



(51) МПК

*A61K 31/4155* (2006.01)*A61K 31/4439* (2006.01)*A61K 35/08* (2006.01)*A61P 1/04* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2005115983/14, 26.05.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
26.05.2005

(45) Опубликовано: 27.08.2007 Бюл. № 24

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2250767, 27.04.2005. RU 2236228, 20.09.2004. RU 2195455, 27.12.2002. RU 2204980, 27.05.2003. CN 20031297, 14.01.2004. US 6503929, 07.01.2003. ДЕРКАЧЕВ П.В. Эндоскопическое лечение хронических гастродуоденальных язв, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Автореферат дисс. канд. мед. наук, М., 1993, с.1-24. Курортология и физиотерапия. / Под ред. (см. прод.)

Адрес для переписки:

420012, г.Казань, ул. Бутлерова, 49,  
Казанский гос.мед.университет, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Самигуллин Марсель Фаикович (RU),  
Симунов Юрий Леонидович (RU),  
Консолар Муффер (RU),  
Доброквашин Сергей Васильевич (RU),  
Поздеев Оскар Кимович (RU),  
Якупов Рафилъ Равилевич (RU),  
Михайлова Ирина Владимировна (RU),  
Мироненко Мария Владимировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное общеобразовательное учреждение высшего профессионального образования Казанский государственный медицинский университет (RU)

## (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к гастроэнтерологии, и касается лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Для этого используют омепразол 20 мг 2 раза в день, фуразолидон 100 мг 3 раза в день и сероводородную воду в концентрации 10 мг/л по

150 мл 3 раза в день. Курс лечения 10 дней. За счет дополнительного антихеликобактерного воздействия сероводородной воды при концентрации сероводорода 10 мг/л способ обеспечивает эффективную эрадикацию *Helicobacter pylori* без использования антибиотиков.

(56) (продолжение):

проф. В.М. Боголюбова. - М.: Медицина, 1985, т.1, с.177. Fakhari H. et al. Low-dose furazolidone in triple and quadruple regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Jan 1; 19(1):89-93. Deplancke B. et al. Gastrointestinal and microbial responses to sulfate-supplemented drinking water in mice. *Exp. Biol Med* (Maywood), 2003 Apr; 228(4):424-33.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 304 967** <sup>(13)</sup> **C2**

(51) Int. Cl.

*A61K 31/4155* (2006.01)

*A61K 31/4439* (2006.01)

*A61K 35/08* (2006.01)

*A61P 1/04* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2005115983/14, 26.05.2005**

(24) Effective date for property rights: **26.05.2005**

(45) Date of publication: **27.08.2007 Bull. 24**

Mail address:

**420012, g.Kazan', ul. Butlerova, 49,  
Kazanskij gos.med.universitet, patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Samigullin Marsel' Faikovich (RU),  
Simunov Jurij Leonidovich (RU),  
Konsolar Mufer (RU),  
Dobrokvashin Sergej Vasil'evich (RU),  
Pozdeev Oskar Kimovich (RU),  
Jakupov Rafil' Ravilevich (RU),  
Mikhajlova Irina Vladimirovna (RU),  
Mironenko Marija Vladimirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obshcheobrazovatel'noe  
uchrezhdenie vysshego professional'nogo  
obrazovanija Kazanskij gosudarstvennyj  
meditsinskij universitet (RU)**

(54) **METHOD FOR TREATING GASTRIC AND DUODENAL ULCEROUS DISEASE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, gastroenterology.

SUBSTANCE: it is necessary to apply omeprazol 20 mg twice daily, furasolidone at 100 mg thrice daily and hydrogen sulfide solution at concentration of 10 mg/l per 150 ml thrice daily. Therapeutic course corresponds to 10 d. Due to

additional anti-Helicobacter impact of hydrogen sulfide solution at hydrogen sulfide concentration being 10 mg/l the present innovation provides efficient eradication of Helicobacter pylori without using antibiotics.

EFFECT: higher efficiency of therapy.

3 ex

RU 2 304 967 C2

RU 2 304 967 C2

Изобретение относится к медицине, а именно к внутренним болезням.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки - наиболее часто встречающееся заболевание внутренних органов, которое, по данным мировой статистики, распространено примерно у 10% взрослого населения.

5 В России около 1,5-5% взрослого населения страдают язвенной болезнью, в странах Западной Европы дуоденальная язва ежегодно регистрируется у 0,1-0,3% лиц старше 15 лет. В США у 10% взрослых лиц удалось получить анамнестические данные о перенесенной язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки. С экономической точки зрения, проблема стоит очень остро - годовая стоимость поддерживающей

10 терапии H<sub>2</sub>-блокаторами, в частности во Франции, составляет 700 млн долларов США. В то же время по сравнению с поддерживающей терапией антисекреторными препаратами эрадикация *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) требует дополнительно дорогостоящих препаратов, которые меняют само течение язвенной болезни. После успешной эрадикации рецидивы описывают лишь у 5% больных.

15 Целью метода лечения гастродуоденальной язвы является ее заживление, предотвращение рецидива и осложнений. В настоящее время основным условием противорецидивного лечения язвенной болезни признано проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии.

В настоящее время для эрадикационной терапии используют трех- или

20 четырехкомпонентную (квадротерапия) схему, удовлетворяющую следующим требованиям: 1) уничтожение *H.pylori* не менее чем в 80% случаев; 2) возникновение побочных эффектов менее чем в 5% случаев; продолжительность курса лечения не более 7-14 дней.

Известна схема с использованием блокатора протонной помпы в сочетании с

25 кларитромицином (500 мг два раза в сутки) и амоксициллином (1000 мг два раза в сутки) в течение минимум 7 дней (Ивашкин В.Т., 1995).

Известна схема с использованием коллоидного субцитрата висмута - 240 мг два раза в сутки вместе с кларитромицином - 250 мг два раза в сутки и фуразолидоном - 100 мг два

30 раза в сутки в течение 7 дней (Исаков В.А., Щербakov П.Л., 2002).

Известна схема: блокатор протонной помпы в стандартной дозе два раза в сутки + висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг четыре раза в сутки + метронидазол 250 мг

четыре раза в сутки + тетрациклин 500 мг четыре раза в сутки (Ильченко А.И., 2002).

Недостатками известных схем эрадикационной терапии являются:

- используются громоздкие многокомпонентные схемы, включающие три-четыре лекарственных препарата, два из которых являются сильными антибиотиками, которые
- 35 имеют побочные действия на кишечную флору;
- длительное применение антибиотиков приводит к резистентности и возникновению новых более устойчивых штаммов *H.pylori*;
- применяемые препараты дорогостоящие, вследствие чего не все категории больных

40 могут позволить себе данные схемы, что часто является причиной неэффективности медикаментозного лечения и возникновения осложнений в виде рубцовой деформации, кровотечений и перфораций.

Вышеперечисленные недостатки методов лечения определяют необходимость дальнейшего поиска и внедрения в практику новых доступных препаратов, направленных на улучшение результатов лечения больных язвенной болезнью желудка и

45 двенадцатиперстной кишки.

Целью изобретения является выявление специфического антихеликобактерного действия сероводородной воды в определенных концентрациях.

В качестве исследуемого материала служили биоптаты слизистой желудка, взятые при

50 фиброгастродуоденоскопии у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (по 4 биоптата с каждого больного: 2 биоптата из антрального отдела, 2 биоптата из тела желудка). Биоптаты доставляли в лабораторию кафедры микробиологии Казанской государственной медицинской академии в транспортной тиогликолевой среде в течение 4-6 часов.

Бактериологическую диагностику хеликобактериоза проводили комплексным методом, включающим микроскопию биоптатов, определение в них уреазной активности (Clo-тест) и культурального метода, разработанного на кафедре микробиологии Казанской государственной медицинской академии.

5 Из первого биоптата готовили мазок, окрашивали по Грамму и микроскопировали, определяли подвижность методом фазово-контрастной микроскопии. Родовую принадлежность хеликобактеров определяли по морфологии микроба: грамотрицательные изогнутые или извитые палочки, типичной подвижности: стремительное поступательное и винтообразное движение в раздавленной капле.

10 Этот же биоптат подвергали биохимическому исследованию, которое основано на способности *H. pylori* продуцировать уреазу в условиях слабокислой среды желудка. В результате выделения аммиака при расщеплении мочевины уреазой бактерий происходит изменение pH среды и соответственно изменение окраски индикатора (широко распространенный в мире Clo-тест).

15 Из второго биоптата готовили взвесь, растирая его в стерильной фарфоровой ступке в присутствии 2 мл физиологического раствора до гомогенного состояния, затем по 0,5 мл взвеси вносили в пробирки с 1 мл сероводородной водой в концентрациях 25 мг/л, 10 мг/л и 2,5 мг/л, и в пробирку с 1 мл физиологического раствора в качестве контроля. Спустя 20 и 50 минут проводили посевы внесением петлей 0,004 мл эмульсии на чашки с кровяным агаром.

20 Засеянные чашки с кровяным агаром инкубировали в эксикаторе в микроаэрофильных условиях при температуре 37°C и 80% влажности в течение 5 суток.

25 На контрольных чашках с кровяным агаром получен обильный рост характерных для *H. pylori* мелких (около 1 мм) прозрачных блестящих колоний. На опытных чашках при разведении сероводородной воды 2,5 мг/л подавление роста колоний хеликобактеров не отмечалось, а при концентрации 10 мг/л и 25 мг/л - на всех чашках рост колоний *H. pylori* отсутствовал, что указывает на наличие антимикробного эффекта сероводородной воды в отношении *H. pylori*.

30 Безопасность приема сероводородной воды в дозировках 25 мг/л и 10 мг/л 450 мл в сутки доказана исследованиями, которые мы провели на пациентах. Определяли некоторые параметры биохимических синдромов, обусловленных функциональным состоянием печени, в частности показатели синдрома цитолиза - аланиновая и аспарагиновая аминотрансферазы, билирубин. Исследование проводили в лаборатории Республиканского медицинского центра МЗ Чувашской Республики на автоматическом биохимическом анализаторе "Dimension" фирмы DUPONT (США) с применением реактивов той же фирмы.

35 Биохимические показатели изучили у этих пациентов, принимавших минеральную воду. До начала приема изучаемые параметры крови не отличались от нормы. После питьевого курса сероводородной воды санатория «Чувашия» отмечена тенденция к снижению 40 уровней билирубина и аминотрансфераз в сыворотке крови, что свидетельствует об отсутствии гепатотоксического действия и адекватности применяемых нами методик дозирования. Одновременно этим больным проводили контрольные эндоскопии желудка и двенадцатиперстной кишки с морфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки - патологических изменений вследствие приема сероводородной воды в этих 45 концентрациях не было обнаружено.

Подтверждение безопасности для пациентов данной дозировки и полученные положительные результаты антимикробного действия *in vitro* явились основанием для изучения сероводородной воды *in vivo*.

50 Изучена группа больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*.

Всем больным проведены десятидневные курсы противоязвенной терапии с использованием лекарственных препаратов (омепразол 20 мг 2 раза в день, фуросолидон 100 мг 3 раза в день и сероводородная вода в концентрации 10 мг/л по 150 мл 3 раза в

день). Биоптаты всех больных были обследованы на выявление *H.pylori* (методика - см. выше) до и после курсов лечения. После проведенного лечения у больных отмечалось полное отсутствие *H.pylori* в слизистой оболочке желудка и положительный клинический эффект с заживлением язвы.

5 Примеры:

Больная №1,

DS: Язвенная болезнь желудка.

Получала лечение: омепразол 20 мг 2 раза в день, фуросолидон 100 мг 3 раза в день, сероводородная вода в концентрации 10 мг/л по 150 мл 3 раза в день в течение 10 дней.

10 Результаты бактериологических исследований:

1. До лечения: Антральный отдел - на плотных питательных средах отмечается характерный рост колоний *H.pylori* в количестве  $8,8 \times 10^3$  колонийобразующих единиц (КОЕ) на 1 биоптат.

15 Тело желудка - на плотных питательных средах отмечается характерный рост колоний *H.pylori* в количестве  $5,4 \times 10^3$  КОЕ на 1 биоптат.

2. После лечения: Антральный отдел - на плотных питательных средах *H.pylori* не выделен.

Тело желудка - на плотных питательных средах *H.pylori* не выделен.

Больная №2

20 DS: Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Получала лечение: омепразол 20 мг 2 раза в день, фуросолидон 100 мг 3 раза в день, сероводородная вода в концентрации 10 мг/л по 150 мл 3 раза в день в течение 10 дней.

Результаты бактериологических исследований:

25 1. До лечения: Антральный отдел - на плотных питательных средах отмечается характерный рост колоний *H.pylori* в количестве  $6,8 \times 10^3$  КОЕ на 1 биоптат.

Тело желудка - на плотных питательных средах отмечается характерный рост колоний *H.pylori* в количестве  $3,6 \times 10^3$  КОЕ на 1 биоптат.

2. После лечения: Антральный отдел - на плотных питательных средах *H.pylori* не выделен.

30 Тело желудка - на плотных питательных средах *H.pylori* не выделен.

Больная №3

DS: Множественные гастродуоденальные язвы.

Получала лечение: омепразол 20 мг 2 раза в день, фуросолидон 100 мг 3 раза в день, сероводородная вода в концентрации 10 мг/л по 150 мл 3 раза в день в течение 10 дней.

35 Результаты бактериологических исследований:

1. До лечения: Антральный отдел - на плотных питательных средах отмечается характерный рост колоний *H.pylori* в количестве  $5,5 \times 10^4$  КОЕ на 1 биоптат.

40 Тело желудка - на плотных питательных средах отмечается характерный рост колоний *H.pylori* в количестве  $2,7 \times 10^4$  КОЕ на 1 биоптат.

2. После лечения: Антральный отдел - на плотных питательных средах *H.pylori* не выделен.

Тело желудка - на плотных питательных средах *H.pylori* не выделен.

Источники информации

45 1. Ивашкин В.Т. // Рос. мед. журн. - 1995. - Т.1, №2. - С.18-19.

2. Исаков В.А., Щербаков П.Л. Предложения по использованию рекомендаций второго Маастрихтского соглашения по эрадикации *Helicobacter pylori*. // Ж. «Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии». - М, 2002. - №4. - С.31-34.

50 3. Ильченко А.И. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Проблемы диагностики и лечения (обзор). // «Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии - М., 2002. - С.2.

Формула изобретения

Способ лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, включающий

эрадикационную антихеликобактерную терапию, отличающийся тем, что в качестве лекарственных средств назначают омепразол 20 мг 2 раза в день, фуросолидон 100 мг 3 раза в день и сероводородную воду в концентрации 10 мг/л по 150 мл 3 раза в день курсом 10 дней.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50