

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до пульмонології і може використовуватися в лікуванні хворих на хронічний обструктивний бронхіт.

Найбільш близьким за суттю (прототипом) до заявленого способу лікування є патент України "Спосіб лікування бронхообструктивного синдрому у хворих на бронхіальну астму та хронічний обструктивний бронхіт" /Юхимець В.О., Феценко Ф.І., Стефанов О.В. (Опубл. 30.05.95р. Пат. 6738 Україна, А61К31/13, 31/095, 31/66), який передбачає локальне введення суміші 0,25мл водного розчину тербуталіна сульфату та 1000мг ліпіну шляхом ультразвукових інгаляцій (один раз на добу до досягнення стійкого терапевтичного ефекту). З літературних джерел відомо, що хронічний обструктивний бронхіт супроводжується незворотнім або частково зворотнім зниженням бронхіальної прохідності, що пов'язано з комбінацією фіброзу та гіперплазією слизової оболонки в дистальному відділі бронхіального дерева (Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. - М.: БИНОМ, 1999. - 512с). Саме тому визнано за доцільне використання у лікуванні хворих на хронічний обструктивний бронхіт антихолінергічних препаратів, що обмежує секрецію бронхіального слизу та покращує прохідність в дистальних відділах повітрянопровідних шляхів. Найбільш ефективним є комбіноване інгаляційне використання беродуалу або комбівенту, що дозволяє зменшити терапевтичну дозу кожного з компонентів, знизити побічні ефекти, зокрема кардіотоксичну дію. (Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. - М.: БИНОМ, 1999. - 512с; Коровкин В.С. Лечение болезней бронхов и легких: Справочник. - Мн.: Беларусь, 1996. - 175с; Овчаренко СИ. Хронический обструктивный бронхит. Клиника, диагностика, лечение // Клиническая медицина. - 1997. - №6. - С.53 - 57). Відомо, що хронічний обструктивний бронхіт супроводжується активацією ліпопероксидації і розвитком хронічного запального процесу в бронхіальному дереві, що є одним з патогенетичних механізмів порушення бронхіальної прохідності. Згідно проведених експериментальних (Корнилова З.Х., Селищева А.А., Перельман М.И. Влияние липосом из фосфотидилхолина на регенерацию операционной раны легкого морской свинки // Бюл. экперим. биологии и медицины. - 2001. - Т. 131, №2. - С.228 - 231) та клінічних досліджень (Юхимець В. О. Перспективи застосування препарату ліпіну в пульмонології // Ліки - 1995. - №4. - С.19 -28) ліпосоми з фосфотидилхоліну сприяють відновленню легеневої паренхіми, володіють протизапальними, антирадикальними та антибактеріальними властивостями. Встановлено, що включення адреноміметиків у ліпосомальну форму призводить до значного зменшення запальних явищ і посиленню бронхолітичного ефекту β_2 -агоністів внаслідок антиоксидантних властивостей ліпосом. Іпратропіум бромід як складова беродуалу, блокує дію блукаючого нерву тим самим зменшує продукцію бронхіального слизу і пригнічує вивільнення гістаміну із тучних клітин, що призводить до покращення бронхіальної прохідності (Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. - М.: Наука, 1998. - 366с). Отже, поєднання лікувальних ефектів ліпіну і беродуалу дасть можливість зменшити прояви бронхообструктивного синдрому у хворих на хронічний обструктивний бронхіт.

Задача винаходу. Підвищити ефективність лікування бронхообструктивного синдрому у хворих на хронічний обструктивний бронхіт шляхом поєднання лікувальних ефектів ліпіну і беродуалу.

Поставлена задача вирішується тим, що до стандартного лікувального комплексу з використанням муколітиків та антибактеріальних препаратів додаються ультразвукові інгаляції суміші ліпіну і беродуалу.

Результати клінічних досліджень.

Обстежено 53 хворих на хронічний обструктивний бронхіт віком від 21 до 63 років. Чоловіків було 32, жінок - 21. Усі хворі госпіталізовані в період загострення захворювання. Ступінь тяжкості хвороби відповідав 1-2 стадії хронічного обструктивного бронхіту з першим або другим ступенем дихальної недостатності. Усі пацієнти були розподілені на три репрезентативні за віком і статтю групи. Перша група (20 хворих) окрім стандартної терапії (бронхолітики та мукоурегуляторні препарати, за показами - антибіотики, глюкокортикоїди, фізіотерапевтичні процедури) отримувала ультразвукові інгаляції водного розчину комбінованого препарату беродуалу (261мкг іпратропіума броміда, 500мкг фенотерола гідроброміда) по 1мл у 10,0мл ізотонічного розчину натрію хлориду (одна інгаляція один раз на день впродовж семи діб). Другій групі (11 пацієнтів) призначали ультразвукові інгаляції ліпіну в дозі 10-15мг/кг маси тіла в 10мл ізотонічного розчину натрію хлориду, один раз на добу впродовж одного тижня. Ефективність лікування суміші беродуалу і ліпіну (III група) вивчали у 22 хворих, яким призначали ультразвукові інгаляції суміші 1мл (20 крапель) комбінованого препарату беродуалу (261мкг іпратропіума броміду і 500мкг фенотерола гідроброміду) та 500мг ліпіну в 10,0мл 0,9% розчину натрію хлориду на одну інгаляцію (один раз на добу впродовж одного тижня). Суміш медикаментів готували безпосередньо перед застосуванням: у флакон з 0,5г ліпіну додавали 1мл водного розчину беродуалу (20 крапель), флакон струшували впродовж 2-3 хвилин, в отриману суспензію за допомогою шприца додавали 0,9% розчин натрію хлориду до об'єму 10,0мл і знову струшували до отримання однорідної суспензії. Отриману суспензію використовували не пізніше двох годин після приготування. Інгаляції проводили за допомогою ультразвукового інгалятора "Мусон" (Росія).

Параметри зовнішнього дихання досліджували за допомогою комп'ютерного спірографічного апарату "Кардіо плюс" ("Метекол", Україна). Вивчали наступні показники: життєву ємність легень (ЖЕЛ) об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсовану життєву ємність легень (ФЖЕЛ), відношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЕЛ), пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ), миттєву швидкість видиху на рівні великих (МОШ₂₅), середніх (МОШ₅₀) і дрібних бронхів (МОШ₇₅), середню об'ємну швидкість руху повітря від великих до дрібних бронхів (СОШ_{25/75}). Функцію зовнішнього дихання визначали до інгаляції препаратів та після тижневого курсу лікування. Результати дослідження опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Ст'юдента за програмою "BioStat" на РС IBM 586. Отримані дані наведені у таблиці.

При використанні у комплексному лікуванні 20 хворих на хронічний обструктивний бронхіт ультразвукових інгаляцій беродуала підвищення ОФВ₁ складало лише 9,9%, МОШ₂₅ - 8,4%, МОШ₅₀ - 9,6%, СОШ_{25/75} - 8,2%. Зміни решти показників функції зовнішнього дихання були недостовірними. Застосування у комплексній терапії інгаляцій з ліпіном призводило до більш значного приросту ОФВ₁ (на 18,5%), ОФВ₁/ФЖЕЛ (на 9,8%), МОШ₅₀ (на 15,9%), МОШ₇₅ (20,4%) і СОШ_{25/75} (на 17%), що свідчить про покращення прохідності середніх і дрібних бронхів. При використанні у комплексній терапії суміші ліпіну з беродуалом усі досліджувані показники функції зовнішнього дихання суттєво збільшувались: ЖЕЛ - на 13,1%, ФЖЕЛ - на 8,5%, ОФВ₁ - на 27,5%, ОФВ₁/ФЖЕЛ - на 18,1%, ПОШ_{Вд} - на 17,6%, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ і СОШ_{25/75} - на 28,4, 29,5, 30,1 і

29,3%, відповідно. Клінічно при застосуванні в комплексній терапії суміші ліпіну з беродуалом у хворих на хронічний обструктивний бронхіт відмічалось зменшення кількості харкотиння, покращення його відходження, зниження інтенсивності кашлю та задишки при фізичному навантаженні. При об'єктивному обстеженні відмічалось зменшення частоти дихання і сухих хрипів при аускультатії легень. Покращувались якісні показники життя як підвищення толерантності до фізичного навантаження, сон, апетит, настрої, що може бути опосередкованим результатом зменшення явищ гіпоксії та антиоксидантної дії літну.

ВИСНОВОК

Об'єктивні дані та результати комп'ютерної спірографії засвідчують, що тижневе застосування ультра-звучових інгаляцій суміші ліпіну з беродуалом у хворих на хронічний обструктивний бронхіт призводить до значного покращення бронхіальної прохідності на рівні великих і особливо, середніх та дрібних бронхів.

Таблиця

Порівняльна оцінка показників функції зовнішнього дихання у хворих на хронічний обструктивний бронхіт після інгаляції беродуалу, ліпіну та їх суміші через один тиждень від початку лікування ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники функції зовнішнього дихання	Після інгаляції беродуалу (I група) n=20	Після інгаляції ліпіну (II група) n=11	Після інгаляції беродуалу з ліпіном (III група) n=22
	у відсотках від вихідного рівня		
Життєва ємність легень	99,09 \pm 2,27 p>0,05	103,4 \pm 1,93 p>0,05 p ₁₋₂ >0,05	113,1 \pm 1,61 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Форсована життєва ємність легень	105,8 \pm 2,20 p>0,05	94,95 \pm 2,85 p>0,05 p ₁₋₂ <0,05	108,5 \pm 2,32 p<0,001 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ <0,001
Об'єм форсованого видиху за першу секунду	109,9 \pm 2,91 p<0,05	118,5 \pm 1,99 p<0,05 p ₁₋₂ <0,05	127,5 \pm 2,49 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
Відношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до Форсованої життєвої ємності легень	104,5 \pm 2,56 p>0,05	109,8 \pm 2,59 p<0,05 p ₁₋₂ >0,05	118,1 \pm 2,49 p<0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
Пікова об'ємна швидкість видиху	105,8 \pm 3,35 p>0,05	106,5 \pm 2,57 p>0,5 p ₁₋₂ >0,05	117,6 \pm 3,68 p<0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ =0,05
Миттєва швидкість видиху на рівні великих бронхів	108,4 \pm 4,02 p<0,05	104,3 \pm 2,52 p>0,05 p ₁₋₂ >0,05	128,4 \pm 2,60 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Миттєва швидкість видиху на рівні середніх бронхів	109,6 \pm 1,20 p<0,05	115,9 \pm 2,64 p<0,05 p ₁₋₂ <0,05	129,5 \pm 3,67 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
Миттєва швидкість видиху на рівні дрібних бронхів	88,27 \pm 3,81 p>0,05	120,4 \pm 2,76 p<0,05 p ₁₋₂ <0,001	130,1 \pm 2,44 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05
Середня об'ємна швидкість руху повітря від великих до дрібних бронхів	108,2 \pm 2,62 p<0,05	117 \pm 2,95 p<0,05 p ₁₋₂ <0,05	129,3 \pm 3,78 p<0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05

Примітка:

- p - ступінь достовірності змін показників відносно вихідного рівня;
- p₁₋₂ - ступінь достовірності змін показників у хворих першої і другої груп;
- p₁₋₃ - ступінь достовірності змін показників у хворих першої і третьої груп;
- p₂₋₃ - ступінь достовірності змін показників у хворих другої і третьої груп;
- n - число спостережень