



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **18018** (13) **U**
(51) МПК
A61K 31/07 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ І ВЕСТИБУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ, ВИКЛИКАНИХ ОТРУЄННЯМ МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ

1

2

(21) u200605060

(22) 06.05.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Ніколенко Віктор Юрійович, Яременко Олена Леонідівна, Ніколенко Ольга Юріївна, Тищенко Ганна Василівна

(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.ГОРЬКОГО

(57) Спосіб корекції вегетативних і вестибулярних порушень організму, що виникають внаслідок отруєння монооксидом вуглецю, шляхом застосування сеансів гіпербаричної оксигенації, який **відрізняється** тим, що додатково, за 2 години до сеансу гіпербаричної оксигенації і через 9 годин опісля, внутрішньом'язово вводять 2 мл розчину Інстенону.

Спосіб відноситься до медицини, зокрема до медицини професійної патології та токсикології. Може бути використаний у клініках професійних захворювань для корекції вегетативних і вестибулярних порушень, що виникають внаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю.

Відомий спосіб корекції вегетативних і вестибулярних дисфункцій, що виникають внаслідок гострої гіпоксії при отруєнні, обрано нами як найближчий аналог [1].

Він полягає у тому, що постраждалому від гіпоксії внаслідок гострого отруєння проводять сеанси ГБО.

ГБО за такого стану розглядається як специфічна антидотна терапія, тому що вона дозволяє збільшити кількість кисню, розчиненого у плазмі крові. Тиск у камері нагнітають до 1,5атм., тривалість сеансу не перевищує 60хв.

Наведений спосіб корекції вегетативних і вестибулярних порушень організму має такі недоліки: побічна дія кисню під тиском, яка проявляється виникненням після сеансу ГБО слабкості, запаморочення, зниженням артеріального тиску, сповільненням пульсу, а також посиленням процесів ліполізу і збільшенням звільнених жирних кислот; активацією процесів вільно-радикального окислення; прискоренням процесів перекисного окислення ліпідів, що не дозволяє відновити вегетативну і вестибулярну функцію. Це можна усунути за рахунок використання Інстенону, який має полікомпонентний склад: етаміван, гексобендин і етофіллін. Етаміван діє на ЦНС як виражений нейростимулятор, який оказує потужну активуючу дію на

структури лімбіко-ретикулярного комплексу - зони мозку, що регулюють пам'ять, вегетативні та емоційні функції, та які досить чутливі до гіпоксії. Гексобендин має специфічний нейрометаболічний ефект, активуючи процеси анаеробного гліколізу і пентозних циклів. В умовах гіпоксії мозку якраз анаеробний гліколіз стає "рятувальником", що забезпечує збереження нейромедіаторних процесів, попереджає ушкодження клітинних мембран. Гексобендин також нормалізує ауторегуляцію мозкового і кардіального кровообігу. Етофіллін збільшує хвилинний об'єм серця і активує окислювально-відновні реакції у міокарді, що приводить до збільшення тиску у судинах бічної зони ішемії. Таким чином, Інстенон є найбільш потрібним препаратом у комплексній терапії отруєнь монооксидом вуглецю для відновлення вегетативних та вестибулярних порушень [2].

В основі корисної моделі стоїть завдання удосконалення способу корекції вегетативних і вестибулярних порушень організму, де підвищення ефективності забезпечується за рахунок зменшення негативного впливу прискорених процесів ліполізу, перекисного окислення ліпідів, активізації анаеробного гліколізу, поліпшення кровообігу в зоні ішемії.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі корекції вегетативних і вестибулярних порушень організму, що виникає внаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю, шляхом застосування сеансу гіпербаричної оксигенації, відповідно до корисної моделі, додатково за дві години перед сеансом ГБО вводять внутрішньом'язово розчин

(19) **UA** (11) **18018** (13) **U**

Інстенону у дозі 2мл, а через 9 годин після сеансу повторювали введення 2мл.

Спосіб здійснюють таким чином:

За дві години перед сеансом ГБО вводять внутрішньом'язово розчин Інстенону у дозі 2мл. Введення за 2 години до проведення сеансу обумовлено фармакологічними якостями Інстенону, максимальна концентрація компонентів якого в плазмі крові досягається через дві години при періоді половинного виведення - 12 годин. Доза препарату - 2мл - відповідає максимально допустимій разовій дозі, при якій досягається фармакологічний ефект, у відповідності з рекомендаціями фармакологічного комітету.

Після цього постраждалому проводять сеанс ГБО. Тиск у камері нагнітають до 1,5атм. Тривалість сеансу - 1 година. Через 9 годин після сеансу повторюють введення 2мл Інстенону, для підтримання кращого кровообігу в зоні ішемії.

Наводимо конкретні приклади здійснення способу:

1. Хворого М., 35 років, доставлено в клініку професійних захворювань з діагнозом: гостре отруєння монооксидом вуглецю середнього ступеня тяжкості, токсико-гіпоксична енцефалопатія із двобічною рефлекторною пірамідною недостатністю, вегетативно-судинною дистонією, вестибулопатією. Захворювання пов'язане з нещасним випадком на підприємстві.

Хворий скаржиться на постійний біль голови у скронях, біль у очах, запаморочення, серцебиття, загальну слабкість, біль та дертя в горлі.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, артеріальний тиск 160/110мм.рт.ст., в позі Ромберга - нестійкий, пальценосову пробу (ПНП) виконує невпевнено. Проба Ашнера - в покої 78 ударів на хв., після проби Ашнера - 84 ударів на хв. (+6) - симпатикотонія. Ортостатична проба пульс у покої лежачи 80 ударів на хв., стоячи - 99 ударів на хв. (+19) - симпатикотонія. Проба Уемури - 3 бали, крокова - 2 бали, графічна - 2 бали, стеження - 2 бали, вказівна - 1 бал. Лікування: 10 сеансів ГБО тривалістю 1 година, з попереднім, за 2 години до сеансу ГБО, внутрішньом'язевим введенням розчину Інстенону у дозі 2мл, а також наступним введенням 2мл Інстенону через 9 годин після сеансу ГБО.

Друге обстеження проводили через 10 днів. Хворий відмітив значне покращення загального стану. Скаржився тільки на періодичне виникнення болю голови та запаморочення. Об'єктивно: стан задовільний, артеріальний тиск 140/85мм.рт.ст., в

позі Ромберга - нестійкий. Пальценосову пробу (ПНП) виконує впевнено. Проба Ашнера - в покої 72 удари на хв., після проби Ашнера - 66 ударів на хв. (-6) - нормотонія. Ортостатична проба пульс у покої лежачи 76 ударів на хв., стоячи - 88 удари на хв. (+12) - нормотонія. Проба Уемури - 2 бали, крокова - 1 бал, графічна - 1 бал, стеження - 2 бали, вказівна - 1 бал.

2. Хворий Н., 28 років, доставлено у клініку професійних захворювань з діагнозом: гостре отруєння рудниковим газом середнього ступеня тяжкості, токсико-гіпоксична енцефалопатія з двобічною рефлекторною пірамідною недостатністю, вегетативною дистонією, вестибулопатією. Захворювання пов'язане з нещасним випадком на підприємстві.

Хворий скаржиться на постійний біль голови, біль у очах, запаморочення, загальну слабкість, біль та дертя в горлі, серцебиття.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, астенізований, артеріальний тиск 150/100мм.рт.ст., в позі Ромберга - нестійкий. Пальценосову пробу (ПНП) виконує невпевнено. Проба Ашнера - в покої 68 ударів на хв., після проби Ашнера - 76 ударів на хв. (+8) - симпатикотонія. Ортостатична проба пульс у покої лежачи 70 ударів на хв., стоячи - 88 ударів на хв. (+18) - симпатикотонія. Проба Уемури - 3 бали, крокова - 1 бал, графічна - 2 бали, стеження - 3 бали, вказівна - 2 бали. Вміст карбоксигемоглобіну в крові - 35%. Лікування: 10 сеансів ГБО тривалістю 1 година, з попереднім, за 2 години до сеансу ГБО, внутрішньом'язевим введенням розчину Інстенону у дозі 2мл, а також наступним введенням 2мл Інстенону через 9 годин після сеансу ГБО.

Вдруге проводили обстеження через 10 днів. Хворий відмітив значне покращення загального стану, зникнення запаморочення і постійного болю голови, зменшення нападів серцебиття. Об'єктивно: загальний стан задовільний, артеріальний тиск 120/70мм.рт.ст., в позі Ромберга - нестійкий. Пальценосову пробу (ПНП) виконує впевнено. Проба Ашнера - в покої 66 удари на хв., після проби Ашнера - 64 удари на хв. (-2) - нормотонія. Ортостатична проба пульс у покої лежачи 62 удари на хв., стоячи - 74 удари на хв. (+12) - нормотонія. Проба Уемури - 2 бали, крокова - 0 балів, графічна - 1 бал, стеження - 1 бал, вказівна - 0 балів.

Проведено лікування 57 гірників. Перш за все проведено порівняння загальної ефективності лікування ГБО з Віт. Е і ГБО з Інстенonom за висновками опитування хворого лікарем (табл. 1).

Таблица

Порівняльна таблиця результатів лікування гірників з гострим отруєнням монооксидом вуглецю ГБО з Віт. Е і ГБО з Інстенonom за критерієм χ^2

Лікування	Ефект від лікування		Усього
	Краще	Без змін	
ГБО і „Інстенон" (n=32)	30	2	32
ГБО і Віт. Е (контроль) (n=25)	10	15	25
Усього	40	17	57

Згідно розрахунку критерію $\chi^2=19,37$ в порівнянні з критичною точкою $\chi^2=10,82$ результати лікування курсом ГБО з Інстеноном виявились значно кращими (при $p<0,001$) ніж при використанні ГБО з Віт. Е в контрольній групі хворих. Тому в подальшому ми проводили аналіз ефективності лікування хворих курсом ГБО з Інстеноном згідно різних клініко-функціональних та лабораторних показників.

Після курсу ГБО з Інстеноном у хворих гірників з гострим отруєнням монооксидом вуглецю вірогідно зменшилось число таких симптомів, як головний біль з $(87,50\pm5,84)\%$ до $(31,25\pm8,19)\%$ (критерій Вілкоксона (W)=1,98, $p=0,047$; критерій знаків (Z)=2,18, $p=0,029$), запаморочення з $(68,75\pm8,19)\%$ до $(1,87\pm7,30)\%$ ($W=3,40$, $p<0,001$; $Z=3,61$, $p<0,001$), слабкість з $(96,87\pm3,07)\%$ до $(37,50\pm8,55)\%$ ($W=3,82$, $p<0,001$; $Z=4,12$, $p<0,001$), нудота з $(59,37\pm8,68)\%$ до $(9,37\pm5,15)\%$ ($W=3,40$, $p<0,001$; $Z=3,63$, $p<0,001$), безсоння з $(46,87\pm8,82)\%$ до $(12,50\pm5,84)\%$ ($W=2,93$, $p=0,0033$; $Z=3,01$, $p=0,0025$), дурнота з $(40,62\pm8,68)\%$ до $(18,75\pm6,89)\%$ ($W=2,36$, $p=0,017$; $Z=2,26$, $p=0,023$), забутливості з $(53,12\pm8,82)\%$ до $(18,75\pm6,89)\%$ ($W=2,93$, $p=0,0033$; $Z=3,01$, $p=0,0025$), емоційна лабільність з $(28,12\pm7,94)\%$ до $(9,37\pm5,15)\%$ ($W=2,20$, $p=0,027$; $Z=2,04$, $p=0,041$), дратівливість з $(15,62\pm6,41)\%$ до $(6,25\pm4,27)\%$ ($W=2,20$, $p=0,027$; $Z=2,04$, $p=0,041$), пітливість з $(31,25\pm8,19)\%$ до $(12,50\pm5,84)\%$ ($W=2,20$, $p=0,027$; $Z=2,04$, $p=0,041$), серцебиття з $(37,50\pm8,55)\%$ до $(21,87\pm7,30)\%$ ($W=2,02$, $p=0,043$; $Z=1,78$, $p=0,073$), підвищилась знижена життєва активність з $(50,00\pm8,83)\%$ до $(12,50\pm5,84)\%$ ($W=3,05$, $p=0,0022$; $Z=3,17$, $p=0,0014$), і не суттєво змінилися скарги на потемніння в очах з $(15,62\pm6,41)\%$ до $(6,25\pm4,27)\%$ ($W=1,60$, $p=0,10$; $Z=1,15$, $p=0,24$).

Загальний перебіг хвороби після звичайного лікування у 25 хворих характеризувався значним покращанням у $(16,0\pm9,5)\%$ хворих, невелике покращання відмічали $(24,0\pm11,0)\%$, але $(60,0\pm12,6)\%$ відмітили, що їх стан залишився без очікуваних змін. Перебіг хвороби в 32 гірників, яких лікували ГБО з Інстеноном, характеризувався значним покращанням стану в $(75,00\pm7,65)\%$ випадків, в $(18,75\pm6,89)\%$ випадків хворі відмічали невелике покращання і тільки двоє $(6,25\pm4,27)\%$ із пацієнтів зауважили, що їхній стан залишився без змін.

Результати оцінки вегетативної реактивності згідно проби Ашнера характеризувались зменшенням симпатикотонічних відповідей з $(78,12\pm7,30)\%$ до $(40,63\pm8,68)\%$ та збільшення нормотонічних реакцій з $(15,63\pm6,41)\%$ до $(43,75\pm8,76)\%$ на фоні збільшення парасимпатикотонічних реакцій з $(6,25\pm4,27)\%$ до $(15,62\pm6,41)\%$, отримано вірогідні зміни між цими групами ($W=1,98$, $p=0,047$; $Z=2,18$, $p=0,029$).

Результати ортостатичної проби після лікування ГБО з Інстеноном свідчили про нормаліза-

цію збиткової вегетативної забезпеченості діяльності. Так, середня кількість прискорення серцевих скорочень зменшилась з $(18,8\pm1,5)$ уд./хв. до $(13,6\pm1,8)$ уд./хв. ($p<0,001$), а частота симпатикотонічних відповідей зменшилась з $(56,25\pm8,76)\%$ до $(31,25\pm8,19)\%$ та збільшилась кількість нормальних відповідей у цій пробі з $(28,12\pm7,94)\%$ до $(50,00\pm8,83)\%$, а парасимпатикотонічних - з $(15,63\pm6,41)\%$ до $(18,75\pm6,89)\%$ і майже не змінилась ($W=2,66$, $p=0,007$; $Z=2,66$, $p=0,007$).

В вестибулярних пробах відмічалось значне покращання загальної оцінки після лікування курсом ГБО з „Інстеноном” з $(9,96\pm0,41)$ балів до $(6,93\pm0,24)$ балів ($W=4,28$, $p<0,001$; $Z=3,71$, $p=0,0002$). Значний вклад в загальну оцінку вестибулярних порушень в хворих гірників з гострим отруєнням вуглецю вносили скарги на запаморочення $(2,09\pm0,14)$ балів, які після лікування значно зменшились до $(1,53\pm0,12)$ балів ($W=2,64$, $p=0,0081$; $Z=2,77$, $p=0,0055$) та стали коротшими і рідше супроводжувались головним болем. Значне покращання було по результатам проби Уемури з $(2,68\pm0,19)$ балів до $(1,81\pm0,11)$ балів ($W=3,26$, $p=0,0011$; $Z=2,77$, $p=0,0055$), графічної з $(1,28\pm0,12)$ балів до $(0,87\pm0,12)$ балів ($W=2,27$, $p=0,022$; $Z=1,75$, $p=0,080$).

Результати крокової проби змінились з $(1,18\pm0,19)$ балів до $(0,84\pm0,12)$ балів ($W=1,60$, $p=0,108$; $Z=1,11$, $p=0,263$), вказівної з $(1,21\pm0,15)$ балів до $(0,91\pm0,13)$ балів ($W=1,27$, $p=0,201$; $Z=0,80$, $p=0,423$), стеження з $(1,47\pm0,24)$ балів до $(0,93\pm0,14)$ балів ($W=1,71$, $p=0,085$; $Z=1,15$, $p=0,248$), але значних змін не виявлено. Таким чином, при лікуванні хворих гірників з отруєнням монооксидом вуглецю сеанси ГБО з Інстеноном мають більшу ефективність по результатам клінічних, інструментальних досліджень, а також вестибулярних проб.

Застосування способу дозволяє покращити ефективність сеансів ГБО за рахунок того, що прискорюється відновлення вегетативної та вестибулярної функції, збільшується кількість неврологічних показників, які покращуються внаслідок лікування, відновлення вегетативної та вестибулярної функції більш повне при використанні способу.

Джерела інформації, взяті до уваги:

1. Зальцман Г.Л., Кучук Г.А., Гургенидзе А.Г. Основи гипербарической физиологии. - Л.: Медицина, 1979. - 320с.
2. Бурчинский С.Г. Место инстенона в патогенетической терапии сосудистых деменций // Международный неврологический журнал. - 2005. - №1. - С. 52-55.

