

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ ВТОРИННОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

(21) 2000095406

(22) 21.09.2000

(24) 15.06.2001

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Полівода Сергій Миколайович, Хмельова
Аліна Віталіївна, Крівенко Віталій Іванович, Чере-
пок Олександр Олексійович(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, ПОЛІВОДА СЕРГІЙ МИКОЛА-
ЙОВИЧ, ХМЕЛЬОВА АЛІНА ВІТАЛІЇВНА, КРІ-ВЕНКО ВІТАЛІЙ ІВАНОВИЧ, ЧЕРЕПОК ОЛЕК-
САНДР ОЛЕКСІЙОВИЧ(57) Спосіб зниження вторинної легеневої гіперте-
нзії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт
шляхом призначення антагоністу АТ-1 рецепторів,
який відрізняється тим, що призначають позарт-
ран каплі у добовій одноразовій дозі 25 мг у лікар-
ській формі для перорального застосування протя-
гом 6-7 тижнів.

Винахід стосується медицини, а саме пуль-
монології, і може бути використаний для зниження
вторинної легеневої гіпертензії у хворих на хроніч-
ний обструктивний бронхіт.

Існуючі в нинішній час способи зниження вто-
ринної легеневої гіпертензії у хворих на хронічний
обструктивний бронхіт - одного з найчастіших уск-
ладнень - характеризуються використанням багать-
ох лікарських засобів для досягнення тимчасового
ефекту, не володіють здібністю фізіологічної дії,
викликають синтез токсичних речовин з негативною
дією, не здатні забезпечити стійкий ефект після від-
міни або зменшення добової дози, що викликає
необхідність збільшення дози або використання до-
даткової терапії і веде до поліпрагмації.

Відомий спосіб зниження вторинної легене-
вої гіпертензії у хворих на хронічний обструктив-
ний бронхіт, що полягає у наступному:

1. Призначають при вторинній легеневої гі-
пертензії у хворих на хронічний обструктивний
бронхіт традиційної бронхолітичної терапії.

2. Призначають при вторинній легеневої гі-
пертензії у хворих на хронічний обструктивний
бронхіт ізоптина ретарда у добовій дозі 240 мг у
вигляді лікарських форм для перорального засто-
сування. (Кахновський І.М., Сивков С.І., Маркова
З.С. Возможности лечения изоптином легочной ги-
пертензии у больных хроническим обструктивным
бронхитом // Клини. медицина. - 1997. - № 12. -
С.48-51).

Суттєвою ознакою аналогу і винаходу, що
збігається, є така:

1. Проведення медикаментозної терапії за-
собом у вигляді таблеток.

Не зменшуючи ролі цього способу, слід по-
мітити, що він може використовуватися лише у
комплексі з медичними засобами других груп для
лікування вторинної легеневої гіпертензії, не мо-
же достовірно впливати на гемодинаміку малого
кола кровообігу, викликає збільшення числа сер-
цевих скорочень, збільшує період напруження
правого шлуночку і, таким чином, ускладнює про-
цеси розслаблення та звільнення шлуночку; не
має можливості зменшувати гіперволемію, тимча-
сово поліпшує кардіогемодинаміку, повертаючи
стан серцево-судинної системи в патологічний
процес після відміни засобу; не здатний забезпе-
чити значну та стійку регресію міокарду. Все це
примушує збільшувати дози лікарського препара-
ту, що приводить до ризику посилення побічних
дій, боротьба з якими потребує додаткової те-
рапії.

Найбільш близьким за технічною сутністю та
результатом, що досягається, є спосіб зниження
вторинної легеневої гіпертензії у хворих на хроніч-
ний обструктивний бронхіт, що полягає в наступ-
ному:

1. Призначення при вторинній легеневої гі-
пертензії у хворих на хронічний обструктивний
бронхіт традиційної бронхолітичної терапії.

2. Призначення при вторинній легеневої гі-
пертензії у хворих на хронічний обструктивний
бронхіт антагоніста АТ-1 рецепторів саралазину у
добовій дозі 18 мг внутрішньовенно повільно ка-
пельно (Mookharjee S., Ashutosh K., Smulyan V.,
Vardan S., Warner R. Arterial oxygenation and pul-
monary function with saralasin in chronic lung dis-
ease//Chest. -1983.-Vol.83. - P.842-847).

Спільна суттєва ознака прототипу та винаходу

4 Призначення антагоніста AT-1 рецепторів

Але при зниженні вторинної легеневої гіпертензії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт за допомогою цього лікарського засобу передбачається внутрішньовенне введення лікарської форми, що дуже часто приводить до таких ускладнень як тромбофлебіти, тромбози, регіонарні лімфангіти та лімфаденіти, а в тяжких випадках навіть сепсис, що переважає фармакологічну доцільність використання такої лікарської форми. Крім того, спосіб потребує присутності кваліфікованого медичного персоналу для надання необхідної медичної допомоги що супроводжується значними фінансовими втратами.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу зниження вторинної легеневої гіпертензії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт шляхом призначення іншого антагоніста у твердій лікарській формі що забезпечить підвищення ефективності лікування та попередить виникнення важких ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим що в способі зниження вторинної легеневої гіпертензії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт що полягає в призначенні антагоніста AT-1 рецепторів новим є те, що використовують лозартран кацію в добовій дозі 25 мг одноразово у вигляді лікарської форми для перорального застосування протягом 6-7 тижнів.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються та технічним результатом полягає в наступному використанні лозартрану кацію для зниження вторинної легеневої гіпертензії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт дає можливість проводити монотерапію, одночасно впливати на всі ланки патологічного процесу, для препарату близька до фізіологічної, практично не має побічної дії, знижує величину систолічного тиску в системі легеневої артерії, загальний легеневий та периферичний опір задовільно впливає на тиск заклинювання в легеневій артерії, діастолічну функцію лівого та правого шлуночків та серцевий індекс, не викликає небажану активність з боку симпатичної нервової системи, надає розслаблюючий ефект ендотеліального фактору 1, таким чином, покращує легеневу системну та печінкову гемодинаміку, чим позитивно впливає на ліпідний, вуглеводний та мінеральний обмін що забезпечує гомеостаз організму та реологічних факторів. Внаслідок попередження втручання ренін-ангіотензинової системи при використанні лозартрану кацію відсутній феномен першої дози та "вислизання", які негативно впливають на гіпотензивний ефект. Здатність засобу контролювати не тільки ендокринний, але й паракринний (в тому числі хімазозалежний) пул ангіотензину - II, лозартран кацію дозволяє ефективно та стійко знизити рівень легеневої гіпертензії в системі малого кола кровообігу та забезпечити довготривалий ефект попередження прогресування вторинної легеневої гіпертензії, а також появлення її ускладнень. Використання лозартрану кацію у пероральній лікарській формі має перевагу над його прототипом для внутрішньовенного введення в тому, що для препарату наступає поступове, відсутній пульс-е-

фекту, забезпечує рівномірну концентрацію в крові протягом тривалого часу, дає можливість враховувати індивідуальні особливості стану хворого (можливість та доцільність вживання у вигляді порошку або таблеток). Крім того, пероральний засіб найбільш простий, не приводить до таких ускладнень як флебіти, тромбофлебіти, тромбози регіонарних судин, лімфангіти які можуть з'являтися при внутрішньовенному застосуванні лікарського препарату. Застосування лікарського препарату дає можливість не вдаватися в зниженні вторинної легеневої гіпертензії до традиційної бронхолітичної терапії в основі якої лежить поліпрагмація.

З ціллю виявлення ефективності засобу було обстежено 58 чоловік, з них -20 практично здорових осіб. 38 хворих вторинною легеневою гіпертензією на фоні хронічного обструктивного бронхіту віком від 25 до 56 років (середній вік склав $46,2 \pm 4,8$ років), з них жінок було 21 (36,2%), чоловіків -37 (63,7%). Дослідження проводилось за допомогою доплерокардіографії та магнітно-резонансної томографії до і після лікування лозартраном кацію в добовій дозі 25 мг однократно перорально протягом 6-7 тижнів. Після лікування визначалося достовірне поліпшення кардіогемодинаміки: знижувався тиск у системі легеневої артерії, загальний та периферичний опір, покращувалась діастолічна та систолічна функція обох шлуночків.

Спосіб здійснюється таким чином

1. Хворому з вторинною легеневою гіпертензією на фоні хронічного обструктивного бронхіту призначають лозартран кацію в добовій дозі 25 мг в лікарській формі для перорального застосування. 2. Проводять лікування на протязі 6-7 тижнів.

Приклад. Хворий 43 р., поступив в пульмонологічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні зі скаргами на кашель з гнійним харкотинням, збільшення температури до $39,4^{\circ}\text{C}$ задиху при незначному фізичному навантаженні та в спокої, головну біль, загальну слабкість, пітливість, пропасницю. Вважає себе хворим більше 16 років, коли після багаторазових переохолоджень діагностовано хронічний гнійний обструктивний бронхіт. Багато разово хворий лікувався традиційними методами які в останні 3-4 роки не дають бажаного результату. Останнє погіршення тиждень тому, після незначного переохолодження. В амбулаторних умовах лікувався традиційно приймаючи антибіотики, бронхолітики, протикашльові препарати та сенсibiliзуючі ліки та стан хворого не покращувався, що примусило госпіталізувати його. З анамнезу життя відомо що хворів дитячими інфекціями, простудними захворюваннями, переніс апендектомію. Палить до 5-7 сигарет на добу. Алкоголь вживає рідко. Туберкульоз та венеричні захворювання у себе та найближчих родичів заперечує. Об'єктивно - стан хворого середньої тяжкості. Задиха в спокої. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді, акроціаноз, на обличчі дифузний цианоз. При пальпації верхівний поштовх визначається на 2-2,5 см вліво від середньоключичної лінії з лівого боку в 5 міжреб'ї, поширений збільшений по висоті, посилений. Перкуторно на всьому протязі легень легеневиий звук з тимпанічним та коробковим відтінком. Аускультативно жорстке дихання, особливо в міжлопатковій області, на всій поверхні легень -

велика кількість розсіяних сухих хрипів, в нижніх відділах рідкі вологі дрібнобульбасті хрипи. Частота дихання - 24 в хвилину, виражений експираторний характер задухи. Артеріальний тиск - 140/90 мм рт.ст. Пульс 90 ударів на хвилину, задовільного наповнення та напрути. Перкуторно - розширення правої межі відносної серцевої тупості. Аускультативно діяльність серця правильна, тони глухі, акцент II тона над а. pulmonalis з розщепленням другої його частини, систолічний шум над мечовидним відростком, епігастральна пульсація. Живіт не вздутий, активно приймає участь у диханні. При пальпації безболісний, доступний глибокій пальпації. Печінка на 2 см нижче реберної дуги, край її закруглений, незначно болісний. Голени пастозні. На електрокардіограмі - ритм синусовий, вольтаж достатній, електрична вісь відхилена вправо, ознаки гіпертрофії міокарду правого шлуночка, ознаки наявності легеневої гіпертензії. При доплерокардіографічному дослідженні - рівень систолічного тиску у системі легеневої артерії був 42,3 мм рт.ст. Рентгенографія органів грудної клітини - легені збільшеної повітряності, корені деформовані, з порушеною структурністю, посилення серцево-легеневого малюнку розширення легеневого стовбура, плевральні зрослення. Магнітно-резонансна томографія підтвердила наявність легеневої гіпертензії. Дані загального аналізу мокроты виявили гнійний характер запалення бронхіального дерева. За даними аналізу крові - еритроцитоз, лейкоцитоз, зсув ліворуч, ускорена реакція осідання еритроцитів. Аналіз сечі - без особливостей. Дослідження функції зовнішнього дихання - значні порушення вентиляційно-перфузійної функції легенів. Дані фібробронхоскопії - картина ендобронхіту з серозними гнійними плівками на стінках бронхів, гіпотонія бронхів першого-другого калібру. Враховуючи скарги хворого, клінічну картину захворювання, дані об'єктивного дослідження і, зважаючи на результати додаткових способів дослідження, хворому був поставлений діагноз хро-

нічний гнійний обструктивний бронхіт, загострення, стадія III. Емфізема легень, пневмосклероз. Дихальна недостатність III. Вторинна легенева гіпертензія. Хронічне легеневе серце в стадії декомпенсації. Серцева недостатність II-Б. Хворому призначено позартран каплі у дозі 25 мг на добу, який хворий приймав о 9 годині ранку через одну годину після легкого сніданку у сидячому стані, запиваючи склянкою води з температурою 37-40°C протягом 10 хвилин. Після проведеного лікування поліпшився загальний стан хворого, відсутні скарги, збільшилась толерантність до фізичного навантаження. Об'єктивно: шкіра та видимі слизові блідо-рожеві. Дихання 18 за хвилину, вільне без посилення видиху. Перкуторно на всьому протязі легень ясний легеневиий звук з незначним тимпанічним відтінком. Аускультативно - дихання везикулярне, вологих хрипів немає, єдині розсіяні сухі хрипи, які проходять після покашлювання. Пульс - 80 в хвилину. АД - 120/80 мм рт.ст. Серцевий поштовх визначається пальпаторно в V міжреб'ї по лівій середньоключичній лінії, локалізований. Тони серця ясні, ритмічні, акцент II тону на легеневиій артерії відсутній. Не визначається систолічний шум над мечовидним відростком, немає пульсації в епігастральній області. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Пастозність голінок відсутня. На ЕКГ - ознаки перевантаження правих відділів серця та легеневої гіпертензії відсутні. За даними доплерокардіограм - систолічний тиск у легеневиій артерії зменшився на 32,3%. За даними МРТ-дослідження - значне зниження рівня легеневої гіпертензії, зменшення діаметру легених судин. Аналіз крові нормалізувався. В аналізі харкотиння - лейкоцитів до 20 в п/з. Дослідження функції зовнішнього дихання - помірні порушення вентиляційно-перфузійної функції легенів. За результатами фібробронхоскопії - зникла картина ендобронхіту. Таким чином використання способу, що пропонується дозволило ефективно діяти на легеневиу гіпертензію та попередити виникнення її ускладнень.

Тираж 50 екз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 - 72 - 89 (03122) 2 - 57 - 03

