



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **118187**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 35/62 (2006.01)

A61P 17/04 (2006.01)

A61P 17/06 (2006.01)

A61P 33/10 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 01444**

(22) Дата подання заявки: **16.02.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.07.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.07.2017, Бюл.№ 14**

(72) Винахідник(и):

**Сорокман Таміла Василівна (UA),
Сокольник Сніжана Василівна (UA),
Лозюк Ірина Ярославівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"
МОЗ УКРАЇНИ,
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХЕЛІКОБАКТЕР-АСОЦІЙОВАНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ПОЄДНАННІ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хелікобактер-асоційованого гастродуоденіту у поєднанні з atopічним дерматитом в дітей шляхом застосування традиційної схеми ерадикації Н. рулорі (омепразол+амоксацилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базової схеми лікування atopічного дерматиту, причому додатково призначають препарат "Нормофлорин-Лакто" вранці, "Нормофлорин-Біфідо" ввечері за 30 хвилин до прийому їжі, дітям віком від 6 до 12 років - по 10 мл, від 13 років і старшим - по 15 мл впродовж 30 днів.

UA 118187 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до педіатрії, дитячої гастроентерології, і може бути використана в лікуванні хелікобактер-асоційованого гастродуоденіту у поєднанні з atopічним дерматитом в дітей.

Характерними в даний час є висока частота поєднаної, поліорганної патології, наростання алергічних захворювань, синдрому хронічної інтоксикації, наслідком чого є резистентність до традиційних методів лікування і труднощі вибору препарату. Відомо, що розвиток багатьох алергічних захворювань (особливо у дітей) перебігає на тлі захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і зміни складу нормальної мікрофлори кишечника. Відомо, що *H. pylori* порушує бар'єрні властивості слизової шлунково-кишкового тракту з розвитком запальних змін у ній. Підвищення проникності стінок для великих молекул, зміна функції епітелію ведуть до порушення процесів травлення і всмоктування зміненого складу шлункового і кишкового вмісту, а також аліментарних антигенів і мікрофлори, сприяючи розвитку алергії. У хворих із алергією (хронічна рецидивуюча кропив'янка, atopічний дерматит, алергічний риніт) і без алергії захворювання гастродуоденальної зони представлені хронічним гастритом (41 % і 28 %) і гастродуоденітом (44 % і 42 %). *H. pylori* - інфекція у хворих із алергічними захворюваннями виявлена у 80 % хворих. В результаті впливу *H. pylori* порушується місцевий імунітет, руйнується мікроекологічна структура шлунка і кишечника, замикається порочне коло запального процесу слизової оболонки органів травлення. Незважаючи на досягнуті успіхи в ерадикації *H. pylori*, поява резистентних штамів мікроорганізму, диктує необхідність пошуку нових препаратів і схем лікування. Можливі механізми протимікробного ефекту пробіотиків включають стимуляцію зростання захисної кислото продукуючої флори, індукцію лімфатичної проліферації, модуляцію неспецифічної і специфічної імунної відповіді на патогени.

Комплексне лікування алергодерматозів у дітей обов'язково включає системне лікування захворювань ШКТ, детоксикацію (ентеросорбцію) і використання препаратів, що відновлюють баланс мікрофлори кишечника.

Перспективним є включення в лікувальні схеми препаратів, які мають імунокорегуючі, детоксикуючі та пребіотичні властивості. Такими препаратами є нормофлорини. В 1 мл препарату міститься 10^9 - 10^{10} мікробних клітин живих біфідо- або лактобактерій, вітаміни: B1, B2, B3, B6, B12, H, PP, C, E; мікроелементи: Fe, Ca, K, Na, Zn, Mg, Si; органічні кислоти: молочна, пропіонова, оцтова, бурштинова; амінокислоти: аланін, аргінін, орнітин, і аспарагін, гліцин, серин, пролін, цистин; незамінні амінокислоти: валін, ізолейцин, лейцин, метіонін, триптофан, треонін, фенілаланін; глікопротеїдний комплекс (мураміддипептид), що входить до складу клітинної стінки бактерій і сприяє неспецифічній імуномодуляції і активації T-і B-лімфоцитів і макрофагів; ферменти: лізоцим, лактаза.

Прототипом корисної моделі є спосіб лікування хелікобактер-асоційованого гастродуоденіту у поєднанні з atopічним дерматитом в дітей (Суворова К.Н. Atopічний дерматит: імунопатогенез і стратегія імунотерапії // Медицина. - 2011. - № 6. - С. 363-367), в якому застосовують ферментований¹ молочний продукт "Актімель", що містить пробіотичні штами *L. casei* DN-114 001, в комплексі з традиційною схемою ерадикації *H. pylori* (омепразол+амоксицилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базової схеми лікування atopічного дерматиту (гіпоалергенна дієта, десенсибілізуючі засоби, місцеві зовнішні засоби).

Недоліками прототипу-способу є те, що не враховано необхідність застосування препарату, який підвищує місцевий імунітет, має детоксикуючу, сорбуючу та пре- і пробіотичну дію.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб лікування хелікобактер-асоційованого гастродуоденіту у поєднанні з atopічним дерматитом в дітей шляхом додаткового до застосування традиційної схеми ерадикації *H. pylori* (омепразол+амоксицилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базової схеми лікування atopічного дерматиту (гіпоалергенна дієта, десенсибілізуючі засоби, місцеві зовнішні засоби) призначення препарату "Нормофлорин-Лакто", "Нормофлорин-Біфідо".

Спільними ознаками корисної моделі та прототипу є застосування традиційної схеми ерадикації *H. pylori* (омепразол+амоксицилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базової схеми лікування atopічного дерматиту (гіпоалергенна дієта, десенсибілізуючі засоби, місцеві зовнішні засоби).

Відмінними ознаками корисної моделі від прототипу є додаткове до застосування традиційної схеми ерадикації *H. pylori* (омепразол+амоксицилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базової схеми лікування atopічного дерматиту (гіпоалергенна дієта, десенсибілізуючі засоби, місцеві зовнішні засоби) призначення препарату "Нормофлорин-Лакто" вранці, "Нормофлорин-Біфідо" ввечері за 30 хвилин до прийому їжі дітям віком від 6 до 12 років по 10 мл, від 13 років і старшим - по 15 мл впродовж 30 днів.

Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: хелікобактер-асоційований гастродуоденіт, atopічний дерматит, препарат "Нормофлорин-Лакто", "Нормофлорин-Біфідо".

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється.

Доведено, що деякі штами пробіотиків, особливо лактобактерій, в умовах *in vitro* виявляють антагоністичну активність відносно *H. pylori*. Експериментальні дослідження на тваринах, інфікованих *H. pylori*, показали здатність лактобактерій пригнічувати ріст патогенів, знижувати ступінь бактеріальної колонізації і активність запального процесу в слизовій шлунка. Лакто-і біфідобактерії продемонстрували здатність пригнічувати ріст *H. pylori*, включаючи кларитроміцин-резистентні штами, за рахунок виділення бактеріоцинів або продукції органічних кислот, блокувати їх адгезію до епітеліальних клітин слизової шлунка.

У дослідженнях продемонстровано активність різних штамів молочнокислих бактерій проти *H. pylori*, виділених із біоптатів шлунка, і у різних штамів *L. reuteri*. В умовах *in vitro* *L. acidophilus* придушували активність *H. pylori* у хворих на виразкову хворобу. *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, культивовані в спеціально виготовленому йогуртному продукті, проявляють виражені інгібіторні ефекти. Цей ефект може бути результатом вироблення молочної кислоти. Можливі механізми протимікробного ефекту пробіотиків включають стимуляцію зростання захисної кислотопродукуючої флори, індукцію лімфатичної проліферації, модуляцію неспецифічної і специфічної імунної відповіді на патогени, а також посилення специфічних реакцій Ig A.

Значущим чинником ризику виникнення atopічного дерматиту є дисбактеріоз кишечника. У 80-90 % дітей із АД виявляють дисбактеріоз кишечника. У дитини з АД виникає замкнене коло: гіперсенсibiliзація -, свербіж - нервово-рефлекторна збудливість - вегето-вісцеральні порушення дисфункція шлунково-кишкового тракту - гіперсенсibiliзація.

Крім того, доведений опосередкований вплив дисбіозу кишечника на склад мікрофлори шкіри у разі АД: зниження вмісту лактобактерій у кишечнику призводить до підвищення рівня *Staphylococcus epidermidis* на шкірі, які є додатковим джерелом алергізації організму і причиною інфекційних ускладнень.

Поєднання ефективності і безпечності препарату "Нормофлорин-Лакто", "Нормофлорин-Біфідо" робить його особливо цінним засобом у педіатричній практиці. Він покращує місцевий імунітет, має детоксикуючу та сорбуючу дію, відновлює мікробіоценоз шлунково-кишкового тракту.

Корисна модель здійснюється наступним чином.

Дітям, хворим на хелікобактер-асоційований гастродуоденіт у поєднанні з atopічним дерматитом застосовують традиційну схему ерадикації *H. pylori* (омепразол+амоксацилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базової схеми лікування atopічного дерматиту (гіпоалергенна дієта, десенсибілізуючі засоби, місцеві зовнішні засоби) та додатково призначають Нормофлорини двічі на день: вранці - "Нормофлорин-Лакто", ввечері - "Нормофлорин-Біфідо", за 30 хв до прийому їжі, дітям віком від 6 до 12 років - по 10 мл, від 13 років і старшим - по 15 мл впродовж 30 днів.

Приклади практичного використання корисної моделі

Проведено оцінку ефективності застосування препарату "Нормофлорин-Лакто", "Нормофлорин-Біфідо" в дітей, хворих на хелікобактер-асоційований гастродуоденіт у поєднанні з atopічним дерматитом.

Після застосування традиційної схеми ерадикації *H. pylori* (омепразол+амоксацилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базисної терапії atopічного дерматиту та препарату "Нормофлорин-Лакто", "Нормофлорин-Біфідо" впродовж 30 днів у обстежених дітей визначалося покращення загального стану, зникав больовий та інтоксикаційний синдроми, зменшувалися шкірні прояви atopічного дерматиту, прискорювалися процеси репарації слизової оболонки при ендоскопічному дослідженні, відновлювався мікробіоценоз кишечника. Всього під спостереженням знаходилося 50 пацієнтів: 26 дітей (група А) отримували лікування за прототипом та 24 дитини (група Б) отримували лікування за способом, що заявляється. Динаміка клініко-лабораторних симптомів представлена в таблиці.

Таблиця

Динаміка клініко-лабораторних симптомів у дітей

Клінічна ознака	Спосіб лікування, що заявляється (%) (група Б)		Спосіб лікування за прототипом (%) (група А)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль	100	8,3*	92,3	26,9
Печія	76,9	12,5*	73,1	30,7
Свербіж	62,5	12,5*	76,9	23,1
Висип на шкірі	100	20,8*	100	30,7
Порушення випорожнення	54,1	4,1*	61,5	23,1
Дратівливість	100	12,5*	100	26,9
Зниження апетиту	62,5	16,6*	61,5	26,9
Ендоскопічна ремісія	87,5*		61,5	
Ефективність лікування	92,3*		82,3	
Ліжко/дні	12*		16	
Скорочення ліжко/днів	4,0			

Примітка* - достовірно щодо показників групи А (p<0,05)

Таким чином, "Нормофлорин-Лакто", "Нормофлорин-Біфідо", маючи імуномодуючою, сорбуючою, дезінтоксикаційною дією та відновлюючи мікробіоценоз кишечника, призводить до швидкої ремісії поєднаного захворювання.

Технічний результат. Запропонований спосіб дозволяє ефективно лікувати хелікобактер-асоційований гастродуоденіт у поєднанні з atopічним дерматитом в дітей, підвищити ефективність лікування на 10 %, показник ендоскопічної ремісії на 26 %, зменшити тривалість перебування дітей у стаціонарі на 4 доби.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хелікобактер-асоційованого гастродуоденіту у поєднанні з atopічним дерматитом у дітей шляхом застосування традиційної схеми ерадикації *H. pylori* (омепразол+амоксацилін+кларитроміцин протягом 7 днів) на фоні базової схеми лікування atopічного дерматиту, який **відрізняється** тим, що додатково призначають препарат "Нормофлорин-Лакто" вранці, "Нормофлорин-Біфідо" ввечері за 30 хвилин до прийому їжі, дітям віком від 6 до 12 років - по 10 мл, від 13 років і старшим - по 15 мл впродовж 30 днів.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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