



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103803** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61K 31/00**  
**A61P 1/04** (2006.01)  
**A61P 11/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 07505</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Склярів Євген Якович (UA),</b> <b>Вергун Оксана Михайлівна (UA),</b> <b>Четайкіна Анна Валеріївна (UA),</b> <b>Вергун Андрій Романович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>27.07.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.12.2015</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.12.2015, Бюл.№ 24</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ</b> <b>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА</b> <b>ГАЛИЦЬКОГО,</b> вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ З ЗАСТОСУВАННЯМ ГАСТРОЦИТОПРОТЕКТОРІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування виразкової хвороби включає застосування стандартної терапії 2-ацетиламіно-5-нітротіазолом (нітазолом), метронідазолом, кларитроміцином, препаратів вісмуту (Де-нол), антисекреторної терапії. У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень додатково застосовують у схемі лікування гастроцитопротектор ребаміпід у добовій дозі 300 мг (1 табл., 100 мг 3 рази на добу) протягом 2 місяців на фоні медикаментозної корекції дуодено-гастрального рефлюксу і симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, симптоматичного застосування спазмолітичної терапії та прокінетиків.

**UA 103803 U**







Корисна модель належить до медицини, а саме терапії, гастроентерології, і може бути використана для комплексного лікування виразкової хвороби у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Для кращого розуміння питань виникнення, перебігу та підвищення ефективності лікування пептичних виразок дуоденогастральної зони та створення адекватних схем комплексного лікування необхідно враховувати супутні (фонові) захворювання, важливого медичного значення серед яких в Україні надається хронічним обструктивним захворюванням легень. Щодо механізмів розвитку пептичної виразки дванадцятипалої кишки на сьогодні залишається однозначною концепція, яка полягає в значенні екзогенних і ендогенних факторів агресії та недостатності системи захисту слизової оболонки езофагогастродуоденальної зони. До агресивних місцевих факторів відносять дію хлористоводневої кислоти та пепсину, вплив жовчних кислот та лізолецитину на слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки, а також порушення моторики [Aro P., Storskrubb T., Ronkainen J. et al. Peptic Ulcer Disease in a General Adult Population // American Journal of Epidemiology. - 2006. - 163 (11). P. 1025-1034].

Мета радикального комплексного лікування виразкової хвороби детермінує повноцінну (медикаментозну) ерадикацію *H. pylori* інфекції та порушень моторики шлунково-кишкового тракту, які індукують порушення бар'єру слизової оболонки, дисфункцію факторів захисту, формування та хронізацію виразкових дефектів [Буфан М.М. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного гастриту на тлі дуоденогастрального рефлюксу та удосконалення комплексу патогенетичної терапії: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд.мед.наук: спец. 14.01.36 "гастроентерологія". - Івано-Франківськ, 2008. - 21 с.]. При пошкодженні мукоїдно-бікарбонатного бар'єру зменшується захисний градієнт - рН, внаслідок чого активні  $H^+$  іони спрямовуються через апікальну мембрану епітеліоцитів в товщу слизової та підслизової оболонок. На місці пошкодження розвивається місцевий ацидоз тканин, який досягає значень рН 4,87-5,76 на малій кривизні, що сприяє вивільненню біогенних амінів (гістаміну, серотоніну) з порушенням мікроциркуляції, зростанням гіпоксії тканини та підвищенням зворотного плинку  $H^+$  іонів. Обструктивні захворювання легень, провокуючи дуодено-гастральний рефлюкс, секрецію бікарбонатів підшлункової залози у просвіт шлунка, збільшуючи агресивність шлункового вмісту [Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С.Н.Авдеев // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 38-100], індукують прогресування *H. pylori* інфекції, детермінують зростання продукції вільних радикалів, вазопресину, рівня шлункових простагландинів.

Найближчим аналогом до корисної моделі, що заявляється, є спосіб лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних з *H. pylori* інфекцією [Патент України № 37913 А, МПК А61К31/00; опубл. 15.05.2001, бюл. № 4]. Спосіб-прототип реалізується шляхом призначення антибактеріальних препаратів. Застосовують 2-ацетиламіно-5-нітротіазол (нітазол), стандартну терапію метронідазолом та кларитроміцином, препарати вісмуту (Де-нол), антисекреторну терапію.

Недоліками відомого способу є неврахування морфологічних особливостей слизової оболонки шлунка та 12-палої кишки, наявності дуодено-гастрального та гастро-езофагеального рефлюксів, індукованого проявами хронічного обструктивного захворювання легень; порушення моторики з закидом дуоденального вмісту, що негативно впливає на фармакодинаміку та фармакокінетику застосовуваних лікарських засобів та знижує їх ефективність, що може бути причиною рецидивів.

Вказані недоліки адекватно усуваються запропонованою корисною моделлю.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб лікування виразкової хвороби у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень шляхом застосування у комплексному лікуванні гастроцитопротекторів.

Поставлена задача вирішують тим, що у способі лікування виразкової хвороби, що включає застосування стандартної терапії 2-ацетиламіно-5-нітротіазолом (нітазолом), метронідазолом, кларитроміцином, препаратів вісмуту (Де-нол), антисекреторної терапії, згідно з корисною моделлю, у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень додатково застосовують у схемі лікування гастроцитопротектор ребаміпід у добовій дозі 300 мг (1 табл., 100 мг 3 рази на добу) протягом 2 місяців на фоні медикаментозної корекції дуодено-гастрального рефлюксу і симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, симптоматичного застосування спазмолітичної терапії та прокінетиків.

Ефективність застосування даного способу реалізується саме завдяки гастроцитопротекції: застосування ребаміпиду в комбінації з антигелікобактерною терапією на фоні лікування дуодено-гастрального рефлюксу, хронічного обструктивного захворювання легень як коморбідної патології, симптоматичного застосування спазмолітичної терапії та прокінетиків.



Застосування ребаміпіду в комбінації з антигелікобактерною терапією стимулює фактори захисту слизової оболонки, прискорює загоєння та знижує частоту загострень та рецидивів виразкових дефектів.

Як відомо, ребаміпід стимулює продукцію простагландинів. Простагландин  $E_2$  має ключове значення для продукції шлункового слизу, він збільшує вміст розчинного слизу до 160 % порівняно з початковими значеннями [Klotz U. Clinical impact of CYP2C19 polymorphism on the action of proton pump inhibitors: a review of a special problem / U. Klotz // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. - 2006. - Vol. 44, № 7. - P. 297-302]. Ребаміпід впливає на синтез простагландину  $I_2$ , який бере участь в стабілізації мембран опасистих клітин і лізосом, пригнічує продукцію вільних радикалів кисню. Тому якщо до традиційного лікування додати ребаміпід, то на місці виразки формуватимуться здебільшого плоскі рубці, а при наявності фонові обструктивної легеневої патології під впливом ребаміпіду покращуються захисні властивості слизу бронхів. Щодо дії на *H. pylori*, то хоча ребаміпід не чинить прямого впливу на гелікобактерну інфекцію, проте він знижує ступінь адгезії бактерій до епітеліальних клітин шлунка, зменшує секрецію збудником прозапальних цитокінів (IL-1b, IL-6, IL-8, TNF a).

Спосіб реалізують таким чином. Після фіброгастродуоденоскопічного підтвердження наявності, локалізації та морфологічної характеристики виразкового дефекту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень таким хворим додатково призначають гастроцитопротектор ребаміпід у добовій дозі 300 мг (1 табл., 100 мг 3 рази на добу) протягом 2 місяців на фоні курсового 14-денного застосування стандартної антигелікобактерної терапії кларитроміцином, 2-ацетиламіно-5-нітротіазолом (нітазолом), метронідазолом, препаратів вісмуту (Де-нол) у стандартних добових дозах; антисекреторної терапії; корекції симптомів хронічного обструктивного захворювання легень (як коморбідної патології) сератидом та інгаляційними препаратами; також симптоматичного застосування спазмолітика скополаміну бутилбромід (спазмобрю) та прокінетика метоклопрамід (церукал) у стандартних добових дозах протягом 14 днів з наступним післякурсним дослідженням ефективності ерадикації *H. Pylori* інфекції шляхом проведення уреазного тесту та повторної езофагогастродуоденофіброскопії.

Апробацію пропонованого способу здійснено у 2012-2014 р.р. у 18 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та фонове хронічне обструктивне захворювання легень як рефлюкс-індукуючу коморбідну патологію, віком 45-63 років: 10 чоловіків та 8 жінок. Комплексне лікування проведено у відділеннях 2 і 5 міських поліклінік м. Львова; на базі гастроентерологічного та терапевтичного відділень ДП "Санаторій Моршинський" м. Моршина, а також на базі терапевтичних відділень комунальної Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Усім хворим було підтверджено наявність *H. Pylori* інфекції за допомогою уреазного тесту та проведено езофагогастродуоденофіброскопію з біопсією стінки та дна виразкового дефекту з подальшим морфологічним дослідженням біоптатів. Призначали гастроцитопротектор ребаміпід у добовій дозі 300 мг (1 табл. 3 рази на добу) протягом 2 місяців. Усім хворим застосовували стандартну антигелікобактерну терапію за Маастрихтськими рекомендаціями - нітазол, метронідазол, кларитроміцин, препарат вісмуту (Де-нол) у стандартних добових дозах; а також антисекреторну терапію, спазмолітик скополаміну бутилбромід (спазмобрю) та прокінетик метоклопрамід (церукал), корекцію бронхолегеневої патології сератидом та інгаляційними препаратами у стандартних добових дозах протягом 14 днів з наступним післякурсним дослідженням ефективності ерадикації *H. Pylori* інфекції шляхом проведення уреазного тесту та повторної езофагогастродуоденофіброскопії. Ускладнень та алергічних реакцій на проведене лікування констатовано не було. Стверджено підвищення ефективності лікування хворих з виразковими ураженнями дванадцятипалої кишки у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень при призначенні гастроцитопротектора ребаміпіду зі скороченням терміну тимчасової непрацездатності при загостреннях, в середньому, на 3,6 ліжко-днів, у порівнянні зі стандартними схемами лікування. Терапевтичну ефективність комбінованої фармакотерапії виразок у таких хворих при використанні гастроцитопротектора ребаміпіду оцінено як позитивну та перспективну, препарат стимулює фактори захисту слизової оболонки, прискорює загоєння виразкових уражень.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування виразкової хвороби, що включає застосування стандартної терапії 2-ацетиламіно-5-нітротіазолом (нітазолом), метронідазолом, кларитроміцином, препаратів вісмуту (Де-нол), антисекреторної терапії, який **відрізняється** тим, що у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень додатково застосовують у схемі лікування



гастроцитопротектор ребаміпід у добовій дозі 300 мг (1 табл., 100 мг 3 рази на добу) протягом 2 місяців на фоні медикаментозної корекції дуодено-гастрального рефлюксу і симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, симптоматичного застосування спазмолітичної терапії та прокінетиків.

5

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601