



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 59071

(13) A

(51) 7 A61K31/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПИЛОВОГО БРОНХІТУ

1

2

(21) 2003010037

(22) 02 01 2003

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р.

(72) Костюк Інна Федорівна, Капустник Валерій
Андрійович, Брикалін Валерій Павлович, Стебліна
Ніна Петрівна(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування пилового бронхіту шляхом введення комплексу лікарських засобів, який включає М-холінолітик, β_2 -агоніст, метилксантин, мукорегулятор, а в разі наявності тривалої і важкої бронхообструкції - і кортикостероїд, і до якого включають препарат корватон-ретард, який містить 8 мг молсидоміну, 1 раз на добу, який відрізняється тим, що додатково одночасно включають препарат мідронат по 25 мг чотири рази на добу протягом трьох тижнів

Винахід належить до області медицини, а саме до способів лікування пилового бронхіту

Відомі способи лікування хронічного обструктивного бронхіту, клінічним варіантом якого є саме пиловий бронхіт (тобто бронхіт пусковим механізмом якого є тривалий вплив на дихальні шляхи промислових аерозолів у підвищених концентраціях, із розвитком дифузного запалення слизової оболонки трахеї і бронхів), які базуються на застосуванні окремих медикаментозних препаратів, фізіотерапевтичних, бальнеологічних та фізичних методів лікування

Так, в методичних рекомендаціях інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України (Хронічний обструктивний бронхіт. Метод рекомендацій - Київ: Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, 1998 - 18с) пропонується ступеневий підхід до фармакотерапії хронічного обструктивного бронхіту, коли лікування починається з призначення інгаляційних антихолінергічних препаратів, з наступним приєднанням при їх недостатній ефективності на-

ступних засобів β_2 -адреноагоністів, пролонгованого теофіліну, глюкокортикостероїдів. На всіх ступенях важкості хронічного обструктивного бронхіту, особливо при наявності атрофії слизової оболонки бронхів, показана терапія ербісолом, при наявності вираженої дихальної недостатності - курсові інгаляції ліпіну. Крім того, автори методичних рекомендацій пропонують призначати хворим на обструктивний бронхіт антибактеріальні препарати, курс оксигенотерапії та реабілітаційної те-

рапії

С.Д. Чернова (Хронический профессиональный бронхит (пылевой, токсико-пылевой в сочетании с неблагоприятными метеорофакторами). Учебное пособие - Харьков: Мед. академия последипломного образования, 1999 - 13с) весь лікувальний комплекс хворим на пиловий бронхіт поділяє на базисну терапію (5 ступіней), відхаркувальні та протикашлеві препарати, антибактеріальна і загальноукріплююча терапія

Г.К. Палій і співавтор (Патент №5626 UA 5A61K31/14. Спосіб лікування захворювань легень з бронхо-обструктивним синдромом, Палій Г.К. - Заявка №94260781, Заявл. 04.05.93, опубл. 28.12.94) з метою підвищення ефективності лікування захворювань легень, що супроводжуються бронхо-обструктивним синдромом, рекомендують на фоні традиційних лікарських засобів, в тому числі і спазмолітичного засобу, додатково включати введення 0,002% - 0,05% розчинів дексаметоксину

Згідно з рішеннями Світового конгресу легеневого здоров'я та X Конгресу Європейського респіраторного товариства (Медицина світу - січень 2001 - С.28-36) загальними принципами ведення хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень є раннє втручання та послідовна терапія на всіх етапах розвитку хронічних обструктивних захворювань легень. Вона передбачає в залежності від ступеня важкості захворювання призначення бронходилататорів (М-холінолітиків, β -агоністів, метилксантинів), анти-

(13) A

(11) 59071

(19) UA

бактеріальних засобів, мукорегуляторів, кортико-стероїдів і оксигенотерапії

Є також спосіб лікування хворих хронічним бронхітом, який викладено в Наказі МОЗ України №311 від 30.12.99р (М-во охорони здоров'я України Наказ № 311 від 30.12.1999р "Про затвердження інструкцій щодо надання фтизіопульмонологічної допомоги хворим") Спосіб полягає в тому, що в базисній медикаментозній терапії хронічного обструктивного бронхіту провідне місце відведено бронхолітикам, холінолітикам (атровент, вентилат) При недостат-

ньому ефекті можливе приєднання β_2 -агоністів короткої дії (сальбутамол, беротек, фенотерол), або призначення комбінованих препаратів, які

поєднують холінолітик та β_2 -агоніст (беродуал - іпратропій бромід і фенотерол, комбівент - іпратропій бромід і сальбутамол) При подальшому прогресуванні захворювання приєднуються метилксантини - теofilіни короткої та пролонгованої дії і глюкокортикоїди З метою відновлення нормального мукоциліарного кліренсу, системи сурфактанта застосовуються муколітики і мукорегулятори (амброксол, ацетилцистеїн, бромгексин) Під час інфекційного загострення призначаються антибіотики (макроліди, напівсинтетичні пеніциліни) Для корекції гіперкалії і гіпоксемії проводиться оксигенотерапія

Проте, вказані способи лікування не враховують всі наявні патогенетичні механізми розвитку хронічного бронхіту, клінічні особливості перебігу, стадії патологічного процесу та характер ускладнень

Відомий також спосіб лікування пілового бронхіту шляхом введення комплексу лікарських за-

собів, який включає М-холінолітик, β_2 -агоніст, метилксантин, мукорегулятор, а в разі наявності тривалої і важкої бронхообструкції і кортикостероїд і до якого одночасно включають препарат корватон-ретард, який містить 8мг молсідоміна 1 раз на добу, на протязі трьох тижнів (Патент № 47869 А, А61К31/14 Спосіб лікування пілового бронхіту / Костюк І Ф і співавт - Заявка № 2001106967, Заявл 12.10.01, опубл 15.07.02)

Даний спосіб лікування є найбільш близьким по технічній суті і досягаемому результату до того, що заявляється і він вибраний нами як прототип

Недоліком вказаного методу є недостатня ефективність за рахунок того, що в лікувальний комплекс не включаються препарати, що корегують зміни морфофункціонального стану серцево-судинної системи, які у хворих на обструктивний бронхіт формуються вже на ранніх етапах розвитку захворювання, передусім у вигляді дисфункції переважно правих відділів серця - синдрому хронічного легеневого серця (Патогенетические подходы к лечению сердечно-сосудистых расстройств у больных хроническим обструктивным бронхитом / С Н Поливода и соавт // Международный медицинский журнал - 1998 - № 4 - С 20-23) Ці зміни, у вигляді недостатності функції серця, яка обумовлена перевантаженням, викликають порушення енергетичного балансу та інших видів метаболізму у серцевому м'язі, виникають

первісне як компенсована функціональна реакція вже в період мінімальних клінічних проявів бронхолегеневої патології (Легочная гипертензия / Л Ф Коноплева // Лікування та діагностика - 2001 - № 4 - С 29-35, The pathology of pulmonary hypertension / D Heath // Eur Respir Rev - 1993 - № 16 Р 555-558) Розвиток хронічної гіпоксії і легеневої гіпертензії нерідко призводить до міокардіодистрофії (Легочная гипертензия при хронических обструктивных болезнях легких / Н Р Палеев, Н К Черейская // Российский медицинский журнал - 1998 - № 5 - С 44-47) Поряд з основними терапевтичними заходами, спрямованими на поліпшення вентиляційної функції легень та зменшення дихальної недостатності, корекцію патогенетичних розладів (гіпоксія, гіпоксемія, гіперкаліїя, ацидоз, агрегаційно-гіперкоагуляційний синдром) є спроби використання серцево-судинних препаратів Однак наукові дані свідчать про несприятливий дію на бронхіальну прохідність, вентиляційно-перфузійний баланс ряду препаратів, які широко використовуються в

клініці - β -блокаторів, інгібіторів АПФ, периферичних вазодилататорів З урахуванням патогенезу міокардіодистрофії при хронічному обструктивному бронхіті із легеневою гіпертензією, доцільним є включення в терапевтичний комплекс кардіоцитопротектора Одним із дієвих стабілізаторів мембран кардіоміоцитів є мілдронат (Кардиопротекторы аспекты фармакодинамики / И С Чекман и соавт // Международный медицинский журнал - 2002 - № 1-2 - С 199-205), тому його включення в комплексну терапію хворих хронічним бронхітом з патогенетичних позицій цілком виправдано

Задачею заявляемого винаходу є підвищення ефективності лікування хворих піловим бронхітом

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування хронічного бронхіту, який передбачає традиційний лікувальний ком-

плекс, і який включає М-холінолітик, β_2 -агоніст, метилксантин, мукорегулятор, а в разі наявності тривалої і важкої бронхообструкції і кортикостероїд і до якого включають препарат корватон-ретард, який містить 8мг молсідоміна 1 раз на добу, згідно з винаходом, додатково одночасно включають препарат мілдронат по 25мг чотири рази на добу, на протязі трьох тижнів

Включення в традиційний лікувальний комплекс мілдронату дозволяє підвищити ефективність лікування хворих піловим бронхітом, за рахунок його антиоксидантної та антиішемічної дії Кардіопротекторний ефект мілдронату дає змогу зменшити перевантаження правих відділів серця, покращити кардіо- і гемодинамічні показники, що призведе до зменшення притоку крові до правого шлуночка, його об'єму та ступеня розтягування міокарду, збільшення ударного, хвилинного об'ємів крові і як результат - зменшення ступеня виразності гіпоксемії, яка рано проявляється при цій патології

Спосіб здійснюється таким чином в терапевтичний комплекс для лікування хворих піловим бронхітом включається мілдронат по 25мг чотири

рази на день, на протязі 21 дня

Спосіб ілюструється такими прикладами

Приклад 1 Хворий А, 52 років Працює електроварювальником на протязі 21 року

Скарги на постійний приступоподібний кашель, задишку під час невеликого навантаження, інколи утруднене дихання Колючий біль в серці Хворіє на протязі 15 років Початок захворювання поступовий Грудна клітина розширена в нижньо-бокових відділах При перкусії над легеньми в нижніх відділах коробковий звук, при аускультатції дихання жорстке, в нижніх відділах ослаблене Розсіяні сухі хрипи, видих подовжений Тони серця приглушені, акцент II тона на легеневій артерії

Дані рентгенографії судинний рисунок деформований в середніх відділах легень на фоні емфіземи, корені розширені, ущільнені, очагів не виявлено

ЖЕЛ - 68,4% належно, ОФВ₁ - 55,2% належно

КДО - 164,2мл, КСО - 86,4мл, ЧСС - 80,0 скорочень на хвилину, УІ -40,2мл/м², СІ-3,16л/хв/м², ЗПСО - 1988,4дін с см⁵, АТ_{сер} - 103,9мм рт ст, розмір правого шлуночка - 2,40см

МДА - 2,98мкмоль/л, ДК - 18,68мкмоль/л, окислений плутатон - 2,75мкмоль/л

Діагноз хронічний обструктивний бронхіт тосико-пилової етіології, II стадія, фаза загострення Емфізема легень I ст ДН IIст Легеневе серце, СН₁ Захворювання професійне

Проведено лікування беродуал, теопек, бромгексин, корватона-ретард, мілдронат

Під час виписки відмічає зменшення кашлю, задишки

Об'єктивно має місце зменшення кількості хрипів в легеньх

ЖЕЛ - 73,2% належно, ОФВ₁ - 71,3% належно

КДО - 140,8мл, КСО - 68,2мл, ЧСС - 78,8 скорочень на хвилину, УІ -50,0мл/м², СІ - 3,74л/хв/м², ЗПСО - 1540,6дін с см⁵, АТ_{сер} - 96,5мм рт ст, розмір правого шлуночка - 2,22см

МДА - 2,45мкмоль/л, ДК - 15,7мкмоль/л, окислений плутатон - 2,26мкмоль/л

Заключення проведена терапія сприяла покращенню загального стану, показників бронхіальної прохідності, гемодинаміки і внутрішньосерцевої кінетики

Приклад 2 Хворий О, 60 років, в минулому працював робочим очисного забою в умовах підвищеної концентрації пилу

Скарги на постійний кашель із відділенням харкотиння, задишку у спокої, яка посилюється під час ходи, біль в грудній клітці, приступи ядухи від 5 до 10 раз на добу Хворіє на протязі 20 років Початок захворювання поступовий, перебіг повільний

Об'єктивно Ціаноз слизових оболонок і шкіри

Грудна клітина розширена у нижньо-бокових відділах Під час перкусії над легеньми звук з коробковим відтінком При аускультатції дихання над легеньми послаблене, з двох сторін більше на видиху вислуховуються сухі хрипи у помірній кількості Тони серця приглушені, акцент II тона на легеневій артерії

Дані рентгенографії судинний рисунок деформований у середніх відділах за рахунок мілкістчастого і частково петлястого і лінійного пневмофіброзу Корені розширені, ущільнені Талія згладжена Аорта ущільнена

ЖЕЛ - 48,6% належно, ОФВ₁ - 35,2% належно

КДО - 166,2мл, КСО - 88,4мл, ЧСС - 82,0 скорочень на хвилину, УІ -52,6мл/м², СІ-4,1л/хв/м², ЗПСО - 2002,4дін с см⁵, АТ_{сер} - 102,4мм рт ст, розмір правого шлуночка - 2,4см

МДА - 3,24мкмоль/л, ДК - 19,3мкмоль/л, окислений плутатон - 2,81мкмоль/л

Діагноз хронічний обструктивний бронхіт пилової етіології, II стадія, фаза загострення Вторинна бронхіальна астма, середній ступень тяжкості ДН II-III ступеня Легеневе серце, декомпенсоване, СН II

Проведено лікування беродуал, теопек, преднізолон, бромгексин, корватона-ретард, мілдронат

Під час виписки відмічає зменшення кашлю, задишки, приступів ядухи до 3-4 разів на добу

Об'єктивно має місце зменшення ціанозу, кількості хрипів в легеньх

ЖЕЛ - 55,0% належно, ОФВ₁ - 53,6% належно

КДО - 141,2мл, КСО - 68,8мл, ЧСС - 80,0 скорочень на хвилину, УІ - 41,4мл/м², СІ - 3,2л/хв/м², ЗПСО - 1602,4дін с см⁵, АТ_{сер} - 86,4мм рт ст, розмір правого шлуночка - 2,16см

МДА - 2,71мкмоль/л, ДК - 16,52мкмоль/л, окислений плутатон - 2,29мкмоль/л

Заключення проведена терапія сприяла покращенню загального стану, показників бронхіальної прохідності, гемодинаміки і внутрішньосерцевої кінетики

Спосіб застосовано для лікування 37 хворих пиліовим бронхітом

В результаті проведеного лікування покращення стану здоров'я і добрий клінічний ефект, у тому числі і у відношенні нормалізації показників гемодинаміки і внутрішньосерцевої кінетики спостерігався у 90,2% випадків, в той час, коли при застосуванні традиційного лікування, покращення наступало в 60,4% хворих

Запропонований спосіб лікування вібраційної хвороби дає змогу в 1,5 рази підвищити ефективність лікування хворих у порівнянні із відомими способами лікування