



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38434 (13) A

(51) 7 A61K31/00, A61K39/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА

(21) 2000073926

(22) 04.07.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Гриценко Іван Іванович, Щербиніна Марина  
Борисівна, Кудрявцева Валентина Євгеніївна

(73) Дніпропетровська державна медична академія

(57) 1. Спосіб лікування пептичної виразки шлунка, що містить сучасну схему потрійної або четвертої антихелікобактерної терапії протягом 7-10 днів, заснованої на інгібіторах протонної помпи, який відрізняється тим, що додатково як імунокорек-

тор використовують аутоцитокіни та як засобу, що поліпшує регіональний кровообіг, агапурин драже (пентоксифілін).

2. Спосіб за п.1 відрізняється тим, що антисекреторні препарати групи інгібіторів протонної помпи використовують протягом 4-6 тижнів, аутоцитокіни вводять тричі з інтервалом 4-5 днів підшкірно у кількості 2,5-3,0 мл у 5-7 крапок передпліччя чи животу, (0,3-0,4 мл у кожен крапок), агапурин драже (пентоксифілін) 3×200 мг протягом 1 тижня, потім 3×100 мг протягом 3-5 тижнів.

Винахід стосується медицини, а саме, - гастроентерології, та може бути використаний у лікуванні пептичної виразки шлунка (ПВШ).

За останні роки суттєво змінилися уявлення про етіологію, патогенез, лікування та можливості вилікування цього захворювання. Встановлено, що двома визначальними ульцерогенними чинниками близько 90% немедикаментозних шлункових виразок є хелікобактерна інфекція та кислото-пептичний фактор. Крім того, хвороба супроводжується вторинними імунними порушеннями та порушеннями мікроциркуляції слизової оболонки шлунку, які сприяють її хронізації та рецидивуванню [1]. Традиційна противиразкова терапія спрямована в першу чергу на ерадикацію бактерій та зниження секреторної активності шлунку [2], що не тільки не призводить до усунення імунологічних та мікроциркуляторних змін, а й призводить до їх поглиблення за рахунок включення у схему лікування потужних антибактеріальних (тетрациклін, амоксицилін, метронідазол, тощо) та антисекреторних (блокатори H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів) препаратів. Це багато в чому визначає важкість перебігу пептичної виразки шлунку та обумовлює ризик ранніх рецидивів. Тому пошук засобів та способів направленої імунної корекції та покращення кровообігу слизової у комплексній терапії ПВШ придбає особливо важливе значення.

Розроблені схеми лікування ПВШ із вживанням імуностимуляторів. Так, у комплексне лікування пенетруючих виразок включали свіжо цитратну кров, білкові препарати, низькомолекулярні декстрини, левамизол, тималін, анти-Т-лімфоцитарний

γ-глобулін [3]. Використовували препарат, який містить неденатуровані імуноглобуліни, що мають специфічну активність у відношенні до бактерій *Helicobacter pylori* [4]. Але у частини хворих не забезпечується необхідна терапевтична ефективність, не зменшуються строки лікування, що навіть обумовлене недостатньою імуномодуючою та особливо регулюючою активністю. До того ж чужорідні біологічні агенти можуть викликати побічні явища, наприклад, алергійні реакції.

При комплексному лікуванні ПВШ більш докладно розроблено вживання наступних імуномодуючих препаратів: натрію нуклеїнат, тималіну, Т-активіну, вілозену [5]. Підбір імуномодулятора здійснювався з урахуванням попередніх проб *in vitro*. В результаті цього нормалізація імунологічних показників спостерігалась у 84% хворих, що отримали натрію нуклеїнат, у 82% - тималін, у 79% - Т-активін, у 76% хворих, що отримали вілозен. Автори прийшли до висновку, що додаткове включення в терапію цих препаратів призводить до ряду позитивних зсувів в імунній системі. Але не було досягнуто повного відновлення імунологічних показників. Тому застосовували також комбіновану імунокорегуючу терапію: натрію нуклеїнат в поєднанні з одним з препаратів вілочкової залози. У групі хворих з ПВШ, що отримали комплексну противиразкову терапію з включенням двох імуномодуючих препаратів, у 66% відмічено повне відновлення імунологічних показників, у 32% - значне їх покращення.

Відомий спосіб лікування ПВШ [6], при якому у зону виразкового дефекту слизової вводять свіжо

(19) UA (11) 38434 (13) A

отриману лейкомасу у кількості 25-30 мл через тижень. Попередньо здійснюють УФО аутокрові з подальшою реінфузією. При комплексному застосуванні УФО крові та трансендоскопічного введення концентрату гранулоцитів вдається досягнути загоєння виразкового дефекту шлунка у 96,8%. Встановлено, що застосування УФО сприяє перебудові рецепторного апарату лейкоцитів аутокрові та, у подальшому, поліпшенню показників гуморального та клітинного імунітету у вигляді підвищення Т-лімфоцитів, зниження супресорної та підвищення їх хелперної функції, а також сприяє поліпшенню мікроциркуляції у зоні виразки. Введення донорської лейкоцитарної маси забезпечує діяння на патологічну мікрофлору слизової шлунку. Цей спосіб прийнято за прототип.

Недоліком прототипу є те, що спосіб дуже складний, потребує використання спеціального джерела ультрафіолетового опромінення. Проводиться декілька сеансів забору та реінфузії крові хворого у достатньо великій кількості (500 мл), що може обумовити алергічні реакції та ускладнення, пов'язані з можливим порушенням стерильності. До того ж необхідно декілька разів проводити ендоскопію шлунку, що не завжди гарно переноситься хворими. З іншого боку трансендоскопічно у зону виразки вводиться донорська лейкомаса. Це створює ряд труднощів, тому як лейкомаса повинна бути свіжо отриманою (термін зберігання не більше доби), потребує обов'язкової перевірки крові донора на відсутність інфекцій (вірусів гепатиту, ВІЧ, сифілісу) та підбору одностатевих донорів.

В основу винаходу покладено завдання розробити такий комплексний спосіб лікування ПВШ, використання якого не було б дуже складним, але нове виповнення дій та застосованих заходів дозволило б забезпечити ерадикацію *Helicobacter pylori*, нормалізацію кислотоутворюючої функції шлунку, улаштувати порушення імунного статусу хворого, поліпшити кровообіг слизової шлунку, скоротити строки лікування, попередити побічні дії, та за рахунок цього підвищити ефективність лікування.

Поставлене завдання, згідно предмету винаходу, досягається тим, що хворому проводиться один із сучасних варіантів антихелікобактерної терапії протягом 7-10 днів з використанням антисекреторних препаратів групи інгібіторів протонної помпи протягом 1-1,5 місяця, імунокорегуючого засобу у вигляді імунокоректора аутоцитокінів (АЦК) тричі з інтервалом 4-5 днів у дозі 2,5-3,0 мл підшкірно у 5-7 крапок передпліччя або животу (0,3-0,4 у кожному крапку), з додатковим застосуванням агапурину драже (пентоксифіліну) по 3х200 мг протягом 1 тижня, потім 3х100 мг протягом 3-5 тижнів.

Спосіб лікування ПВШ, що пропонується, та прототип мають спільні ознаки: використання засобів, які мають антихелікобактерну активність, корегують імунний статус хворого та поліпшують мікроциркуляцію слизової оболонки шлунку.

Спосіб лікування ПВШ, що пропонується, відрізняється від прототипу рядом ознак, якими є:

- використання сучасної схеми потрійної або четвертної антихелікобактерної терапії, заснованої на інгібіторах протонної помпи протягом 7-10 днів. Наприклад, інгібітор протонної помпи 2х1 стан-

дартній дозі (20 мг омепразолу, 30 мг ланзопразолу, 40 мг пантопразолу), кларитроміцин 2х250 мг і метронідазол 2х500 мг, або інгібітор протонної помпи, як вказано вище, кларитроміцин 2х500 мг, амоксицилін 2х1000 мг, або резервний режим: інгібітор протонної помпи, як вказано вище, з 1 по 10 день, колоїдний субцитрат вісмуту 4х1 т, тетрациклін 4х500 мг, метронідазол 4х250 мг із 4 по 10 день;

- використання як антисекреторного засобу інгібіторів протонної помпи (омепразолу, ланзопразолу, пантопразолу) протягом 4-6 тижнів;

- використання як імунокоректора АЦК тричі з інтервалом 4-5 днів у дозі 2,5-3,0 мл, які вводять підшкірно у 5-7 крапок передпліччя або животу (0,3-0,4 мл в кожному крапку);

- використання агапурину драже (пентоксифіліну) 3х200 мг протягом 1 тижня, потім 3х100 мг протягом 3-5 тижнів.

Основною метою лікування ПВШ, спрямованої на попередження рецидиву, у цей час розглядається ерадикація хелікобактерної інфекції. Зараз як "стандарт лікування" використовують потрійну терапію, засновану на інгібіторах протонної помпи, або резервний режим - четвертну терапію, як-що мають місце резистентні штами хелікобактеру. Наведені схеми забезпечують приблизно однаковий рівень ерадикації - близько 90%.

Антисекреторна дія інгібіторів протонної помпи є оптимальною для лікування кислотозалежних захворювань (гальмування і базальної, і стимульованої кислотної продукції). Ці засоби швидко купують біль та диспептичні явища, не погіршують регіональний кровообіг у слизовій шлунку та попереджають розвиток ускладнень виразкової хвороби, у першу чергу кровотеч.

Обґрунтуванням застосування аутоцитокінів є результати досліджень, які виконуються в УкрНДІ гастроентерології з 1995 року. Встановлено, що додаткове підшкірне введення ендогенних регуляторних пептидів (цитокінів) хворим з захворюваннями органів травлення покращує терапевтичний ефект та сприяє нормалізації імунного статусу.

У патогенезі виразок шлунка велике значення має послаблення або нездатність чинників захисту. Одним із факторів, що виконує захисну роль у підтримці резистентності слизової шлунку, є достатній кровообіг. Поліпшення регіональної мікроциркуляції за рахунок призначення агапурину драже (пентоксифіліну) призводить до активізації чинників процесів, а саме: клітинної регенерації, виробки цитопротекторних речовин (простагландини, фукоза, N-ацетилнейрамінова кислота), розгорненню імунних механізмів захисту, тощо.

Поєднане використання антихелікобактерної терапії, інгібіторів протонної помпи, аутоцитокінів та агапурину драже (пентоксифіліну) забезпечує необхідний позитивний ефект лікування.

Відрізняючі ознаки є необхідними та, у сукупності з відомими ознаками, достатніми для вирішення задачі винаходу.

Відрізняючі ознаки невідомі існуючому рівню медицини, що дозволяє враховувати запропонований спосіб таким, що відповідає вимогам патентоздатності "Новизна". Відрізняючі ознаки прямо не витікають із відомих науці та техніці рішень, отже, спосіб відповідає вимозі "винахідницький рі-

вень". Спосіб, що пропонується, може бути виконаний в умовах медичних закладів, отже, він може бути застосований для лікування пацієнтів, що страждають на ПВШ.

Спосіб лікування ПВШ, що пропонується, здійснюють у такій послідовності.

Після загальноклінічного обстеження та виконання спеціальних досліджень (фіброгастродуоденоскопія, біопсія слизової шлунку, визначення наявності хелікобактеріозу, інтрагастральна рН-метрія, дослідження імунного статусу) встановлюють діагноз захворювання, важкість його перебігу. Якщо підтвердилась наявність хелікобактеріозу, призначають один з наведених вище варіантів антихелікобактерної терапії, заснованої на інгібіторах протонної помпи протягом 7-10 днів, після цього хворий приймає 1 раз в день інгібітор протонної помпи (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг) та агапурин драже (пентоксифілін) 3×200 мг протягом 1 тижня, потім 3×100 мг протягом 3-5 тижнів.

Одночасно з вказаним лікуванням хворому вводять підшкірно у 5-7 крапок передпліччя або животу 2,5-3,0 мл (0,3-0,4 мл в кожну крапку) АЦК, які отримані каскадною стимуляцією ФГА та BCG.

АЦК виготовляють наступним чином. У хворого беруть 10,0 мл венозної крові. Із цієї крові виділяють мононуклеари та культивують їх *in vitro* при температурі 37°C протягом 3 годин у присутності мітогена ФГА (10 мкг/мл середовища) та вакцини BCG (10 мкг/мл середовища). Центрифугуванням відокремлюють мононуклеарні клітини, 2 рази відмивають їх середовищем 199, до осаду додають фізіологічний розчин та продовжують культивування 18-20 годин, потім центрифугують. Надосад, що містить АЦК, стандартизують за білком, піддають стерилізації фільтруванням, після чого АЦК готові для сеансу підшкірного введення.

Після курсу лікування виконують контрольні ендоскопічні та імунологічні дослідження, визначають ефективність ерадикації *Helicobacter pylori* за допомогою відомих тестів.

Використання способу лікування ПВШ, що залягає, ілюструють слідуючи конкретні приклади.

Приклад 1. Хворий Б., 51 рік, історія хвороби № 2642 поступив у клініку УкрНДІ гастроентерології 13.12.99 зі скаргами на періодичний біль у надчревній ділянці, що виникає через 1-1,5 години після прийому їжі. Біль нікуди не ірадіює. Іноді визначає нудоту, закрепи. За останній місяць схуднув на 3 кг.

Вважає себе хворим біля трьох років, протягом яких страждав 1-2 рази на рік виразкою цибулини дванадцятипалої кишки.

На ФЕГДС 8.12.99 встановлена виразка шлунку на малій кривині розміром 8 мм у діаметрі, глибиною 3 мм. Уреаза тест позитивний. У мазках-матричках виявлена значна кількість *Helicobacter pylori*. Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна. З боку легень, серця, нирок патології не виявлено. Язик вологий, обкладений білуватим нальотом біля кореня. Живіт м'який, при глибокій пальпації невеликий біль в епігастрії. Печінка і селезінка не пальпуються. Випорожнення - 1 раз на 2 дні.

ФЕГДС 22.12.99: має місце нерівномірний на-

бряк слизової шлунку, вогнищева гиперемія. У верхній третині тіла шлунку на малій кривині є дефект слизової 3×8 мм, глибиною 1-2 мм.

Проведено гістологічне дослідження біоптату шлунку (22.12.99) та рентгенологічне дослідження шлунку (27.12.99), за даними яких виключено неопроцес шлунку.

Інтрагастральна рН-метрія (до початку антисекреторної терапії): нормацидність.

Ан. крові 15.12.99: Нb 134 г/л, ер.  $4,3 \times 10^{12}$ /л, цв.пок. 0,94, ШОЕ 8 мм/год.

Імунограма 15.12.99: лейкоцити -  $6 \times 10^9$ /л, лімфоцити - 29%, активні Т-лімфоцити (аЕ-РУК) - 29% ( $0,5 \times 10^9$ /л), Т-лімфоцити (Е-РУК) - 30% ( $0,52 \times 10^9$ /л), В-лімфоцити (ЕАС-РУК) - 26% ( $0,45 \times 10^9$ /л), Т-хелпери (СД<sup>4+</sup>) - 24% ( $0,42 \times 10^9$ /л), Т-супресори (Е<sub>45</sub>РУК) - 29% ( $0,5 \times 10^9$ /л), Т/В - 1,1, Тх/Тс - 0,74, ЦІК - 6,0 од.опт.щ.

Закл: зниження показників Т-клітинного імунітету з порушенням співвідношень регуляторних субпопуляцій.

Діагноз: виразкова хвороба, перебіг середньої важкості, фаза загострення, активна виразка шлунка (по малій кривині). Хронічний гастродуоденіт зі збереженою кислотоутворюючою функцією шлунку, фаза загострення.

Лікування: омепразол 2×20 мг, кларитроміцин 2×250 мг, метронідазол 2×500 мг, агапурин драже (пентоксифілін) 3×200 мг протягом 7 днів, потім омепразол 1×20 мг, агапурин драже (пентоксифілін) 3×100 мг протягом 4 тижня.

На другий день після госпіталізації була взята венозна кров хворого для виготовлення АЦК, які були введені йому на фоні медикаментозного лікування підшкірно на внутрішній поверхні передпліччя тричі з перервами 4 доби в дозі 2,5 мл у 7 крапок (по 0,3-0,4 мл у кожну). Після введення відмічалася невелика гіперемія шкіри у місцях ін'єкцій діаметром не більше 10 мм. На третій день після призначеного лікування біль у епігастрії, диспепсичні скарги перестали турбувати хворого. Значно покращилося його самопочуття.

На контрольній ФЕГДС 10.01.00 виявлено хронічний гастрит, поствиразковий рубець тіла шлунку. У задовільному стані 11.01.00 хворий був виписаний додому.

З метою контролю ерадикації *Helicobacter pylori* через 4 тижні після закінчення антихелікобактерної терапії (24.01.00) була знову зроблена ФЕГДС у амбулаторних умовах, при якій уреазний тест був негативний, та у мазках-відбитках хелікобактер не був встановлений.

При повторному дослідженні імунологічних показників (24.01.00) спостерігалася позитивна динаміка: лейкоцити -  $5,2 \times 10^9$ /л, лімфоцити - 33%, активні Т-лімфоцити (аЕ-РУК) - 58% ( $0,99 \times 10^9$ /л), Т-лімфоцити (Е-РУК) - 59% ( $1,01 \times 10^9$ /л), В-лімфоцити (ЕАС-РУК) - 42% ( $0,72 \times 10^9$ /л), Т-хелпери (СД<sup>4+</sup>) - 43% ( $0,74 \times 10^9$ /л), Т-супресори (Е<sub>45</sub>-РУК) - 21% ( $0,36 \times 10^9$ /л), Т/В - 1,4, Тх/Тс - 2,04, ЦІК - 4,5 од.опт.щ.

Закл: спостерігається відновлення співвідношень регуляторних субпопуляцій, відновлено Т-клітинний ланцюг імунітету.

Висновок: комплексне лікування хворого призвело до наступу клінічної ремісії, загоєння вираз-

ки слизової шлунку, відбулася ерадикація хелікобактеру та значно покращилися показники імунної системи.

Приклад 2. Хворий Г., 34 роки, історія хвороби № 2470 поступив у клініку УкрНДІ гастроентерології 24.11.99 зі скаргами на періодичний біль, важкість у надчеревній ділянці, що виникають через годину після прийому їжі. Біль нікуди не ірадіює. Спостерігаються також печія, нудота. Декілька разів була блювота, після якої стан поліпшувався.

Вважає себе хворим біля двох років. Погіршення самопочуття протягом двох місяців.

На ФЕГДС 23.11.99 встановлена виразка шлунка на малій кривині розміром до 10 мм у діаметрі, глибиною 2-3 мм. Езофагіт.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна. З боку легень, серця, нирок патології не виявлено. Язик вологий, обкладений білуватим нальотом біля кореня. Живіт м'який, при глибокій пальпації невеликий біль в епігастрії. Печінка і селезінка не пальпуються. Зміни випорожнення немає.

ФЕГДС 26.11.99 слизова стравоходу у нижній третині подразнена. Езофагіт. У верхній третині тіла шлунку на малій кривині є дефект слизової до 10 мм у діаметрі, глибиною до 3 мм.

Уреазний тест позитивний. У мазках-матричках виявлена значна кількість *Helicobacter pylori*. Проведене гістологічне дослідження біоптату шлунку (26.11.99), за даними якого виключено неопластичний шлунку.

Інтрагастральна рН-метрія (до початку антисекреторної терапії): гіперацидність.

Ан. Крові 25.11.99:

Hb 170 г/л, ер.  $5,6 \times 10^{12}/л$ , цв. пок. 0,93, ШОЕ 7 мм/год.

Імунограма 25.11.99: лейкоцити -  $4,7 \times 10^9/л$ , лімфоцити - 44%, активні Т-лімфоцити (аЕ-РУК) - 12% ( $0,25 \times 10^9/л$ ), Т-лімфоцити (Е-РУК) - 18% ( $0,37 \times 10^9/л$ ), В-лімфоцити (ЕАС-РУК) - 15% ( $0,31 \times 10^9/л$ ), Т-хелпери (СД<sup>4+</sup>) - 8% ( $0,16 \times 10^9/л$ ), Т-супресори (Е<sub>45</sub> РУК) - 17% ( $0,35 \times 10^9/л$ ), Т/В -1,2, Тх/Тс - 0,47, ЦІК - 8,0 од.опт.щ.

Закл: зниження показників Т- та В-клітинного імунітету, інверсія регуляторних субпопуляцій.

Діагноз: виразкова хвороба, вперше виявлена, фаза загострення, активна виразка шлунку (по малій кривині), езофагіт.

Лікування: омепразол 2×20 мг, кларитроміцин 2×250 мг, метронідазол 2×500 мг, агапурин драже (пентоксифілін) 3× мг протягом 7 діб, потім омепразол 1×20 мг, агапурин драже (пентоксифілін) 3×100 мг протягом 4 тижнів.

На другий день після госпіталізації була взята венозна кров хворого для виготовлення АЦК, які були введені хворому на фоні медикаментозного лікування підшкірно на внутрішньої поверхні передпліччя тричі з перервами 4 доби в дозі 2,5 мм 7 крапок (по 0,3-0,4 мл на кожну). Після введення відмічалася невелика гіперемія шкіри у місцях ін'єкцій діаметром не більше 6 мм. На другий день після призначеного лікування біль у епігастрію, диспепсичні скарги перестали турбувати хворого. Значно покращилося його самопочуття.

На контрольній ФЕГДС 16.12.00 виявлено хронічний гастрит, поствиразковий рубець тіла

шлунку. У задовільному стані 17.01.00 хворий був виписаний додому.

З метою контролю ерадикації *Helicobacter pylori* через 4 тижня після закінчення антихелікобактерної терапії (05.01.00) була знову зроблена ФЕГДС у амбулаторних умовах, при якій уреазний тест був негативний, та у мазках-відбитках хелікобактер не був встановлений.

05.01.00 проведено повторне дослідження імунологічних показників, спостерігалася позитивна динаміка: лейкоцити -  $6,3 \times 10^9/л$ , лімфоцити - 44%, активні Т-лімфоцити (аЕ-РУК) - 62% ( $1,72 \times 10^9/л$ ), Т-лімфоцити (Е-РУК) - 52% ( $1,44 \times 10^9/л$ ), В-лімфоцити (ЕАС-РУК) - 24% ( $0,66 \times 10^9/л$ ), Т-хелпери (СД<sup>4+</sup>) - 44% ( $1,22 \times 10^9/л$ ), Т-супресори (Е<sub>45</sub> РУК) - 23% ( $0,64 \times 10^9/л$ ), Т/В -2,58, Тх/Тс - 2,0, ЦІК - 4,3 од.опт.щ.

Закл: позитивна динаміка терапії з відновленням показників імунітету.

Висновок: комплексне лікування хворого призвело до наступу клінічної ремісії, загоєння виразки слизової шлунку, відбулася ерадикація хелікобактеру та значно покращилися показники імунної системи.

Запропонованим способом у відділенні захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки УкрНДІ гастроентерології було проліковано 27 хворих на ПВШ. Контрольну групу склали 18 хворих на ПВШ, які проходили аналогічне медикаментозне лікування за препаратами та тривалістю їх застосування, за винятком прийому агапурина драже (пентоксифіліну) та без проведення АЦК-терапії.

Деякі показники перебігу виразкової хвороби у обстежених груп хворих представлені в таблиці 1.

Як бачимо з даних таблиці 1, при використанні запропонованого способу лікування ПВШ ефект настає значно раніше, з більш повним охопленням клінічних проявів, що обумовлене благотворним впливом на мікроциркуляцію слизової шлунку, стимуляцією репаративних процесів епітелія шлунку, покращенням імунологічних показників.

Отже, запропонований спосіб лікування ПВШ дозволяє значно підвищити ефективність консервативного лікування, досягти ерадикації хелікобактеру, загоєння виразки, відновлення показників імунного статусу, що є запорукою подовженої ремісії захворювання.

Головна достоїнність запропонованого способу в більш високій лікувальній ефективності за рахунок досягнення відновлення показників клітинного імунітету, що приведено в таблиці 2.

За даними, що представлені у таблицях, лікування хворих на ПВШ, проведене у контрольній групі, не зважаючи на досягнутий клінічний ефект, не дало суттєвого впливу на динаміку перебігу захворювання, усунення клінічних проявів, поліпшення вивчених показників імунітету та морфологічного стану слизової шлунку.

Лікування хворих, проведене за запропонованим способом, призвело до більш раннього клінічного ефекту (поліпшення стану хворого, зникненню болю у животі та диспептичних явищ). З боку слизової шлунку відмічені позитивні зміни у вигляді поліпшення мікроциркуляції, посилення регенераторних процесів, відсутності інвазії хеліко-

бактеру. Статистично значуще збільшились кількість циркулюючих в крові Т-лімфоцитів (Е-РУК), їх активна субпопуляція (аЕ-РУК), Т-хелпери (СД<sup>4</sup>), має місце тенденція до нормалізації кількості Т-супресорів, що обумовлене нормалізацією співвідношення регуляторних субпопуляцій Т-хелперів до Т-супресорів. Ці позитивні ефекти добре проілюстровані двома наведеними прикладами.

При використанні способу, що пропонується, побічних ефектів не виявлено.

Вищезгадані відомості свідчать про виконання наступної сукупності умов:

- запропонований спосіб при його виконанні може бути використаний у гастроентерології;
- для запропонованого об'єкту у тому вигляді, як він схарактеризований у незалежному пункті викладеної формули, підтверджена можливість його здійснення, за допомогою вказаних у заявці або відомих до дати пріоритету засобів та методів;
- спосіб, що втілює запропонований винахід при його реалізації, забезпечує досягнення позитивного результату, який убачає заявник.

Отже, розроблений винахід відповідає умові "промислової придатності" і може бути рекомендований для клінічного застосування.

#### Джерела літератури:

1. Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь. - К.: Здоров'я, 1995. - 336 с.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* // Кл. мед. - 1998. - № 6. - С.11-15.
3. Шуляренко В.А., Кривицкий Д.И., Лысяный Н.И., Баймут В.И. Иммунологическая реактивность у больных с пенетрирующей гастродуоденальной язвой // Вестн. хир. - 1989. - № 9. - С. 37-40.
4. Заявка № 0469359 ЕНВ (ЕР) кл.А 61 К 39\40, опубл. 02.05.92.
5. Петров А.В., Бычкова Н.Г., Передерни В.Г., Доготарь В.Б., Высотюк Л.А. Медикаментозная и немедикаментозная иммунотерапия при язвенной болезни // Лік. справа. - 1993. - № 4. - С. 100-102.
7. Патент Росії № 2039562, кл. А 61 К 35\14, А 61 № 5/06. опублік. 20.07.95.

Таблиця 1

Порівняння показників перебігу ПВШ у досліджених хворих

№ пп	Показники	Основна група (n=27)	Контрольна група (n=18)
1.	Строк покращення стану хворого (день від початку лікування)	6-8	10-12
2.	Строк купіювання болю у шлунку (день від початку лікування)	2-3	4-5
3.	Строк купіювання диспептичних явищ (день від початку лікування)	5-6	7-8
4.	Позитивна динаміка морфології слизової оболонки шлунку (%)	100	38,9
5.	Загоювання виразкового дефекту шлунка (%)	96,3	77,8
6.	Ерадикація хелікобактеру (%)	92,4	88,9
7.	Сприятливий вплив на клітинний імунітет	+	-
8.	Усунення дефіциту потенціалу фагоцитозу	+	-
9.	Нормалізація кліренсу ЦІК	+	-

Таблиця 2

Порівняння динаміки імунологічних показників хворих на ПВШ, що проліковані запропонованим способом, та хворих на ПВШ контрольної групи у співставленні з донорами

Групи хворих на ПВШ	Строк обстеження	Показники імунітету (M±m)							
		Лімфоцити (10 <sup>9</sup> кл/л)	Популяції лімфоцитів (10 <sup>9</sup> кл/л)						
			аЕ-РУК	Е-РУК	СД <sup>4+</sup>	Е <sub>45</sub> -РУК	ЕА <sub>с</sub> -РУК	Індекс співвідношення Тх/Тс	ЦІК, од.оп.щ.
Проліковані Запропонованим способом (n=27)	До лікування	1,72±0,19	0,41±0,05	0,44±0,05	0,37±0,05	0,36±0,05	0,39±0,05	1,11±0,1	7,8±0,68
	Після лікування	2,24±0,25	0,88±0,08	0,71±0,1	0,99±0,04	0,28±0,03	0,51±0,08	2,12±0,2	5,25±0,92
	P <sub>1</sub>	>0,05	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,05
Контроль на (n=18)	До лікування	1,93±0,41	0,48±0,08	0,49±0,09	0,39±0,1	0,33±0,06	0,37±0,05	1,28±0,20	8,02±0,5
	Після лікування	1,88±0,13	0,61±0,1	0,68±0,05	0,56±0,09	0,30±0,05	0,39±0,06	1,73±0,41	6,6±0,98
	P <sub>1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Здорові донори (n=30)	P <sub>2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
		1,81±0,09	0,6±0,04	0,87±0,05	0,67±0,04	0,29±0,02	0,31 ±0,02	2,51±0,08	7,2±0,4

P<sub>1</sub> - статистична різниця між відповідними показниками у досліджених груп хворих до і після лікування;

P<sub>2</sub> - статистична різниця між відповідними показниками у хворих після лікування і здоровими (донорами).

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---