



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42534 (13) A

(51) 7 A61K9/127, A61K31/00, A61K31/63

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПНЕВМОЦИСТОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

(21) 2001032079

(22) 29 03 2001

(24) 15 10 2001

(33) UA

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р

(72) Феценко Юрій Іванович, Рекалова Олена Михайлівна, Бегоулева Жанетта Борисівна, Юхимець Володимир Олексійович

(73) ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ, UA

(57) Спосіб лікування пневмоцистозу у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень шляхом введення препарату "Бісептол" на тлі загальноприйнятого комплексного лікування, який відрізняється тим, що препарат "Бісептол" вводять інгаляційно у суміші з препаратом "Ліпін", взятих у межах разової середньотерапевтичної дози 2 рази на добу протягом 14 днів

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме пульмонології, терапії, - і може бути використаний для лікування пневмоцистозу у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ), в харкотинні яких визначена присутність мікроорганізму *Pneumocystis carinii*, який призводить до важкого перебігу ХНЗЛ.

Відомий спосіб лікування пневмоцистозу у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень шляхом застосування комплексного препарату «Бісептол» ентерально в дозі, яка більше ніж в 2 рази перевищує вищу терапевтичну, а саме складає 120 мг на 1 кг ваги за добу у 4 прийоми протягом 14 днів (див. ВІЧ-інфекція і СПІД-асоційовані захворювання / А.Я. Лысенко, М.Х. Турьянов, М.В. Лавдовская, В.М. Подольский / - М. ТОО "Рарочь", 1996 - 624 с), який використовується з метою знищення *Pneumocystis carinii*.

Проте при застосуванні цього способу токсичні явища різного ступеня важкості спостерігаються у 30%-80% пацієнтів (J. Feinberg. Critical look at new therapies // *Cl Inf Dis* - 1995 - V 2, N 3 - p 487-503), що є недоліком методу і утрудняє його застосування у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень з пневмоцистозом.

В основу винаходу поставлено завдання удосконалити спосіб лікування пневмоцистозу у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень, в якому шляхом інгаляції суміші препарату "Бісептол" з препаратом "Ліпін", взятих у межах разової середньотерапевтичної дози, на тлі загальноприйнятого комплексного лікування, досягається знищення *Pneumocystis carinii* в харкотинні

хворих при відсутності проявів токсичної дії Бісептолу.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі лікування пневмоцистозу у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень шляхом введення препарату "Бісептол", на тлі загальноприйнятого комплексного лікування, згідно з винаходом, препарат "Бісептол" вводять інгаляційно у суміші з препаратом "Ліпін", взятих у межах разової середньотерапевтичної дози 2 рази на добу протягом 14 днів.

Інгаляційне призначення Бісептолу при пневмоцистозі у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень є доцільним у зв'язку з особливостями патогенезу пневмоцистозу, оскільки *Pneumocystis carinii* - позаклітинний паразит з суворим тропізмом до легеневої тканини, який уражує пневмоцити 1 і 2 порядку і локалізується виключно в легенях (див. ВІЧ-інфекція і СПІД-асоційовані захворювання / А.Я. Лысенко, М.Х. Турьянов, М.В. Лавдовская, В.М. Подольский / - М. ТОО "Рарочь", 1996 - 624 с). Отже, інгаляційний спосіб введення ліків був обраний з метою забезпечення найбільшого контакту препаратів з бронхо-легеневою поверхнею і мікробом.

Додання в інгаляційну суміш до Бісептолу природного фосфатидилхоліну Ліпіну забезпечує утворення ліпосом, які поєднують водо- та жиророзчинні властивості і забезпечують включення Бісептолу як високомолекулярної сполуки до внутрішньої водної фази ліпосом, що сприяє більш тривалішому знаходженню препарату у тканинах легень (див. Ліпосомы в комплексном лечении больных с хроническим бронхитом / Р.И. Новико-

(19) UA (11) 42534 (13) A

ва, В.И. Черный, А.В. Стефанов и др. // Тер архив - 1993 - № 3 - С 40-43, Юхимець В.О. Перспективи застосування препарату "Ліпін" в пульмонології // Ліки - 1995 - № 4 - С 19-28)

Проведеними дослідженнями встановлено, що застосування в комплексній терапії хворих на ХНЗЛ, в харкотинні яких визначена присутність *Pneumocystis carinii*, інгаляційного введення суміші препаратів «Ліпін» і «Бісептол», взятих у межах разової середньотерапевтичної дози, 2 рази на добу протягом 14 днів призводить до знищення *Pneumocystis carinii* в харкотинні, в той же час не проявляється токсична дія «Бісептолу»

Спосіб здійснюють таким чином

Хворому на ХНЗЛ, в харкотинні якого визначена присутність *Pneumocystis carinii*, додатково до традиційного лікування призначають щоденно протягом 14 днів 2 рази на добу курс інгаляцій суміші лікарських препаратів «Ліпін» і «Бісептол» на дистильованій воді

Суміш «Ліпін» і «Бісептол» готують таким чином. У флакон з 500 мг «Ліпін» додають 5 мл дистильованої води, струшують 5-10 с. Потім до цієї суміші додають 5 мл розчину 480 мг «Бісептолу» (1 ампула), після чого флакон струшують протягом 2-3 хвилин до одержання однорідної суспензії. Виготовлення суміші проводять при кімнатній температурі

Одержану суміш використовують безпосередньо після виготовлення. Приготовану суміш заливають в ультразвуковий або іншої конструкції інгалятор (окрім пароаерозольних). Інгаляцію суміші проводять за загальноприйнятою методикою 2 рази на добу протягом 14 днів

До початку курсу інгаляцій та після його закінчення проводили мікроскопічний аналіз харкотиння на наявність *Pneumocystis carinii*. Для його здійснення мазки харкотиння фарбувались 1% розчином толудинового синього з наступною їх мікроскопією і підрахуванням *Pneumocystis carinii* в стадії трофозoitів (див. Пневмоцистоз і його профілактика. Временные метод рекомендации / Е.П. Ковалева, В.А. Рябцева, И.П. Иваненко и др. - М., 1988 - 16 с.)

Наводимо конкретні приклади здійснення способу

Приклад 1 (за способом-прототипом)

Хворий Б.Ш., 40 років (історія хвороби № 1764), знаходився на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні клінічної лікарні нафтопереробної промисловості з 14.12.98 по 07.01.99 з діагнозом: хронічний обструктивний бронхіт, фаза загострення, емфізема, дифузний пневмосклероз, дихальна недостатність (ДН) 2 ступеню, пневмоцистоз

До початку курсу лікування в харкотинні хворого визначалось 30 *Pneumocystis carinii* в препараті

Окрім курсу лікування кортикостероїдними гормонами, відсмоктувальними та спазмолітиками за методом-прототипом був призначений Бісептол ентерально в дозі 4 таблетки (по 480 мг) 4 рази на добу протягом 14 днів (вага хворого - 70 кг)

Однак вже на третій день прийому ліків у хворого з'явились нудота та блювання, що свідчило про токсичну дію препарату на печінку. Прийом препарату було відмінено

Клінічна ремісія хронічного обструктивного бронхіту завдяки проведенню комплексного лікування була досягнута через 18 днів. Однак хворий залишився носієм *Pneumocystis carinii*, і після закінчення курсу лікування *Pneumocystis carinii* залишилися у харкотинні (24 трофозоїта в препараті)

Приклад 2 (за способом, що пропонується)

Хворий М.К., 30 років (історія хвороби № 318), знаходився на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні клінічної лікарні нафтопереробної промисловості з 24.02.00 по 20.03.00 з діагнозом: бронхіальна астма, 4 ступінь (персистируюча, важка), фаза загострення, ДН 2 ступеню, пневмоцистоз

До початку лікування хворому проводили мікроскопічний аналіз харкотиння на наявність *Pneumocystis carinii*, його зміст складав 30 трофозoitів в препараті

На тлі загальноприйнятого курсу лікування з використанням кортикостероїдних гормонів, відсмоктувальних, спазмолітичних засобів зміст *Pneumocystis carinii* в харкотинні не змінювався і складав 30 *Pneumocystis carinii* в препараті через 12 днів загальноприйнятого курсу лікування. Після чого за способом, що пропонується, були призначені інгаляції суміші Ліпін і Бісептолу, взятих у межах разової середньотерапевтичної дози, 2 рази на добу протягом 14 днів

Після 7 інгаляцій суміші препаратів за способом, що пропонується, кількість *Pneumocystis carinii* в препараті знизилась до 4 *Pneumocystis carinii*, а ще після 7 днів лікування *Pneumocystis carinii* не визначались в харкотинні. Токсичні явища не спостерігались

Наприкінці лікування під впливом проведеної комплексної терапії стан хворого значно покращився

Приклад 3 (за способом, що пропонується)

Хвора М.Р., 19 років (історія хвороби № 1738), знаходилась на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні клінічної лікарні нафтопереробної промисловості з 07.12.98 по 29.12.98 з діагнозом: хронічний обструктивний бронхіт, фаза загострення, ДН 1 ступеню, пневмоцистоз

До початку курсу інгаляцій в харкотинні хворої визначалось 22 *Pneumocystis carinii* в препараті

Одержала курс лікування спазмолітиками, відсмоктувальними, загально-стимулюючими засобами, а також інгаляції суміші Ліпін і Бісептолу за вищезначеною методикою

Під впливом комплексної терапії стан хворої значно покращився, *Pneumocystis carinii* по закінченні курсу лікування не визначались в харкотинні. Токсичні явища не спостерігались

Призначення Бісептолу за методом-прототипом 9 хворим на ХНЗЛ з пневмоцистозом (хворих на хронічний бронхіт - 7, на бронхіальну астму - 2), середнім віком - (43,1±4,8) років, з середньою давністю захворювання (8,3±2,3) років (контрольна група) призводило на 2-3 день прийому препарату до проявів токсичної дії препарату на печінку (нудота, блювання, біль в животі), внаслідок чого вживання Бісептолу припинялось, знищення мікробу не відбувалось. Тобто прояви токсичної дії Бісептолу, призначеного за методом-прототипом, у хворих на ХНЗЛ відзначались у 100% пацієнтів,

що призводило до дострокового припинення прийому препарату і неможливості застосування цього методу лікування у хворих на ХНЗЛ з пневмоцистозом

Ефективність лікування сумішшю Ліпіну і Бісептолу за методикою, що пропонується, на тлі загальноприйнятого комплексного лікування була вивчена у 12 хворих на ХНЗЛ з пневмоцистозом (основна група), серед яких хворих на хронічний бронхіт було 9, на бронхіальну астму - 3. Середній вік хворих складав $(45,1 \pm 4,0)$ років, середня давність захворювання - $(6,2 \pm 1,4)$ років, отже, обидві групи за складом хворих суттєво не відрізнялись

Після інгаляції лікарської суміші згідно зі способом, що пропонується, побічних реакцій у хворих основної групи не відзначалось в жодному випадку, а повне знищення *Pneumocystis carinii* в ха-

ркотинні після курсу інгаляцій спостерігалось у 8 хворих з 12 (в 66,7% випадків). В решті 33,3% випадків кількість *Pneumocystis carinii* суттєво зменшилась (до 1-3 в препараті)

Таким чином, інгаляційне введення суміші препаратів «Ліпін» і «Бісептол», взятих у межах разової середньотерапевтичної дози, призводить до терапевтичного ефекту (знищення *Pneumocystis carinii* у більшості випадків) у хворих на ХНЗЛ з пневмоцистозом без проявів токсичної дії Бісептолу

Спосіб є простим, доступним і може знайти широке застосування в пульмонологічних та терапевтичних відділеннях та амбулаторіях при лікуванні хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень

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

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 60x84 1/8
Обсяг _____ обл.-вид арк. Тираж 50 прим. Зам _____

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