



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **114057** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 45/00
A61P 33/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 09229	(72) Винахідник(и): Бодня Катерина Ігорівна (UA), Бодня Ігор Павлович (UA), Кадельник Людмила Олександрівна (UA), Майстренко Ганна Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 05.09.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.02.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.02.2017, Бюл.№ 4	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176 (UA)

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЛЯМБЛІОЗУ

(57) Реферат:

Спосіб комплексного лікування лямбліозу, здійснюють шляхом використання патогенетичної терапії та протипаразитарного препарату. Протягом усього курсу лікування призначають альбендазол 400 мг на добу і орнідазол по 2 табл.×2 рази на день (таблетки по 500 мг) протягом 5-10 днів.

UA 114057 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до паразитології та фармакології.

Лямбліоз (lambliosis; синонім giardiasis) - кишкова інвазія з переважним ураженням тонкої кишки, що викликається у людини одноклітинним паразитом, лямблією кишковою *Lamblia intestinalis* (синоніми: *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*, *Giardia lamblia*).

5 Визначення ВООЗ: лямбліоз - це будь-який випадок інвазії лямбліями - як клінічно явний, так і безсимптомний. На основі морфологічних досліджень виділяють три види лямблій: *G. lamblia*, *G. muris* і *G. agilis*.

10 Довгий час патогенний вплив лямблій на організм людини піддавався сумніву. Однак до теперішнього часу накопичилася достатня кількість доказів, які свідчать, що лямблії здатні викликати серйозні кишкові захворювання людей, як у формі епідемій, так і у вигляді спорадичних випадків. Лямблії вважаються причиною понад 20 % гострих кишкових захворювань, фактором передачі яких є вода. Лямбліоз поширений повсюдно.

15 Джерелом інфекції є людина. Зараження відбувається при вживанні інфікованих цистами продуктів харчування, які не піддавалися термічній обробці (овочі, ягоди, фрукти) і води, а також через забруднені цистами руки і предмети побуту.

20 Лямблії розмножуються в кишечнику людини дуже швидко. На 1 см слизової оболонки може паразитувати близько 1 млн. лямблій. Сприяють швидкому збільшенню числа лямблій: багата вуглеводами їжа; загальна недостатність білків в їжі; жовч в низьких концентраціях; висока інтенсивність пристінкового травлення (властиво дітям); низька кислотоутворююча функція шлунка; порушення біоценозу кишечника після терапії антибіотиками (особливо при багаторазових курсах).

25 Від хворої людини в зовнішнє середовище виділяється до 12 млн. цист в 1 г фекалій. Цисти лямблій виділяються з організму як безперервно (у 4,7 % хворих), так і уривчасто (у 95,3 %). Тривалість "німих" проміжків в середньому становить 8-14 днів. У дитячих яслах і садках кількість заражених може коливатися від 20 до 75 %, можуть формуватися і сімейні осередки.

Проблема удосконалення лікування лямбліозу є досить актуальною у зв'язку з широким спектром клінічних проявів та ускладнень, що виникають при довготривалому захворюванні на дану паразитарну патологію.

30 Відомі способи лікування лямбліозу препаратами групи метронідазолу, такими, як флагіл, трихопол, кліон, орвагіл [Ланда А.Л. Современные принципы лечения лямблиоза. - Тер. Архив, 1986. - № 7]. Лікування даними таблетованими препаратами здійснюють їх пероральним застосуванням по 0,2 0,25 г, 3 рази на день, 5 7- денними циклами.

35 У хворих, які тривало страждають лямбліозом, після лікування цисти лямблій або їх вегетативні форми знов виявляються у 45,4 50,0 % випадків [П.М. Козюк. Диагностика и лечение лямблиоза. Методические рекомендации. - Полтава, 1983; Н. Н. Озерецковская и соавт. Сравнительная эффективность "тиниба" и фазижина при лечении больных лямблиозной инфекцией обычного и упорного течения. "Мед. паразитология и паразитарные болезни", 1989. - № 2]. Однак пероральне лікування метронідазолом складає близько тижня. У процесі терапії можливі наступні побічні явища: головні болі, нудота, блювота, сухість у роті, кропивниця, шкірна сверблячка, лейкопенія, кандидоз. Рецидиви лямбліозу спостерігаються більш ніж у 40 20 % хворих, які лікувались препаратами першого покоління (метронідазолом або тинідазолом).

45 Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб лікування лямбліозу [Куимова И.В. Клинико-патогенетические аспекты патологии органов пищеварения и аллергодерматозов у детей с лямблиозной инвазией: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. - М., 2003. - 40 с.], який полягає в оральному застосуванні всередину препаратів протистозидної дії, зокрема мератину по 500 мг 2 рази на добу з інтервалом 12 годин упродовж 10 діб з одночасним застосуванням препаратів патогенетичної дії.

Недоліки пов'язані з недостатньою дією на лямблії.

50 Для етіотропної терапії призначають антипаразитарні препарати специфічної дії. При виборі препаратів необхідно враховувати наявність фонових патологій у кожного пацієнта, наприклад, при супутніх гастритах, асоційованих з *Helicobacter pylori*.

Без сумніву, антипаразитарні препарати повинні бути безпечними і ефективними. Їх застосування залежить від індивідуальних особливостей хворого, від виду паразита, а також від факторів навколишнього середовища.

55 В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу комплексного лікування лямбліозу, в якому за рахунок одночасного використання двох препаратів, досягається можливість впливати на всі стадії розвитку паразита, за рахунок чого значно покращується лікування.

60 Поставлена задача вирішується в способі комплексного лікування лямбліозу, який здійснюють шляхом використання патогенетичної терапії та протипаразитарного препарату,

згідно з корисною моделлю, протягом усього курсу лікування призначають альбендазол 400 мг на добу і орнідазол по 2 табл.×2 рази на день (таблетки по 500 мг) протягом 5-10 днів.

Інгібітор тубуліну бензимидазольного ряду - альбендазол є найбільш перспективним препаратом в лікуванні лямбліозу. Альбендазол і його метаболіти проникають у різні ділянки трофозоїтів лямблій. Його низька токсичність, відносно низька розчинність і низька всмоктуваність з кишечника, а також відсутність несприятливого ефекту на нормальну кишкову флору роблять даний препарат чудовим замінником метронідазолу в лікуванні лямбліозу у людини. У шлунково-кишковому тракті (ШКТ) абсорбується близько 30 % альбендазолу. У печінці відбувається перетворення препарату в активний метаболіт - альбендазолу сульфоксид, який надає специфічну дію на лямблій. Альбендазолу сульфоксид на 70 % зв'язується з білками плазми і широко розподіляється в різних органах. Він визначається в сечі, жовчі, печінці, центральній нервовій системі (ЦНС), стінках кіст (що обумовлює його ефективність при ехінококозі).

Спектр антимікробної активності орнідазолу приблизно такий же, як і метронідазолу. Однак, на відміну від останнього, орнідазол належить до препаратів нового покоління, особливістю яких є наявність активного радикала, що проникає в мікроорганізми шляхом активного і пасивного транспорту та викликає їх загибель. Орнідазол містить атом хлору, має більш високу тривалість максимальної дії.

При проникненні орнідазолу в клітину відбувається відновлення його нітрогрупи під дією ферментних систем бактерій. Активна відновлена форма препарату порушує реплікацію ДНК і синтез білка, інгібує тканинний подих [Michael J. G. Fathing treatment option for the eradication of intestinal protozoa // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.-2006. - Vol. 3, № 12. - P. 436-445]. Необхідно відзначити, що мікроорганізми, не чутливі до метронідазолу, не мають перехресної стійкості до орнідазолу. За своєю терапевтичною ефективністю терапія препаратом орнідазолу перевершує традиційне лікування із застосуванням метронідазолу. Висока ефективність лікування може бути пояснена більшою активністю препарату і відсутністю стійкості бактеріально-паразитарної флори до орнідазолу.

Фармакокінетичні параметри орнідазолу відповідають вимогам, які пред'являються до оптимальних антимікробних засобів. Препарат ефективний відносно багатьох найпростіших, в тому числі і *Giardia lamblia*, а також діє на деякі бактерії і анаеробні коки [Бабак О. Я. Ефективність та безпечність використання "Мератин" при лямбліозі / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія.-2007. - № 3 (35). - С 52-56]. Після прийому орнідазол швидко всмоктується. Пік концентрації в плазмі досягається в межах 3 годин.

Після однократного прийому 85 % дози виводиться протягом перших п'яти днів, в основному, у вигляді метаболітів. Близько 4 % дози виводиться в незмінному вигляді із сечею.

Застосування при боротьбі з паразитарними захворюваннями у людини двох і більше препаратів, які доповнюють один одного за властивостями, дозволяє досягнути позитивного результату при лікуванні лямбліозу.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Хворому призначають патогенетичну терапію (ферментозамісну, гепатопротектори, антигістамінні препарати, ентеросорбенти). Терапію застосовують одночасно зі специфічною терапією препаратами альбендазол 400 мг на добу і орнідазол по 2 табл.×2 рази на день (таблетки по 500 мг) протягом 5-10 днів. Застосування патогенетичної терапії триває до 4-5 тижнів.

Приклад. Хворий Н., 38 років, звернувся зі скаргами на виражену загальну слабкість, головні болі, періодичні запаморочення, зниження пам'яті, болі в правому боці та епігастральній області, множинні диспептичні розлади, нудоту, відрижку, блювоту, печію, запори, появу в калі патологічних домішок - слизу, крові.

Перераховані вище скарги хворого турбують протягом року. Хворий неодноразово обстежувався. Після цього йому проводилася симптоматична терапія, після якої поліпшення стану не наставало. При подальшому обстеженні був виявлений лямбліоз.

Хворому призначено терапію запропонованим способом. Стан хворого покращився. Регресувала неврологічна симптоматика, зникли диспептичні розлади, підвищилася працездатність і толерантність до фізичних навантажень. Після застосування протягом чотирьох тижнів патогенетичної терапії, стан нормалізувався. Цілком зникли скарги. Нормалізувалися лабораторні показники. Після проведеного антипаразитарного лікування у матеріалі, взятому від хворого, збудників не виявлено.

Таким чином, запропонований спосіб комплексного лікування лямбліозу забезпечує значно ефективніше, порівняно із способом прототипом, лікування хворих на лямбліоз і може знайти застосування в медичній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб комплексного лікування лямбліозу, який здійснюють шляхом використання патогенетичної терапії та протипаразитарного препарату, який **відрізняється** тим, що протягом усього курсу лікування призначають альбендазол 400 мг на добу і орнідазол по 2 табл.*2 рази на день (таблетки по 500 мг) протягом 5-10 днів.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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