



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85161** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 06342	(72) Винахідник(и): Абатуров Олександр Євгенович (UA), Герасименко Ольга Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.05.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.11.2013	(73) Власник(и): Абатуров Олександр Євгенович, ж/м Червоний Камінь, 4-г, кв. 1, м. Дніпропетровськ, 49128 (UA), Герасименко Ольга Миколаївна, вул. Ялтинська, 34, м. Дніпропетровськ, 49023 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.11.2013, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хелікобактерної інфекції у дітей виконується шляхом призначення потрібної антихелікобактерної ерадикаційної терапії і включає прийом двох антибіотиків та кислото-нейтралізуючого препарату. Додатково призначають пробіотичний препарат "Лацидофіл" з першого дня антихелікобактерної ерадикаційної терапії по одній капсулі 3 рази на день внутрішньо після прийому їжі курсом 3-4 тижні.

UA 85161 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до дитячої гастроентерології, і може бути використана для підвищення рівня ерадикації при проведенні антихелікобактерної ерадикаційної терапії першої лінії у дітей, хворих на хронічну гастроентерологічну патологію, асоційовану з *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), а саме хворих на хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки.

Найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю і результатом є спосіб лікування хелікобактерної інфекції у дітей (№ UA47073 A; МПК А61N 2/04; опубл. 17.06.2002, бюл. № 6), що виконується шляхом призначення потрібної антихелікобактерної ерадикаційної терапії і включає прийом двох антибактеріальних та одного кислото-нейтралізуючого препаратів. За відомим способом використовується поєднана дія потрібної медикаментозної терапії та електромагнітного випромінювання надвисокої частоти нетеплової дії.

Істотними недоліками відомого способу є відсутність пробіотичних препаратів при проведенні антихелікобактерної ерадикаційної терапії, що призводить до появи побічних ефектів з розбитком порушень мікробіоти і синдрому надлишкового бактеріального росту. Також спосіб не сприяє зменшенню протизапальної дії *H.pylori* на слизову оболонку шлунку і не підвищує пригнічення росту *H.pylori* та його адгезію до епітеліальних клітин, тим самим знижує схильність хворих дітей до лікування, підвищуючи ризик невдачі ерадикації *H.pylori* при використанні поточних і наступних схем антихелікобактерної ерадикаційної терапії.

Широке застосування способу ускладнюється необхідністю використання спеціального генератора для медичних цілей, який виробляє електромагнітні хвилі міліметрового діапазону низької інтенсивності вкрай високої частоти, що впливають на біологічно активні точки організму. Також дуже замало лікарів-спеціалістів, які добре володіють знаннями акупунктури та сучасної рефлексотерапії. Використання електромагнітного випромінювання надвисокої частоти нетеплової дії належить до нетрадиційних методів лікування, тому відсутність наукової доказової бази ефективності такого лікування також обмежує широке застосування цього способу. До того ж використання нетрадиційних методів лікування, за допомогою яких відбувається втручання в електромагнітне поле дитини, має негативне відношення батьків.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб лікування хелікобактерної інфекції у дітей з використанням потрібної ерадикаційної антихелікобактерної терапії шляхом додаткового призначення пробіотичного препарату, що дозволить збільшити ефективність терапії, зменшити частоту, як рецидивів захворювання, так і побічних ефектів терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування хелікобактерної інфекції у дітей, що виконується шляхом призначення потрібної антихелікобактерної ерадикаційної терапії і включає прийом двох антибіотиків та кислото-нейтралізуючого препарату, відповідно до корисної моделі, додатково призначають пробіотичний препарат "Лацидофіл" з першого дня антихелікобактерної ерадикаційної терапії по одній капсулі 3 рази на день внутрішньо після прийому їжі курсом 3-4 тижні.

В основі даних терапевтичних ефектів лежить здатність *Lactobacillus* пригнічувати ріст, адгезію *H.pylori* до епітеліальних клітин, інактивувати фактори вірулентності, зокрема уреазу, пригнічувати ріст *Clostridium difficile* і інших умовно-патогенних мікроорганізмів, регулювати тонкі механізми запалення слизової оболонки шлунка, асоційованого з *H.pylori*, тим самим надаючи протизапальну дію. Пробіотичний препарат, який рекомендується для включення в схему "потрібної" ерадикаційної антихелікобактерної терапії *H.pylori*-асоційованих кислото-залежних захворювань у дітей "Лацидофіл", являє собою поєднання двох штамів лактобактерій (капсула, яка містить 2 млрд. живих бактерій) - *Lactobacillus rhamnosus* штам Rosell-11 (95 %) та *Lactobacillus acidophilus* штам Rosell-52 (5 %). У даних штамів відсутній ген антибіотикорезистентності, тому препарат може призначатися на тлі проведення антибіотикотерапії без розвитку резистентності умовно-патогенної і патогенної флори кишечника до антибіотиків. Тривалість курсу терапії препаратом Лацидофіл зумовлюється тривалістю курсу антихелікобактерної ерадикаційної терапії 7 днів і необхідністю подальшого призначення препарату протягом ще 2-3 тижнів з метою профілактики порушень мікробіоценозу та підвищення факторів вродженого неспецифічного імунітету.

Спосіб полягає в наступному. При проведенні семиденної потрібної антихелікобактерної ерадикаційної терапії, що включає однотижневу потрібну терапію з препаратом вісмуту: колоїдний субцитрат вісмуту (денол) - 4-8 мг/кг на добу (по 120-240 мг на добу в 2 прийому за 30 хв. до їжі), амоксицилін 25 мг/кг (по 250 мг 2 рази на добу) або кларитроміцин - 7,5 мг/кг (максимум - 500 мг на добу) 2 рази на добу після їжі та ніфурател 15 мг/кг або фуразолідон 10 мг/кг на добу після їжі. Додатково призначають пробіотичний препарат "Лацидофіл" внутрішньо після їжі по 1 капсулі 3 рази на добу. Тривалість прийому "Лацидофілу" складає 3-4 тижні.

Спосіб був використаний у 95 дітей, хворих на *H.pylori*-асоційовані гастродуоденальні захворювання, у віці від 10 до 15 років. Критеріями ефективності лікування була оцінка динаміки клінічних показників і безпеки лікування; показників складу кишкової мікрофлори; показників концентрації в сироватці крові факторів рекогніції вродженого імунітету Толл-подібного рецептора 4 (TLR4) та водорозчинного протеїну sCD14; ефективність ерадикації *H.pylori*. Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою статистичних програм статистичних програм "Statgraf", "Matstat" з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу.

Динамічне спостереження під час терапії показало, що на тлі лікування комбінованою терапією з використанням пробіотичного препарату відбувався більш швидкий регрес інтенсивності основних синдромів захворювання (больового, диспептичного та астено-вегетативного), більш швидке відновлення порушеного мікробного пейзажу кишечника, не реєструвалися атипичні форми кишкової палички та гриби роду Кандида, умовно-патогенна флора (УПФ) зменшилася більше, ніж в 2,5 рази та спостерігалось достовірне підвищення рівня концентрації sCD14 в сироватці крові ($P_{\alpha} < 0,05$).

Ерадикація *H.pylori* була досягнута у 94,7 % пацієнтів (86,7 % у пацієнтів групи контролю), що свідчить про підвищення ерадикаційної активності "потрійної" антихелікобактерної ерадикаційної терапії при додатковому призначенні пробіотика. Проведення антихелікобактерної ерадикаційної терапії в поєднанні з пробіотиком, що містить штами *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 та *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52, призводить до більш ефективної ерадикації *H.pylori* за рахунок протизапальної дії *Lactobacillus*, зниження вразливості слизової шлунка до впливу *H.pylori*, уникнення порушень мікробіоти і синдрому надлишкового бактеріального росту. Протизапальна дія *Lactobacillus* забезпечується молекулярними механізмами, відповідальними за продукцію sCD14.

Спосіб лікування хелікобактерної інфекції у дітей підтверджується наступними прикладами його виконання.

Приклад 1. Хворий О., 12 років, знаходився на лікуванні в дитячому гастроентерологічному відділенні з клінічним діагнозом: хронічний гастрит, хелікобактер-асоційований, період загострення. При проведенні фіброезофагогастродуоденоскопії зі взяттям біоптату слизової оболонки шлунку виявлені вогнищева гіперемія та зернистість слизової шлунка в антральному відділі. Наявність *H.pylori*-статусу підтверджено позитивним швидким уреазним тестом "Хелпіл"-тест (ТОВ "АМА", Росія, Санкт-Петербург); цитологічне дослідження мазка-відбитка на *H. pylori* - тест позитивний (+++). Методом ІФА в крові виявлені IgG (1307, 41 д/мл) та IgA (0,911) до *СagA Helicobacter pylori*. Було проведено лікування: кларитроміцин по 250 мг 2 рази на день, вранці та ввечері після їжі; фуразолідон по 0,05 г 3 рази на день після їжі; де-нол по 120 мг 2 рази на день за 30 хвилин до прийому їжі протягом 7 днів, "Лацидофіл" по 1 капсулі 3 рази після їжі протягом 4 тижнів. Під дією проведеної терапії спонтанний біль в епігастрії купірувався на 5-й день, пальпаторно болючість зберігалась до 8-го дня. При контрольному обстеженні через 8 тижнів після закінчення терапії, хворий скарг не пред'являє, об'єктивно живіт м'який, безболісний. При проведенні фіброезофагогастродуоденоскопії відмічається позитивна динаміка: слизова оболонка тіла і антрального відділу шлунка рожева, блискуча. Проведено контроль ерадикації *H.pylori*: швидкий уреазний "Хелпіл"-тест негативний, дихальний "Хелік" - тест негативний.

Приклад 2. Хворий К., 15 років, клінічний діагноз: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, вперше виявлена, II-III ендоскопічна стадія, період загострення; хронічний гастродуоденіт (поверхневий гастрит, ерозивний бульбіт), асоційований з *Helicobacter pylori* інфекцією, період загострення. При проведенні фіброезофагогастродуоденоскопії виявлена вогнищева гіперемія слизової шлунка в антральному відділі, цибулина дванадцятипалої кишки рубцево-деформована, слизова дифузно гіперемована з поверхневими ерозіями. Наявність *H.pylori*-статусу підтверджено: в сироватці крові виявлені антитіла IgG (84, 41 д/мл) до *СagA H.pylori* (метод ІФА). Було проведено лікування: ніфурател по 300 мг 2 рази на день за 15 хвилин перед їжею; кларитроміцин по 250 мг 2 рази на день, вранці та ввечері після їжі; де-нол 240 мг 2 рази на день за 30 хвилин перед їжею протягом 7 днів, "Лацидофіл" по 1 капсулі 3 рази після їжі на протязі 4 тижнів. Під дією проведеної терапії спонтанний біль в епігастрії купірувався на 5-й день, пальпаторно помірна болючість зберігалась до 11-го дня. При контрольному обстеженні через 6 тижнів після закінчення ерадикаційної терапії, хвора дитина скарг не пред'являла. При проведенні фіброезофагогастродуоденоскопії відмічається позитивна динаміка: слизова оболонка тіла і антрального відділу шлунка рожева, блискуча; цибулина дванадцятипалої кишки рубцево-деформована, слизова оболонка блідо-рожева. Проведено контроль ерадикаційної антихелікобактерної терапії: швидкий уреазний "Хелпіл" - тест негативний.

- Таким чином пропонований спосіб лікування забезпечує підвищення рівня ерадикації *H.pylori* і зниження виразності і частоти побічних проявів ерадикаційної антихелікобактерної терапії за рахунок використання клінічних ефектів пробіотичних препаратів, що, в свою чергу, сприяє зменшенню запальної реакції з боку слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, більш ранньому загоюванню виразкового дефекту, запобіганню загострення захворювання і відновленню функцій шлунка і дванадцятипалої кишки.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб лікування хелікобактерної інфекції у дітей, що виконується шляхом призначення потрібної антихелікобактерної ерадикаційної терапії і включає прийом двох антибіотиків та кислото-нейтралізуючого препарату, який **відрізняється** тим, що додатково призначають пробіотичний препарат "Лацидофіл" з першого дня антихелікобактерної ерадикаційної терапії по одній капсулі 3 рази на день внутрішньо після прийому їжі курсом 3-4 тижні.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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