

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА ВИНАХІД

№ 115097

**СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПРОЯВІВ ХРОНІЧНОГО ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ -
ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ ТИПУ В І ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ - ЗА
АВРАМЕНКОМ А.О.**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи
11.09.2017.

Заступник міністра економічного
розвитку]дрргівлі України

М.І. Тітарчук





УКРАЇНА

(19) UA (11) 115097 (13) C2
(51) МПК

A61K 33/24 (2006.01)
A61K 35/39 (2015.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/7016 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 35/74 (2015.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

- (21) Номер заявки: а 2016 00648
(22) Дата подання заявки: 27.01.2016
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 11.09.2017
(41) Публікація відомостей про заяву: 24.06.2016, Бюл.№ 12
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.09.2017, Бюл.№ 17
(72) Винахідник(и): Авраменко Анатолій Олександрович (UA)
(73) Власник(и): Авраменко Анатолій Олександрович, вул. Чкалова, 118, кв. 4, м. Миколаїв, 54003 (UA)

- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
UA 95231 U, 10.12.2014
Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К. Хронический гастрит / Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко // Ліки України. – 2012. – №3–4 (2). – С. 28–35
WO 9736599 A1, 09.10.1997
RU 2252777 C2, 27.05.2005
Никифорова Е.М., Волчанский Е.И. Современные аспекты диагностики и терапии хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей и подростков / Е.М. Никифорова, Е.И. Волчанский // Лекарственный вестник. – 2007. – №3. – С.7-11
Родонезская Е.В. Хронический гастрит: применение ферментных препаратов в лечебных комплексах / Е.В. Родонезская // Медицинская газета "Здоровье Украины". – 2007. – № 20/1. – С.60–61 <URL: <http://web.archive.org/web/20130701000000/http://www.gastroscan.ru/literature/authors/1460>> (збережено Way Back Machine 09.05.2013, знайдено 10.04.2017)
Pacifico L., Osborn J.F., Anania C., Vaira D., Olivero E., Chiesa C. Review article: bismuth-based therapy for Helicobacter pylori eradication in children. / L. Pacifico, J.F. Osborn, C. Anania, D. Vaira, E. Olivero, C. Chiesa // Aliment Pharmacol Ther.. – 2012, May. – 35(9). – P.1010-1026
Partipilo M.L., Woster P.S. The role of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. / M.L. Partipilo, P.S. Woster // Pharmacotherapy. – 1993, Jul-Aug. – 13(4). – P.330-339
Кулаєць В.М. Сучасні підходи до діагностики та лікування хронічного гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori / В.М. Кулаєць // Галицький лікарський вісник. – 2014. – Т.21, №1. – С.40-42
Авраменко А.А. Влияние препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 4. – С.24-27

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПРОЯВІВ ХРОНІЧНОГО ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ - ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ ТИПУ В І ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ - ЗА АВРАМЕНКОМ А.О.

UA 115097 C2

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, а саме гастроентерології, і стосується способу лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби, що передбачає проведення щонайменше двох послідовних курсів антихелікобактерної терапії із послідовним або ступінчастим використанням препарату вісмуту - "Де-нол" - разом із препаратом ферментів підшлункової залози - "Панзинорм", де додатково використовують імуномодулятор - настоянку ехінацеї, спазмалітик - "Дуспаталін", препарат лактулози - "Дуфалак", мультипробіотик - "Симбітер", заспокійливі засоби - настоянку собачої кропиви серцевої або валеріани лікарської, антациди - "Фосфалюгель" або "Гевіскон", прокінетик "Мотиліум".

Винахід належить до медицини, а саме гастроентерології, і може бути використаний при лікуванні проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту (ХГ) типу В і його наслідку - виразкової хвороби (ВХ), незалежно від місця локалізації виразкового дефекту: дванадцятипала кишка, шлунок чи область анастомозу після резекції шлунка.

- 5 За останніми даними етіологічним чинником хронічного гастриту типу В є специфічна бактеріальна флора - *Helicobacter pylori* (НР). НР первинно оселяється у антральному відділі шлунка, а потім ретроградно заселяє і слизову тіла шлунка, що призводить до виникнення пангастриту. Цей процес супроводжується падінням рівня кислотності шлункового соку. Велика
- 10 маса активної форми бактерій за рахунок свого продукту життєдіяльності - аміаку - активно нейтралізує соляну кислоту, що призводить до підвищення рН середовища; при зниженні рівня обміненні слизової шлунка активною формою НР-інфекції (наприклад, під дією препаратів, які
- 15 містять ферменти підшлункової залози, активна форма бактерій переходить у неактивну (кокову) форму) рН середовища також знижується (Авраменко А.А. Влияние препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, на выявление активных форм
- 20 хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2013. - Т. 8, № 4.). Цей процес розтягнутий у часі, тобто є стадійним. При певних обставинах хронічний гастрит типу В може трансформуватися у ВХ, незалежно від
- 25 стадії розвитку ХГ (окрім стадії, коли настає повна атрофія слизової) (Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса, 2008. - 304 с). Враховуючи широке розповсюдження ХГ та ВХ, пошуки нових підходів до лікування даної патології є важливою проблемою сучасної медицини.
- 30 Відомий спосіб лікування ХГ типу В і ВХ з використанням вініліну, обліпихової олії, шлункового соку, вісмуту субцитрату колоїдного ("Де-нол") (Инструкция по медицинскому применению препарата /Приказ Министерства здравоохранения Украины № 684 от 27.11.2008),
- 35 амоксициліну ("Флемоксин Солютаб") (Инструкция по медицинскому применению препарата /Приказ Министерства здравоохранения Украины № 385 от 06.05.2010), спазмолітику ("Дуспалатін") (Бутов М.А., Шурпо Е.М., Кузнецов П.С., Шелухина С.В. Препараты мебеверина в
- 40 лечении функциональных заболеваний органов пищеварения// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2013. - № 5. - С.36-41), препарату лактулози ("Дюфалак") (Тимофеева А.В., Моисеева Ю.Н., Либов И.А. Дюфалак в лечении запора у пожилых пациентов,
- 45 страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями // Русский медицинский журнал. - 2007. - №6. - С. 464), пробіотику ("Симбітер") (Вірченко О.В., Берегова Т.В., Цирюк О.Т. Дослідження лікувально-профілактичного впливу мультипробіотика "Симбітер" при розвитку гострих уражень в слизовій оболонці шлунка щурів // Вісник проблем біології і медицини. - 2010. - №1. - С.41-46),
- 50 настоянки кореню ехінацеї (Авраменко А.А. К вопросу о необходимости применения препаратов растительного происхождения - масла облепихи и настойки эхинацеи - в лечении язвенной болезни 12-перстной кишки // Материалы научно-практической конференции "Нутрицевтическая
- 55 підтримка для зміцнення здоров'я та при різних патологічних станах" - г. Днепропетровск, 26-27 октября. 2005 г. - С. 108-111), настоянки собачої крапиви серцевої або валеріани лікарської (Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Под редакцией И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака. - К.: Здоров'я, 1986. - 736 с., Патент України на корисну модель №29756 "Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і
- 60 виразкової хвороби, за Авраменком А.О.", опуб. в Бюл. №2 25.01.2008 г.), які використовуються наступним чином: вінілін спільно з обліпиховою олією використовують у вигляді суміші (співвідношення 2 до 1) зразу по 15-20 г в 23⁰⁰-24⁰⁰ протягом 4-6 тижнів у випадку, коли у
- пацієнта при первинному обстеженні виявлена гіперацидність, або через 2 тижня після початку лікування протягом 2-4 тижнів, коли при первинному обстеженні виявлена нормацидність і гіпоацидність, або не використовують зовсім, якщо у пацієнта при первинному обстеженні виявлена анацидність; "Де-нол" по 1 пігулці 3 рази на добу за 1 годину до їжі і 1 пігулку за 1
- годину до сну, якщо "Де-нол" використовується разом з вініліном, або 1 пігулку на ніч, якщо до схеми лікування не входить вінілін, протягом 4-6 тижнів; антибіотик "Флемоксин солютаб" (амоксицилін) по 1 пігулці 4 рази на добу разом з "Де-нолом", якщо при проведенні обстеження на НР-інфекцію у хворих виявляється ця інфекція в активній формі у стадії мітозу, продовж 7-8
- днів, при цьому, після кожного приймання "Де-нолу" та "Флемоксин солютabu" пацієнт повинен прийняти горизонтальне положення на спині, а після прийняття суміші вініліну та обліпихової
- олії по 3-5 хвилин полежати у 4-х позиціях (на правому боці, на спині, на лівому боці, на животі) та засинати або лежачи на спині, або на животі. Усі варіації лікування проводяться на тлі використання імуномодулятора - ехінацеї по 40-50 крап. 3 рази на добу під час їжі продовж 1-2-х
- місяців, та засобів, які заспокоїливо впливають на центральну нервову систему, - настоянки собачої кропиви серцевої або валеріани лікарської - по 30-40 крап. 1 раз на добу за 20-30

хвилин до сну продовж 1-2-х місяців, а також з використанням шлункового соку по 1-2 ст. ложці 2-3 рази на добу продовж 7-10 днів і дієти з підкисленням у тому випадку, коли у пацієнта виявляється гіпоацидність і анацидність. При наявності у хворого больового синдрому використовується спазмолітик "Дуспаталін" по 2 капсули 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 3-4 днів, а потім - по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 10-15 днів; при відсутності у хворого больового синдрому з першого дня лікування використовується "Дуспаталін" по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 15-20 днів. При наявності у хворого запору використовується препарат лактулози - "Дуфалак" по 30-40 мл 2 рази на добу під час сніданку і вечері протягом 3-4 днів, а потім - по 15-20 мл 1 раз на добу під час сніданку протягом 10-15 днів; при відсутності у хворого запору з метою дезінтоксикації (лактоза нейтралізує аміак) з першого дня лікування - по 5-10 мл під час сніданку протягом 20-30 днів. При наявності у хворого дисбактеріозу на фоні використання "Дуфалаку" пацієнт отримує мультипробіотик "Симбітер" (суміш біфідо- і лактобактерій) у концентрованому вигляді - по 1 пакету 1 раз на добу через 1 годину після їжі в один і той же час протягом 20-30 днів; при відсутності явних ознак дисбактеріозу пацієнт отримує "Симбітер" у концентрованому вигляді - по 1 пакету 1 раз на добу через 1 годину після їжі в один і той же час протягом 15-20 днів через 10-14 днів після початку антигелікобактерної схеми лікування.

Недоліками описаного способу є:

- токсична дія антибіотиків на печінку та підшлункову залозу;
- даний засіб лікування не враховує наявність внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції, який формується як природним, так і штучним шляхом;
- використання вініліну можливо тільки у хворих із гіперацидним станом;
- використання шлункового соку можливо тільки у хворих з гіпоацидним і анацидним станом при відсутності на слизовій НР-інфекції.

Відомий спосіб лікування ВХ дванадцятипалої кишки з використанням схем ерадикації НР-інфекції, затверджений на з'їзді гастроентерологів у м. Маастріхті (1996 р.) (Авраменко А.А., Гоженко А.И. "Хеликобактериоз". - Николаев, 2007. - 336 с). Згідно з Маастріхтським консенсусом, ерадикація проводиться з використанням потрійної чи четвертної терапії. Потрійна терапія складається з комбінації блокувача "протонної помпи" (омепразол чи контролок), антибіотика (амоксацилін чи кларитроміцин) і препарату групи імідазолу (метронідазол). Лікування за даною схемою триває 1 тиждень і забезпечує рівень ерадикації близько 97 %. Четвертна терапія складається з додання до потрійної терапії колоїдного субцитрату вісмуту (препарат "Де-нол") продовж 10 днів (рівень ерадикації - 90 %).

Вказаний спосіб має свої недоліки:

- токсична дія антибіотиків на печінку та підшлункову залозу;
- резистентність і швидка звичка бактерій до антимікробних засобів, особливо до метронідазолу (до 30 %), яка може розвинути під час лікування, не дозволяє використовувати цю схему багаторазово і знижує частоту ерадикації НР до 50 %;

"Де-нол" - препарат кислото-залежний (оптимум дії починається при рН середовища 2,5-3), в той час як для оптимуму антигелікобактерної дії антибіотиків необхідна рН середовища більше 3-х. Використання у даних схемах блокаторів протонної помпи, які підвищують рН середовища, створюють кращі умови для дії антибіотиків, але не "Де-нолу" - єдиного препарату, який знищує як активні, так і неактивні (коковидні) форми гелікобактерної інфекції, в той час як антибіотики діють тільки на активні форми НР.

Відомий спосіб лікування ХГ типу В і ВХ за так званою послідовною (ступінчастою) терапією (Chey WD, Wong BCY. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1808-25.; Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Кочетов С.А. Кларитроміцин как основной элемент эрадикационной терапии заболеваний, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией // Гастроэнтерология. - 2011. - № 1). Терапія при призначенні послідовної схеми ділиться на два рівних етапи. У перші 5 днів пацієнт отримує інгібітори протонної помпи (ІПП) у стандартній дозі 2 рази на добу і амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу, а наступні 5 днів потрійну терапію у складі ІПП, кларитроміцину (500 мг 2 рази) і тинідазолу (500 мг 2 рази). Недоліками способу є:

- токсична дія антибіотиків на печінку та підшлункову залозу;
- резистентність і швидка звичка бактерій до антимікробних засобів, особливо до кларитроміцину (до 57,2 %), яка може розвинути під час лікування, не дозволяє використовувати цю схему багаторазово і знижує частоту ерадикації НР до 50 %;
- даний засіб лікування не враховує наявність внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції, яке формується природним шляхом;

- формування внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції під дією ІПП, що стає причиною нового рецидиву захворювання;

- 5 проявляються негативні ефекти, які виникають при використанні ІПП: переломи кісток, ахлоргідрія, збільшення ризику *Clostridium difficile* -інфекції у 2 рази з формуванням діареї; формування синдрому надлишкового росту бактерій; пригнічення функції нейтрофілів, що призводить до розвитку пневмонії; загроза онкопатології шлунка;

- наявність феномену віддачі (різке і довготривале підвищення рівня кислотності у процесі проведення ерадикації).

- 10 Найбільш близьким до заявленого технічного рішення (прототипом) є схема антигелікобактерної терапії з використанням "Де-нолу", амоксициліну (Флемоксин Солютаб), кларитроміцину (Фромілід) чи джозаміцину (Вільпрофен Солютаб) у вигляді послідовної терапії (патент України на корисну модель № 95 231 "Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О.", опуб. в Бюл. № 23, 10.12.2014 р.).

- 15 Терапія при призначенні даної послідовної схеми ділиться на три різні етапи:

- 1-ий курс: приймається препарат вісмуту - Де-нол по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс - 14 днів; паралельно приймається препарат Флемоксін Солютаб (водорозчинний амоксицилін): по 0,5 г 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс - 7-10 днів. Для ефективнішого використання препаратів з них робиться "антигелікобактерний коктейль": у 150 мл злегка підкисленої води розчиняють 1 пігулку Флемоксину Солютабу, а потім - 1 пігулку "Де-нолу" до повного розчинення; отриманий коктейль випивається хворим, після чого хворий займає позицію "лежачи на спині" на 30 хв. до їжі; на ніч також приймається даний коктейль із засипанням хворого у позиції "лежачи на спині". При прийомі "Де-нолу" як монотерапії, розчиняють тільки "Де-нол";

- 2-ий курс: приймається препарат вісмуту - "Де-нол" по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс - 14 днів; паралельно приймається препарат Фромілід (кларитроміцин): по 0,5 г 2 рази на день за 30 хв. до їжі; курс - 7 днів чи Вільпрофен Солютаб (водорозчинний джозаміцин): по 0,5 г 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс 7-10 днів. Для ефективнішого використання препаратів з них робиться "антигелікобактерний коктейль": в 150 мл злегка підкисленої води розчиняють 1 пігулку Вільпрофену Солютабу, а потім - 1 пігулку "Де-нолу" до повного розчинення; отриманий коктейль випивається хворим, після чого хворий займає позицію "лежачи на спині" на 30 хв. до їжі; на ніч також приймається даний коктейль із засипанням хворого у позиції "лежачи на спині". Фромілід не розчиняється, а запивається розчином у 150 мл злегка підкисленої води Де-нолом. При прийомі Де-нолу як монотерапії, розчиняють тільки Де-нол.

- 3-ій курс - "підчищальний" курс: у разі виявлення при первинному обстеженні у хворих внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції у слизовій шлунка, через 5 днів після закінчення 2-го курсу антигелікобактерної терапії проводиться додатковий курс лікування Де-нолом по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години у вигляді розчину у 150 мл злегка підкисленої води; курс - 10-14 днів.

- Усі курси антигелікобактерної терапії проводяться на тлі використання імуномодулятору - ехінацеї - по 40-50 крапель 3 рази на добу під час їжі продовж 1-2-х місяців, та засобів, які заспокійливо впливають на центральну нервову систему настоянки собачої кропиви серцевої або валеріани лікарської - по 30-40 крапель 1 раз на добу за 20-30 хвилин до сну продовж 1-2-х місяців. При наявності у хворого больового синдрому використовується спазмолітик "Дуспаталін" по 2 капсули 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 3-4 діб, а потім - по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 10-15 діб; при відсутності у хворого больового синдрому з першого дня лікування використовується "Дуспаталін" по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 15-20 діб.
- 55 При наявності у хворого запору використовується препарат лактулози - "Дуфалак" по 30-40 мл 2 рази на добу під час сніданку і вечері протягом 3-4 діб, а потім - по 15-20 мл 1 раз на добу під час сніданку протягом 10-15 діб; при відсутності у хворого запору з метою дезінтоксикації (лактулоза нейтралізує аміак) з першого дня лікування - по 5-10 мл під час сніданку протягом 20-30 діб. Протягом всієї антигелікобактерної терапії пацієнт паралельно отримує

мультипробіотик "Симбітер" (суміш біфідо- і лактобактерій) у концентрованому вигляді - по 1 пакету 1 раз на добу через 1-1,5 години після їжі в один і той же час протягом 30-40 діб.

Недоліками описаного способу є:

- токсична дія антибіотиків на печінку та підшлункову залозу; резистентність і швидка звичка бактерій до антимікробних засобів, особливо до кларитроміцину (до 57,2 %), яка може розвинути під час лікування, не дозволяє використовувати цю схему багаторазово і знижує частоту ерадикації НР до 50 %.

Задачею запропонованого способу лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і його наслідку - виразкової хвороби, є підвищення якості лікування та уникнення негативних побічних проявів антибіотиків...

Поставлена задача вирішується тим, що після проведення комплексного обстеження хворих, після якого визначається стадія розвитку патологічного процесу, а також наявність внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції, проводиться вибір індивідуальної послідовної (ступінчастої) схеми терапії, що складається з антигелікобактерної терапії (препарату вісмуту і ферментів підшлункової залози), а також імуномодулятору, спазмолітику, препарату лактулози, пробіотика, заспокійливих засобів, антациду і прокинетики.

Заявлений спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і його наслідку - виразкової хвороби, дозволяє підвищити ефективність лікування і зробити його безпечним для організму людини, а також уникнути рецидивів захворювання.

Лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і його наслідку - виразкової хвороби здійснюється наступним чином. Після проведення комплексного обстеження, яке складається з внутрішньошлункової рН-метрії, езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС) і подвійного тестування на НР-інфекцію (уреазний тест і мікроскопування забарвлених за Гімзою мазків-відбитків, матеріал для яких отримується зі слизової антрального відділу і тіла шлунка за великою і малою кривиною) відбувається вибір схеми, яка найбільш підходить до даної стадії розвитку патологічного процесу з урахуванням наявності чи відсутності внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції.

1. Антигелікобактерна терапія відбувається послідовно:

1-ий курс: приймається препарат вісмуту Де-нол по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс - 14 днів. Для ефективнішого використання Де-нолу 1 пігулку цього препарату розчиняють в 100-150 мл води, злегка підкисленої соком лимону; отриманий розчин випивається хворим, після чого хворий займає позицію "лежачи на спині" на 30 хв. до їжі; на ніч також приймається даний розчин із засипанням хворого у позиції "лежачи на спині". Паралельно приймається препарат, який містить ферменти підшлункової залози - "Панзинорм" 10 000 (при наявності у хворого болю - "Панзинорм" 20 000): по 1 капсулі 3 рази на день під час їжі; курс - 10-14 днів (Саблін О.А., Бутенко Е.В. Ферментные препараты в гастроэнтерологии // Consilium-Medicum. - 2004. - Том 6. - № 1. Гастроэнтерология).

2-ий курс починається зразу після 1-го курсу з урахуванням показників контрольної рН-метрії: приймається препарат вісмуту - Де-нол по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс - 14 днів. Для ефективнішого використання Де-нолу 1 пігулку цього препарату розчиняють в 50-100 мл води, злегка підкисленої соком лимону; отриманий розчин випивається хворим, після чого хворий займає позицію "лежачи на спині" на 30 хв. до їжі; на ніч також приймається даний розчин із засипанням хворого у позиції "лежачи на спині". Препарат, який містить ферменти підшлункової залози "Панзинорм" 10 000, приймається паралельно по 1 капсулі 3 рази в день під час їжі (курс - 7 днів) у випадку, коли рівень кислотності шлункового соку нижче нормальних показників. При підвищенні рівня кислотності вище нормальних показників і появи жаги приймається прокинетик "Мотиліум" по 1 пігулці 3 рази на день за 15 хвилин до їжі, 4-та пігулка - на ніч; курс - 10-14 днів (Алексеева Е.В., Фоминых В.П., Тропская И.С., Попова Т.С. Применение прокинетики домперидона у больных в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. - 2010. - №3. - С.62-69), а також антациди - "Фосфалюгель" по 1 пакету 3 рази на день через 1,5 години після їжі (Инструкция по медицинскому применению препарата / Приказ Министерства здравоохранения Украины № 652 от 04.08.10) або "Гевіскон" по 1 мірній ложці 3 рази на день через 0,5 години після їжі (Мубаракшина О.А., Сомова М.Н., Мубаракшин Э.А. Роль альгинатов в фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в период беременности // Акушерство и гинекология. - 2015. - № 5. - С.96-100); курс - 10-14 днів.

3-ій курс - "підчищальний" курс: у разі виявлення при первинному обстеженні у хворих внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції у слизовій шлунка, через 5 днів після закінчення 2-го

курсу антигелікобактерної терапії проводиться додатковий курс лікування Де-нолом по схемі: по 1 пігулка 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години у вигляді розчину у 50-100 мл води, злегка підкисленої соком лимону; курс - 10-14 днів.

5 2. Усі курси антигелікобактерної терапії проводяться на тлі використання імуномодулятору - ехінацеї - по 40-50 крапель 3 рази на добу під час їжі продовж 1-2-х місяців, та засобів, які заспокійливо впливають на центральну нервову систему настоянки собачої кропиви серцевої або валеріани лікарської - по 30-40 крапель 1 раз на добу за 20-30 хвилин до сну продовж 1-2-х місяців. При наявності у хворого больового синдрому використовується спазмолітик

10 "Дуспаталін" по 2 капсули 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 3-4 діб, а потім - по 1 капсулі

2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 10-15 діб; при відсутності у хворого больового синдрому з першого дня лікування використовується "Дуспаталін" по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 15-20 діб. При наявності у

15 хворого запору використовується препарат лактулози - "Дуфалак" по 30-40 мл 2 рази на добу під час сніданку і вечері протягом 3-4 діб, а потім - по 15-20 мл 1 раз на добу під час сніданку протягом 10-15 діб; при відсутності у хворого запору з метою дезінтоксикації (лактоза нейтралізує аміак) з першого дня лікування - по 5-10 мл під час сніданку протягом 20-30 діб. Протягом всієї антигелікобактерної терапії пацієнт паралельно отримує мультипробіотик

20 "Симбітер" (суміш біфідо- і лактобактерій) у концентрованому вигляді - по 1 пакету 1 раз на добу через 1 годину після їжі в один і той же час протягом 30-40 діб.

Приклад конкретного застосування.

Хворий С., 38 роки, хворіє на ВХ ДПК протягом 5-ти років з рецидивуючим перебігом, частота загострень - 2 рази на рік (весною і восени). При обстеженні скаржився на "нічну"

25 голодну біль, нудоту, жагу, однак здуття, запори чи проноси не відмічав. Після проведення комплексного обстеження 08.12.2012 р. були отримані наступні результати: у цибулині дванадцятипалої кишки по передній стінці була виявлена виразка до 0,9 см у діаметрі, вкрита сірим некрозом і фібрином; було підтверджено тип гастриту - тип В - при високій концентрації активних форм НР-інфекції, які були у стадії мітозу, на слизовій і в антральному відділі, і в тілі

30 шлунка по великій і по малій кривині - (+ + +); рівень кислотності, відповідно методики Чорнобрового В.М., відповідав гіпоацидності помірній абсолютній.

3 10.12.2012 р. хворий почав отримувати в амбулаторних умовах антигелікобактерну послідовну терапію, яка включала: у перші 14 днів - Де-нол по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч (курс - 14 днів) і Флемоксін Солютаб: по 0,5 г 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч (курс - 7 днів). Після початку другого курсу лікування, яке

35 включало Де-нол (по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч; курс - 14 днів) і кларитроміцин (по 0,5 г 2 рази на день; курс - 7 днів) у хворого на 3-ю добу з'явилась сильна гіркота у роті, біль і тяжкість у правому підребер'ї, тому пацієнт припинив курс лікування. При контрольному комплексному обстеженні через 4 тижні було виявлено, що виразка цибулини

40 дванадцятипалої кишки загоїлась тонким "білим" рубцем;

- контрольні проби на НР-інфекцію були негативні в антральному відділі по великій і малій кривині, і у тілі шлунка по великій кривині; в тілі шлунка по малій кривині було виявлена НР-інфекція при концентрації - (+ + +).

Через 12 місяців хворий знов був обстежений з приводу нового рецидиву захворювання.

45 При контрольній ЕГДС з пробями на НР-інфекцію 12.12.2013 р. було виявлено рецидив ВХ у вигляді нової виразки до 1,3 см по задній стінці цибулини дванадцятипалої кишки; проби на НР - позитивні на слизовій і в антральному відділі, і в тілі шлунка по великій і по малій кривині при високій концентрації - (+ + +).

Хвора Г., 34 роки, хворіє на ВХ ДПК протягом 8-ми років з рецидивуючим перебігом, частота загострень 2 рази на рік (весною і восени). При обстеженні скаржилася на біль через 1-1,5 години після їжі, нудоту, жагу; а також відмічала запори та здуття. Після проведення комплексного обстеження 11.08.2012 р. були отримані наступні результати: у цибулині дванадцятипалої кишки по задній стінці була виявлена виразка до 1,4 см у діаметрі, вкрита сірим некрозом і фібрином; підтверджено тип гастриту - тип В - при високій концентрації активних форм НР-інфекції, які були у стадії мітозу на слизовій (в антральному відділі - (+ + +)) і

55 у тілі шлунка - (+ + +) по великій і малій кривині, причому по малій кривині у тілі шлунка було виявлено внутрішньоклітинне "депо" НР-інфекції; рівень кислотності, відповідно методики Чорнобрового В.М., відповідав гіпоацидності виразній абсолютній.

3 13.08.2012 р. хвора почала отримувати в амбулаторних умовах антигелікобактерну послідовну терапію. 1-ий курс: хвора приймала препарат вісмуту - "Де-нол" по схемі: по 1 пігулці

60

3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс - 14 днів. Для ефективнішого використання "Де-нол" 1 пігулка цього препарату розчинялась в 150 мл води, злегка підкисленої соком лимону; отриманий розчин випивався хворою, після чого хвора займала позицію "лежачи на спині" на 30 хв. до їжі; на ніч також приймався даний розчин із засипанням хворої у позиції "лежачи на спині". Паралельно приймався препарат, який містить ферменти підшлункової залози, - "Панзинорм" 20 000: по 1 капсулі 3 рази на день під час їжі; курс - 14 днів;

2-ий курс: хвора приймала препарат вісмуту - "Де-нол" по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години; курс - 14 днів. Для ефективнішого використання "Де-нол" 1 пігулка цього препарату розчинялась в 100 мл води, злегка підкисленої соком лимону; отриманий розчин випивався хворою, після чого хвора займала позицію "лежачи на спині" на 30 хв. до їжі; на ніч також приймався даний розчин із засипанням хворої у позиції "лежачи на спині". Паралельно приймався препарат, який містить ферменти підшлункової залози, - "Панзинорм" 10 000: по 1 капсулі 3 рази на день під час їжі; курс - 7 днів, тому що при проведенні контрольної рН-метрії рівень кислотності шлункового соку відповідав гіпоацидності помірній субтотальній.

Враховуючи наявність внутрішньоклітинного "депо" через 5 діб по закінченні 2-го курсу хвора пройшла 3-ій "підчищальний" курс ("Де-нол" по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години у вигляді розчину у 100 мл води, злегка підкисленої соком лимону; отриманий розчин випивався хворою, після чого хвора займала позицію "лежачи на спині" на 30 хв. до їжі; на ніч також приймався даний розчин із засипанням хворої у позиції "лежачи на спині"; курс - 14 днів).

Також хвора приймала настоянку собачої кропиви серцевої - по 40 крапель 1 раз на добу за 30 хвилин до сну продовж 1,5 місяця. Враховуючи наявність у хворі больового синдрому, спазмолітик "Дуспаталін" назначався по 2 капсули 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 4 діб, а потім - по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 10 діб. Враховуючи наявність у хворі запору, назначався "Дуфалак" по 40 мл 2 рази на добу під час сніданку і вечері протягом 4 діб, а потім - по 15 мл 1 раз на добу під час сніданку протягом 15 діб. Враховуючи наявність у хворі проявів дисбактеріозу на фоні використання "Дуфалаку", пацієнт отримувала "Симбітер" у концентрованому вигляді - по 1 пакету 1 раз на добу через 1 годину після їжі в один і той же час протягом 40 діб. Даний варіант лікування проводився на тлі використання ехінацеї - по 50 крапель 3 рази на добу під час їжі продовж 1,5 місяця.

При контрольному обстеженні по закінченні лікування було виявлено, що виразка загоїлась за слизовим типом; контрольні проби на НР-інфекцію були негативні в антральному відділі і у тілі шлунка по великій і по малій кривині. Хвора знаходилася під наглядом 2 роки, рецидивів за цей час не було. При контрольній ФГДС з пробями на НР-інфекцію 10.09.2014 р. рецидивів ВХ виявлено не було, проби на НР - негативні.

Таким чином, у порівнянні з прототипом, заявлений спосіб лікування ХГ типу В і ВХ являється більш патофізіологічним, що дозволяє досягти більш стійкої ремісії патологічного процесу, при цьому загоєння виразкового дефекту проходить по самому кращому типу слизовому, без рубцевої деформації, а також забезпечується високий рівень ерадикації НР-інфекції, що дозволяє уникнути рецидивів захворювання.

45

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби, що передбачає проведення антихелікобактерної терапії із послідовним або ступінчастим використанням препарату вісмуту "Де-нол", який відрізняється тим, що проводять - перший курс лікування, який включає прийом препарату вісмуту "Де-нол" тривалістю 14 днів по схемі: по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч - за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години, із одночасним прийманням препарату, який містить ферменти підшлункової залози - "Панзинорм" 10000, або при наявності у хворого болю - "Панзинорм" 20000 - по 1 капсулі 3 рази на день під час їжі протягом 10-14 днів,

далі проводять - другий курс, що починається одразу після 1-го курсу, з урахуванням показників контрольної рН-метрії, який полягає у тому, що протягом 14 днів приймають препарат вісмуту - "Де-нол" - по 1 пігулці 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч - за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години, та паралельно приймають препарат, який містить ферменти підшлункової залози - "Панзинорм" 10 000 - по 1 капсулі 3 рази в день під час їжі

- протягом 7 днів, у випадку, коли рівень кислотності шлункового соку нижче нормальних показників, при підвищенні рівня кислотності вище нормальних показників і появи жаги приймають прокінетик "Мотиліум" - по 1 пігулці 3 рази на день за 15 хвилин до їжі, 4-та пігулка - на ніч протягом 10-14 днів, а також антациди - "Фосфалюгель" - по 1 пакету 3 рази на день через 1,5 години після їжі або "Гевіскон" по 1 мірній ложці 3 рази на день через 0,5 години після їжі протягом 10-14 днів,
- причому усі курси антигелікобактерної терапії проводять на тлі використання імуномодулятора - настоянки ехінацеї - по 40-50 крапель 3 рази на добу під час їжі впродовж 1-2-х місяців та засобів, які заспокійливо впливають на центральну нервову систему, - настоянки собачої кропиви серцевої або валеріани лікарської, по 30-40 крапель 1 раз на добу за 20-30 хвилин до сну впродовж 1-2-х місяців, а також при наявності у хворого больового синдрому використовують спазмолітик "Дуспаталін" по 2 капсули 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 3-4 діб, а потім - по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 10-15 діб, при відсутності у хворого больового синдрому з першого дня лікування використовують "Дуспаталін" по 1 капсулі 2 рази на добу за 20 хвилин до сніданку і до вечері протягом 15-20 діб, при наявності у хворого запору використовують препарат лактулози - "Дуфалак" - по 30-40 мл 2 рази на добу під час сніданку і вечері протягом 3-4 діб, а потім - по 15-20 мл 1 раз на добу під час сніданку протягом 10-15 діб, а при відсутності у хворого запору з першого дня лікування - по 5-10 мл під час сніданку протягом 20-30 діб, паралельно пацієнт також отримує мультипробіотик "Симбітер" - суміш біфідо- і лактобактерій, у концентрованому вигляді - по 1 пакету 1 раз на добу через 1 годину після їжі в один і той же час протягом 30-40 діб.
2. Спосіб лікування за п. 1, який відрізняється тим, що у разі виявлення при первинному обстеженні у хворих внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції у слизовій шлунка, через 5 днів після закінчення 2-го курсу антигелікобактерної терапії проводять додатковий курс лікування "Де-нолом" тривалістю 10-14 днів за схемою: 1 пігулка 3 рази на день за 30 хв. до їжі, 4-та пігулка - на ніч - за умови, що після останнього прийому їжі пройшло не менш як 3 години, у вигляді розчину у 50-100 мл води, злегка підкисленої соком лимона.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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