

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **017221**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2012.10.30

(21) Номер заявки
200801389

(22) Дата подачи заявки
2008.06.23

(51) Int. Cl. *A61N 1/30* (2006.01)
A61K 33/38 (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(54) СПОСОБ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

(43) 2010.06.30

(96) 2008000079 (RU) 2008.06.23

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и патентовладелец:
ВОРОНЦОВ ИЛЬЯС ИВАНОВИЧ
(RU)

(56) RU-C2-2183479
SU-A1-1748833
RU-C1-2145226
US-A1-20060258716

Лапина Т.Л. Рекомендации по лечению инфекции Helicobacter pylori. Русский медицинский журнал, [он-лайн], 26.04.2000 [найдено 2010-02-10]. Найдено из Интернет: <URL:http://www.kuban.su:8102/medicine/shtm/baza/razno/pilor.htm>

(57) Изобретение относится к медицине, в частности гастроэнтерологии. Способ заключается в проведении внутрижелудочного электрофореза коллоидным раствором серебра на фоне индуцируемой ахлоргидрии, с расположением электродов на эпигастральной и поясничной областях, в течение 30 мин, со сменой полярности электродов через 15 мин. Раствор серебра вводят перорально в объеме 50-600 мл в концентрации 3-40 мг/л. Технический результат изобретения заключается в повышении эффективности бактерицидного действия раствора серебра на инфекцию Helicobacter pylori.

017221

B1

017221

B1

Изобретение относится к области средств оздоровления человека и может быть использовано в качестве способа эрадикации (уничтожения) инфекции *Helicobacter pylori* применением катионов серебра, как антисептика, путем внутрижелудочного электрофореза на фоне ахлоргидрии желудка.

После установления в 1984 году возможной этиологической роли *Helicobacter pylori* (см. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patient with gastritis and peptic ulceration. // *Lancet*. - 1984. - Vol. 1. - P. 1311) [1] в развитии целого ряда заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки гастроэнтерологи начали применять антибактериальные средства для эрадикации (уничтожения) инфекции. Анализ результатов "эрадикационного" лечения показывает, что "двойная" терапия (омепрозол + амоксициллин или омепрозол + кларитромицин), применявшаяся в конце 80-начале 90-х годов прошлого века, оказалась не эффективной.

В связи с этим гастроэнтерологи по рекомендации Европейской группы по изучению *Helicobacter pylori* (European *Helicobacter Pylori* Study Group) с 1997 года вынуждены были перейти к "тройной" схеме, получившей название "Консенсус Маастрихт-1" (см., например, Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori*. The Maastricht Consensus report. // *Gut*. - 1997. - Vol. 41. - P. 8-13) [2]. В эту схему были включены омепрозол, метронидазол и кларитромицин (или амоксициллин). Затем из-за малой эффективности "тройной" схемы в 2000 году согласительное совещание EHPHG рекомендовало ("Консенсус Маастрихт-2") (см., например, Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. - The Maastricht 2. -2000, Consensus report. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002. - Vol. 16. - P. 167-180) [3] перейти к "четверной" схеме лечения (блокатор протонной помпы + препарат висмута + тетрациклин + метронидазол).

В марте 2005 года вновь проведено совещание Европейской группы EHPHG, по-видимому, для выработки "Консенсус Маастрихт-3", однако материалы совещания не были опубликованы. Руководитель рабочей группы EHPHG P. Malfertheiner (Германия) (Malfertheiner P. Maastricht - 3 Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. - 13 United European Gastroenterology Week. - Copenhagen, 2005) [4] отметил лишь, что основной целью этого согласительного совещания была выработка "всесторонних и обобщающих подходов к ключевым вопросам инфекции *Helicobacter pylori*" ("comprehensive and global approach to key questions of *Helicobacter pylori* infections"). Увеличивать перечень лекарств, их дозы и сроки лечения согласительное совещание уже не решилось. В то же время F. Megraud представил последние данные о возрастающей резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам (Epidemiology of antimicrobial resistance implications for treatment failure // *Helicobacter pylori* resistance and management strategies. - World Congress of Gastroenterology. - Montreal, 2005) [5].

Многолетний опыт применения антибиотиков в терапии инфекционных заболеваний свидетельствует, что резистентность возбудителей инфекций является естественным приспособительным процессом всех видов микроорганизмов (см., например, Навашин С.М. Антибиотики. М., Изд-во Медицина. 1982, 308 с.) [6]. А самое главное - антибиотики не оказывают селективное (избирательное) действие на возбудителя болезни, но подавляют жизнедеятельность и полезных микроорганизмов, населяющих кишечный тракт. Практически в каждой гастроэнтерологической клинике продолжают разрабатывать "свою" тактику эрадикации *Helicobacter pylori*. Объединяет все эти "исследования" то, что во всех случаях используются антибиотик (чаще два), метронидазол, нитрофураны, препараты висмута, блокатор "протонной помпы". Такой подход совершенно обоснованно можно назвать полипрагмазией.

Недостатками перечисленных схем эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* в целях лечения больных являются:

- 1) появление резистентных штаммов *Helicobacter pylori* в ответ на применение антибиотиков;
- 2) антибактериальное действие (бактериостатическое или бактерицидное) антибиотиков, которое реализуется после всасывания препарата в кишечнике и доставки какой-то доли препарата в слизистую оболочку желудка через систему портального кровообращения и печеночный барьер; возбудитель находится под защитным слоем желудочной слизи (см., например, Н.А. Чайка, Л.Б. Хазенсон, Ж.П. Бутцлер. "Кампилобактериоз". М.: изд-во "Медицина", 1988 г., с. 352) [7], которая является непреодолимым барьером для всех известных синтетических противомикробных средств (см., например, В.Л. Губарь. Физиология и экспериментальная патология желудка. М.: изд-во "Медицина", 1970 г., с. 296) [8];
- 3) в повседневной врачебной практике, в каждом конкретном случае, невозможность определения чувствительности инфекции *Helicobacter pylori* к назначаемому антибиотику (см., например, Л.В. Кудрявцева. Опыт изучения антибиотико-резистентных штаммов *Helicobacter pylori*. Материалы 7-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. Нижний Новгород, 27-28 мая 1998 г.) [9]. Созданы условия, когда врачи и Минздравсоцразвитие, утвердивший стандарты лечения хеликобактер-ассоциированных заболеваний, будут нести и юридическую ответственность за необоснованное, без определения чувствительности возбудителя, назначение антибиотиков;
- 4) осложнения, возникающие от курсов антибиотикотерапии, такие как иммуносупрессия, дисбиоз кишечника, псевдомембранозный колит, которые протекают не менее тяжело, чем гастриты и язвенная болезнь;

5) стоимость одного 14-дневного курса "эрадикационного" лечения язвенной болезни с последующей поддерживающей фармакотерапией в течение первого года "по требованию" (on demand) или так называемой "терапией выходного дня" (weekend treatment) по ценам 2005 года (например, в аптеках г. Москвы) превышала средний ежемесячный доход российских граждан (см. материалы Госкомстата РФ, 2006 г.);

б) частота рецидивов язвенной болезни после прекращения курсового лечения антибиотиками по эрадикационным схемам составляет в среднем 70% в течение первого года после достижения рубцевания язвы (см., например, Ивашкин В.Т. с соавт. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей). М., 2003 г., 30 с.) [10].

Способ, заявляемый автором, направлен на то, чтобы в распоряжении врача-гастроэнтеролога и/или физиотерапевта была альтернатива антибиотикотерапии для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*.

Известен способ лечения эрозивного гастрита (см. патент РФ на изобретение № 2183479 от 20 июня 2002 г.) [11], заключающийся в том, что проводят электрофорез эпигастральной области после предварительного (за 2-6 ч) приема через рот H_2 -блокатора гистамина и введения в желудок 20 мл 0,08% нитрата серебра. Эрозивный гастрит, как нозологическая форма, рассматривается в виде процесса с участием *Helicobacter pylori*. Данный способ принят в качестве ближайшего аналога.

Недостаток известного способа [11] заключается в том, что для надежной ахлоргидрии применение лишь H_2 -блокатора гистамина недостаточно; сохраняющаяся кислотообразующая функция желудка приводит к образованию нерастворимого хлорида серебра; кроме того, 20 мл 0,08% раствора нитрата серебра, выпиваемого больным перед сеансом внутрижелудочного электрофореза, не приводит к орошению всей внутренней поверхности желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому во время электрофореза не происходит диффузии ионов серебра в слизистую оболочку всех отделов желудка и двенадцатиперстной кишки, что снижает антисептическое действие ионов серебра.

В связи с тем что для эффективного использования катионов серебра, как антисептика, необходима ахлоргидрия, автор изобретения проанализировал эффективность наиболее часто применяемых средств, предназначенных для снижения кислотообразующей функции желудка. Не было обнаружено ни одной публикации, посвященной оценке снижения кислотности желудка после назначения H_2 -блокатора гистамина или блокатора протонной помпы по результатам классического исследования желудочной секреции. Этого и следовало ожидать, учитывая приверженность современных гастроэнтерологов к эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* с помощью неоднократных курсов антибиотикотерапии и многомесячным приемом блокаторов протонной помпы, ориентируясь лишь на рекламные проспекты фирм-производителей (см., например, Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей), М., 2003 г., с. 30) [12].

Автор изобретения проводил исследования тощакового сока, забираемого во время гастрофиброскопии через биопсионный канал эндоскопа, на наличие свободной соляной кислоты (использовался способ титрования щелочью по Михаэлису с фенолфталеином и диметиламиноазобензолом) и гастрохромоскопию с помощью 0,3% раствора индикатора конго-рот на наличие кислотообразующих зон в желудке. При этом установлено, что лишь комбинацией (сочетанием) препарата из группы блокаторов гистамина и протонной помпы в среднетерапевтических дозах, с учетом фармакокинетики можно добиться ахлоргидрии. Эти исследования автор изобретения проводил специально для того, чтобы обосновать целесообразность применения одного средства из одной фармакологической группы и одного - из другой. В противном случае нельзя рассчитывать на успех в применении внутрижелудочного электрофореза растворов серебра из-за образования нерастворимой соли - хлорида серебра ($Ag^+ + Cl^- \rightarrow AgCl \downarrow$).

На практике вышеуказанный результат достигается назначением препарата из группы H_2 -блокаторов гистамина (например, ранитидин 150 мг, принимаемого перорально за 8-10 ч до сеанса электрофореза) и препарата из группы блокаторов "протонной помпы" (например, омепрозол 20 мг, принимаемого перорально за 2-3 ч до сеанса электрофореза).

Технический результат предлагаемого изобретения заключается в использовании бактерицидных свойств катионов серебра на инфекцию *Helicobacter pylori*, которая является этиологическим фактором в возникновении гастритов, язвенной болезни, атрофии и метаплазии желудочного эпителия с риском опухолевого роста.

В результате использования предлагаемого способа происходит активная диффузия антисептика (катионов серебра) в слизистую оболочку всей внутренней поверхности желудка и двенадцатиперстной кишки под слой защитной слизи и в желудочные ямки, где создается "депо" ионов серебра, что и обеспечивает надежное бактерицидное действие.

Таким образом, предлагается известный уровень технического воздействия использовать в неизвестном ранее его применении внутрижелудочный электрофорез катионов серебра, проводимый на фоне ахлоргидрии, как способ эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*.

На практике вышеуказанный результат достигается реализацией способа, по которому больной с ахлоргидрией выпивает коллоидный раствор серебра в объеме 200-600 мл в концентрации 10000-15000 мкг/л (2-6 мг), тут же ложится на кушетку и ему проводят внутрижелудочный электрофорез однонаправленным током путем наложения электродов на эпигастральную и поясничную область, размещая электроды (анод и катод) в параллельных плоскостях на одном вертикальном уровне. Процедура проводится в течение 30 мин и сменой полярности электродов через 15 мин с целью направленной диффузии катионов серебра в слизистую оболочку передней и задней стенок желудка. Курс лечения состоит из 10 сеансов, проводимых ежедневно или через день.

В медицине известно универсальное бактерицидное действие ионов серебра (см., например, Кульский Л.А. Серебряная вода. - Киев, 1987 г., с. 182) [13]. Применение нитрата серебра как средства лечения гастритов и язвенной болезни указано во всех изданиях справочника по фармакотерапии М.Д. Машковского. Нельзя было также не вспомнить и приверженность крупнейшего ученого и практика академика В.Х. Василенко к назначению препарата серебра в лечении заболеваний желудка задолго до нынешнего представления об этиологии большинства заболеваний желудка. В настоящее время можно лишь предполагать, что знаменитый терапевт считал ионизированное серебро этиотропным средством лечения гастритов и язвенной болезни. Надо признать, что эффективность нитрата серебра, как антисептика, при приеме внутрь была незначительной из-за образования нерастворимой соли ($\text{AgNO}_3 + \text{HCl} = \text{AgCl} \downarrow + \text{HNO}_3 \rightarrow \text{NO}_2 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$). Именно поэтому растворы серебра, надо думать, не входят в современные схемы эрадикации *Helicobacter pylori*.

Также известно об использовании препаратов, снижающих выработку соляной кислоты, таких как H_2 -блокаторы рецепторов гистамина и блокаторы "протонной помпы" (см., например, Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Изд. 15-е - М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2005. - 1200 с.) [14].

Совместное использование вышеуказанных признаков, а именно внутрижелудочный электрофорез раствора серебра и стойкая ахлоргидрия, вызываемая комбинацией H_2 -блокатора гистамина и блокатора "протонной помпы", позволяющие достичь вышеуказанный технический результат по уничтожению инфекции *Helicobacter pylori*, неизвестно. Это позволяет сделать вывод о соответствии предложенного способа критериям изобретения "новизна" и "изобретательский уровень".

Следующие примеры реализации заявленных объектов подтверждают эффективность их практического применения.

Пример 1. Больной В. 54 лет, врач (автор изобретения), "язвенник с многолетним стажем", испытал на себе все новейшие средства и схемы лечения, в том числе с помощью антибиотиков. При очередном обострении язвенной болезни с локализацией язвы в зоне "угла" желудка, после обсуждения проблемы с лечащим врачом и физиотерапевтом, в ноябре 1989 года провел десять сеансов внутрижелудочного электрофореза 200 мл электролитического раствора серебра в концентрации 10000 мкг/л.

При назначении антибактериального лечения раствором серебра учитывалось, что для предупреждения образования нерастворимой соли необходимо создать в желудке ахлоргидрию. В связи с этим за 3-4 ч до сеанса электрофореза большой принимал гастроцепин (селективный холинолитик) и сульфат атропина в суточной дозе. Клинико-эндоскопический контроль показывает стойкую ремиссию заболевания, которая сохраняется более 18 лет.

Пример 2. Подобный курс лечения в 1990 году был проведен другому врачу, которому "терять было нечего": при непрерывно рецидивирующем течении, несмотря на неоднократные курсы лечения, язвенной болезни с локализацией язвы в зоне луковицы двенадцатиперстной кишки, с угрозой кровотечения (на дне язвы во время эндоскопии выявлялся тромбированный сосуд), при высокой степени обсемененности хеликобактером стоял вопрос о хирургическом лечении. Самочувствие больного улучшилось после второго сеанса внутрижелудочного электрофореза 200 мл раствора серебра в концентрации 15000 мкг/л. И в этом случае физиопроцедуры проводили на фоне лекарственной ахлоргидрии, вызываемой приемом циметидина на ночь и сульфата атропина за 3 ч до сеанса внутрижелудочного электрофореза коллоидного раствора серебра. Всего проведено 10 сеансов электрофореза через 1-2 дня с явным клиническим улучшением. Контрольная дуоденоскопия через 29 дней от начала лечения показала, что хроническая, практически незаживающая в течение 3 лет язва теперь представлена точечным белесоватым рубцом. Проводить прицельную биопсию для контрольного цитологического исследования на присутствие хеликобактера больной категорически запретил, мотивируя это опасностью заражения "новой порцией микробов". Наблюдение за больным проводил в течение 5 лет тот же гастроэнтеролог, что и раньше - признаки обострения заболевания не выявлялись ни клинически, ни эндоскопически.

Значение электрофореза коллоидным раствором серебра, проводимого на фоне ахлоргидрии, показано в дальнейшем на опыте лечения 68 больных в возрасте от 21 года до 65 лет. В этой группе было 40 больных с эрозивными гастритами и 28 - язвенной болезнью с локализацией язвы в луковичной части двенадцатиперстной кишки. Выбор пал на эти группы больных в связи с отчетливыми и выраженными клиническими проявлениями заболевания, протекающими, как правило, с гиперхлоргидрией.

При обращении больных за лечебной помощью в связи с обострением ранее установленного заболевания (на основании анамнеза или записей в медицинской документации) проводились гастродуоденоскопия для подтверждения диагноза, гастрохромоскопия с конго-рот, рН-метрия и титрование по Михаэлису тощачового сока для установления кислотообразующей функции желудка. Во всех случаях у этих больных подтверждена гиперхлоргидрия: кислотообразующие зоны выявлялись во всех отделах желудка, рН тощачового желудочного сока был равен от 4,5 до 2,5, уровень свободной соляной кислоты не ниже 20 титрационных единиц. В связи с этим были все основания назначить средства, вызывающие ахлоргидрию: ранитидин 150 мг на ночь (за 8-10 ч до сеанса электрофореза) и омепрозол 20 мг рано утром (за 2-3 ч до сеанса электрофореза). Курс эрадикационного лечения состоял из 10 сеансов внутрижелудочного электрофореза, который проводился после перорального приема 200-300 мл коллоидного раствора серебра в концентрации 10000 мкг/л, т.е. 2000-3000 мкг или 2-3 мг серебра на каждую процедуру. Для ориентира можно привести высшую фармакопейную разовую дозу нитрата серебра, которая равна 30 мг. Окончили курс лечения 61 больной. Семь пациентов получили от 3 до 7 сеансов электрофореза и потому не вошли в анализируемую группу. Контрольные гастроскопии удалось провести 60 больной (один больной отказался от эндоскопии, объясняя это хорошим самочувствием) через 3-4 недели от начала лечения. При самом пристрастном осмотре слизистой оболочки желудка и дуоденум с помощью эндоскопической видеосистемы в присутствии другого эндоскописта и гастроэнтеролога не выявлялись ни воспалительные, ни деструктивные изменения. Клинические наблюдения продолжались в течение 3 лет - ни один пациент, получивший полный курс лечения, не предъявлял жалоб на желудочные боли.

Для доказательства депонирования антисептика, коим в нашей практике был раствор серебра, в слизистой оболочке в процессе внутрижелудочного электрофореза, через сутки после последнего (10-го) сеанса во время контрольной гастродуоденоскопии проводили прицельную биопсию из пилорического отдела и тела желудка (по 2 кусочка). Кусочки гомогенизировали в 2 мл дистиллированной воды. С профильтрованным гомогенатом проводили качественную реакцию на серебро независимые специалисты кафедры неорганической химии с разбавленной соляной кислотой (две пробы) и солью йодистоводородной кислоты (7 проб). В пробах с HCl (соляной кислотой) образовывался осадок, чернеющий на свету вследствие восстановления и выделения металлического серебра. В пробах с KI (йодидом калия) образовывался желтый осадок йодида серебра. Всего качественных проб на серебро в биоптатах слизистой оболочки желудка проведено у 9 больных - во всех случаях в гомогенатах из слизистой оболочки обнаруживались следы серебра. Таким образом, доказано, что во время внутрижелудочного электрофореза происходит активная диффузия ионов серебра под защитный слой желудочной слизи и депонирование антисептика в слизистой оболочке желудка.

Обнадеживающие клиничко-эндоскопические наблюдения, свидетельствующие о ремиссии гастритов и язвенной болезни, в дальнейшем были подтверждены тестами на *Helicobacter pylori* до и после курса лечения описанным способом. Был использован, как наиболее быстрый и неинвазивный, дыхательный Хелик® - тест - "АМА" (патент РФ № 2100010, опубликован 27.12.1997 г. Бюл. № 36). Тест основан на гидролизе карбамида уреазой бактерии *Helicobacter pylori* с образованием аммиака, поступающего в воздух ротовой полости. Определение аммиака в воздухе ротовой полости производится с помощью индикаторной ХЕЛИК®-трубки до и после принятия больным порции карбамида.

Исследования проводились в лаборатории, без какой-либо выборки больных язвенной болезнью ("слепым методом"). Лаборант не имел данных о диагнозе ни до, ни после лечения. Больные, которым предстояло лечение оригинальным способом, а затем был проведен курс внутрижелудочного электрофореза раствором серебра, приходили в лабораторию в "общем потоке".

Информация о результатах антихеликобактерной терапии была получена при анализе динамического наблюдения 28 больных. В начале лечения все они вошли в группу с высокой уреазной активностью, т.е. показатель нагрузочного уровня после приема мочевины превышал 6-9 мм, а прирост был более 3 мм. Контрольные исследования после 1-4 месяцев лечения показали следующее.

У 25 больных пробы стали отрицательными, т.е. гидролиз карбамида не происходил и потому аммиак в воздухе полости рта не определялся; у 2 больных снижение уреазной активности было сомнительным (с 9 до 6 мм), хотя клинически и эндоскопически у них была ремиссия заболевания; у одной больной сохранялась высокая уреазная активность, т.е. показатель нагрузочного уровня был равен, как и до лечения, 7 мм, а прирост по-прежнему составил 4 мм. Изучение истории болезни последней пациентки показал, что она не выполняла назначения врача: не обратилась к стоматологу для санации полости рта, хотя были явные признаки парадонтита, средства, вызывающие ахлоргидрию "принимала иногда", выпивала лишь небольшую часть из необходимых для электрофореза 200 мл раствора серебра из-за того, что для неё "это слишком много", продолжала много курить.

Таким образом, для того чтобы эффективно использовать бактерицидное свойство Ag^+ , во-первых, необходимо добиться ахлоргидрии, во-вторых, необходимо обеспечить направленное движением заряженных частиц в слизистую оболочку, накапливать и оказывать надежное местное антисептическое действие.

Первое условие достигается комбинацией H_2 -блокатора гистамина и блокатора "протонной помпы", второе - внутрижелудочным лекарственным электрофорезом любым однонаправленным током (гальваническим, диадинамическим, синусоидальным модулированным, флюктуирующим токами в выпрямленном режиме) выпитого больным 200-600 мл коллоидного раствора в концентрации 10000-15000 мкг/л (20-30 мг на курс лечения).

Целесообразно отметить некоторые особенности практического использования способа эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*, в частности обратить внимание, что терапевтический эффект при электрофорезе, 30 мл ионного раствора нитрата серебра, как описано в известном способе лечения эрозивного гастрита [11] и при предложенном внутрижелудочном электрофорезе коллоидного раствора серебра, в объеме, выбираемом из диапазона $50 \leq V \leq 600$ мл, разный. При приеме 20-30 мл в горизонтальном положении тела раствор скапливается в области свода (дна) желудка и не попадает на слизистую других отделов. При приеме оптимального объема V раствора омывается вся слизистая оболочка желудка, что обеспечивает диффузию катионов серебра в слизистую оболочку всех отделов органа. Это имеет существенное значение, так как, например, после лечения антибиотиками происходит миграция хеликобактера из пилорического отдела в вышележащие отделы, т.е. в область тела и в проксимальные отделы. Кроме того, во время 30-минутной процедуры благодаря перистальтике коллоидный раствор из желудка поступает в двенадцатиперстную кишку, что обеспечивает диффузию катионов серебра и в слизистую оболочку этого органа. Это чрезвычайно важно при лечении дуоденитов и дуоденальных язв, которые также могут быть ассоциированы с пилорическим хеликобактером (при желудочной метаплазии дуоденального эпителия). Использование коллоидного раствора позволяет уменьшить разовую и суммарную дозу серебра: во время электрофореза 20-30 мл ионного 0,08% раствора разовая доза нитрата серебра составляет 16-24 мг, суммарная 160-240 мг, при применении коллоидного раствора - в 2-5 раз меньшую. Это отражается алгебраическим неравенством: концентрация C выбирается в пределах $3 \leq C \leq 40$ мг/л. При этом учитывались высшие Фармакопейные дозы нитрата серебра: разовая - 30 мг, суточная - 100 мг.

В качестве дополнительного обоснования целесообразности использования дозированного применения препарата с выбором доз в соответствии с заявленными простейшими алгебраическими неравенствами можно пояснить, например, что выбор разового объема коллоидного раствора серебра из диапазона $50 \leq V \leq 600$ мл позволяет врачу, в зависимости от конкретной ситуации, подойти к назначению процедуры с учетом особенностей пациента, в частности ребенку необходим один объем раствора, а взрослому - другой. Как известно из курса нормальной анатомии, объем желудка при максимальном заполнении у ребенка 1 года жизни составляет 440-525 мл, к 8 годам - 930-1020 мл, у взрослого - 1500-2500 мл. В то же время из курса нормальной физиологии известно, что желудок способен изменять свой тонус в зависимости от его наполнения, что обеспечивает максимальный контакт слизистой оболочки с содержимым органа. При определенном объеме, приближающемся к анатомическому варианту нормы, желудок усиливает перистальтику и эвакуирует содержимое в двенадцатиперстную кишку. Соответственно приведенным данным из нормальной анатомии и нормальной физиологии пациенту с массой тела 120 кг врач назначит максимальный объем коллоидного раствора серебра - 600 мл коллоидного раствора, пациенту с массой тела 60-80 кг - 200-300 мл, ребенку - 50-100 мл. При этом у практикующего врача должно быть также понимание, что необходим выбор дозы серебра, исходя из диапазона в виде неравенства $3 \leq C \leq 40$ мг/л.

Особенно сложная ситуация складывается при проведении внутрижелудочного электрофореза больным с резецированным желудком при лечении болезней культи желудка (гастрит культи, язва анатомоза, анастомозит), ассоциированных с *Helicobacter pylori*. У этих больных из-за неконтролируемой (отсутствует привратник) и непредсказуемой (все зависит от ширины гастроэнтероанатомоза, типа анатомоза, объема резекции и т.д.) скорости эвакуации жидкости из культи желудка следует принимать коллоидный раствор дозируемыми порциями, в процессе проведения самой процедуры внутрижелудочного электрофореза.

Кроме того, крайне сложно практическому врачу правильно подойти к эрадикации *Helicobacter pylori* у лиц инфицированных, но не имеющих клинических проявлений заболевания. Таковые по эпидемиологическим данным составляют от 60 до 80% из числа взрослого населения. Это грандиозная задача по оздоровлению, учитывая, что эксперты Всемирной Организации Здравоохранения носителей пилорического хеликобактера относят к группе риска по раку желудка (наряду, конечно, с другими факторами, способствующими опухолевому росту). С реализацией заявляемого автором изобретения способа эрадикации *Helicobacter pylori* появляется возможность применить способ эрадикации инфекции у "здоровых" носителей путем выбора изменяемых в широком диапазоне доз препарата, в зависимости от возраста и массы тела больного. Величины V_i доз препарата выбирают в количестве $1 \leq n \leq 25$, составляющем цикл эрадикации. Благодаря такому подходу можно проводить также целенаправленную предоперационную подготовку при плановых операциях на желудке и с учетом предшествующих вмешательств на желудке.

Таким образом, приведенные примеры свидетельствуют об эффективности бактерицидного действия раствора серебра на *Helicobacter pylori* для эрадикации этих бактерий, что доказывает достижение указанного технического результата. Это подтверждено дыхательными тестами на *Helicobacter pylori* и в

ряде случаев параллельными морфологическими (патологическими и цитологическими) исследованиями биоптатов из антрального отдела желудка.

Кроме указанного выше технического результата, практическое осуществление изобретения позволяет существенно расширить возможности его использования для оздоровительных целей и повышения эффективности лечебных процедур, например, у больных язвенной болезнью. Следует еще раз обратить внимание, что способ внутрижелудочного электрофореза коллоидным раствором серебра, проводимого на фоне ахлоргидрии, ранее не был описан и не применялся в качестве способа эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*. В предложенном способе эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* автор впервые показал, что в процессе внутрижелудочного электрофореза происходит депонирование серебра, как уникального антисептика, в слизистой оболочке желудка, что обеспечивает надежный бактерицидный эффект.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*, включающий проведение электрофореза раствором серебра с расположением электродов на эпигастральной и поясничной областях со сменой полярности электродов, числом сеансов от 1 до 25, отличающийся тем, что электрофорез проводят на фоне ахлоргидрии, в качестве раствора серебра используют коллоидный раствор серебра в концентрации 3-40 мг/л, вводимый перорально в количестве 50-600 мл, при этом электрофорез осуществляют в течение 30 мин со сменой полярности электродов через 15 мин.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что ахлоргидрию осуществляют комбинированным введением перорально препарата из группы H₂-блокаторов рецепторов гистамина и препарата из группы ингибиторов протонного насоса.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что ахлоргидрию осуществляют ранитидином, который вводят в дозе 150 мг за 6-10 ч до сеанса электрофореза, и омепразолом, который вводят в дозе 20 мг за 2-3 ч до сеанса электрофореза.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2
