobacter pylori*-асоційованим хронічним гастродуоденітом

Групи дітей (n = 94)	Показники ІПП			S		K		ΣK
	ІПП1 до лікування	ІПП2 після I міс	ІПП3 після III міс	S1 після I міс	S2 після III міс	K1	K2 через 3 міс	
Основна (n = 68)	5,51 ± 0,62	0,71 ± 0,06	0,50 ± 0,08	4,8 ± 0,5	5,0 ± 0,6	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,75 ± 0,15
Контрольна (n = 26)	5,43 ± 0,54	2,79 ± 0,49	2,43 ± 0,51	2,6 ± 0,4	3,0 ± 0,4	-	-	-