



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64830 (13) U
(51) МПК
A61K 31/403 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

1

2

(21) u201103248

(22) 21.03.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ФАДЕЄНКО ГАЛИНА ДМИТРІВНА, КАМЕНІР
ВІКТОРІЯ МИХАЙЛІВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН
ДМИТРОВИЧ

(73) ФАДЕЄНКО ГАЛИНА ДМИТРІВНА, КАМЕНІР
ВІКТОРІЯ МИХАЙЛІВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН
ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), що включає введення інгібітора протонної помпи (ІПП) та селективного інгібітора індукції синтази

(i-NOS) на тлі стандартної терапії ХОЗЛ (β_2 -агоністів короткої й тривалої дії, М-холінолітиків, інгаляційних глюкокортикостероїдів), який **відрізняється** тим, що як ІПП вводять препарат пантопразолу "Контролок®", а як інгібітор (i-NOS) - препарат мелатоніну "Віта-мелатонін".

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що "Контролок®" вводять усередину по 1 таблетці (40 мг) 1 раз вранці натщесерце протягом 30 днів поспіль.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що "Віта-мелатонін" вводять усередину по 1 таблетці (3 мг) на ніч за 30 хвилин до звичайного для хворого часу засинання (бажано одного й того ж щодня) протягом 30 днів поспіль.

Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним підвищенням частоти виникнення за останні роки гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), до того ж поєднаної з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), яке саме є однією з провідних причин захворюваності й смертності населення світу, значною економічною й соціальною проблемою, що поки не має тенденції до поліпшення. Встановлено, що перебіг ГЕРХ і ХОЗЛ, при їх поєднанні, супроводжується взаємно обтяжливим впливом, який не виключає єдності їх патогенезу, у механізмі якого не виключається суттєва роль такої біологічно активної речовини, як мелатонін (Мт). Тому розробка патогенетично обґрунтованих способів корекції метаболічних порушень при проведенні комбінованого лікування хворих з даною коморбідною патологією важлива для клінічної практики.

Існує спосіб лікування хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ, який включає застосування як інгібітора протонної помпи (ІПП) препарату рабепразолу "Рабімак" усередину по 1 таблетці (20 мг) 1 раз на добу протягом 4-8 тижнів, а як селективного інгібітора індукції синтази (i-NOS) - препарату сухого екстракту листя гінґко білоба "Білобіл" усередину по 1 капсулі (40 мг) 1 раз на добу протягом того ж терміну [Дудка І. В., Хухліна О. С.,

Дудка Т. В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба та хронічне обструктивне захворювання легень: патогенез взаємообтяження та методи медикаментозної корекції. - Чернівці, 2010. - С. 94-104].

Цей спосіб є єдиним з відомих нам способів лікування хворих на ГЕРХ саме в поєднанні з ХОЗЛ і тому вибраний як прототип.

До недоліків прототипу належить те, що рабепразол має не дуже малий ефект міжлікарської взаємодії, що дуже важливо в терапії пацієнтів з даною коморбідною патологією. До того ж, у рабепразолу тривалість антисекреторного ефекту корелює не з концентрацією препарату в плазмі крові, а з площею під фармакокінетичною кривою "концентрація-час", яка віддзеркалює кількість препарату, що досяг протонної помпи. Рабепразол класифікується як інгібітор протонного насоса шлунка, який блокує лише фінальну стадію вироблення кислоти. Нарешті, існуючий спосіб не враховує моменти фармакокінетики й фармакодинаміки ІПП при призначенні кислотосупресивної терапії, а використовуваний в ньому селективний інгібітор i-NOS гінґко білоба має недостатні властивості езофагопротекції, у зв'язку з чим не зовсім ефективний, зокрема у осіб з ерозивною формою ГЕРХ.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності існуючого способу лікування хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ, а саме нормалізація у них гормонального дисбалансу.

(19) UA (11) 64830 (13) U

Указана задача досягається шляхом призначення хворим на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ як ІПП - препарату пантопразолу "Контролок®" і, поряд з проведенням стандартної терапії ХОЗЛ (β_2 -агоністи короткої й тривалої дії, М-холінолітики, інгаляційні глюкокортикостероїди), як селективного інгібітора i-NOS - препарату Мт "Віта-мелатонін".

"Контролок®" зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/0106/01/01) і дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 462 від 08.08.2007 р.). 1 таблетка препарату містить 40 мг пантопразолу. Пантопразол (Pantoprazole) - діюча речовина препарату "Контролок®", пригнічує базальну й стимульовану секрецію соляної кислоти в шлунку незалежно від природи подразника, що спричиняє її надмірне виділення. Він єдиний з ІПП, який має найменший ефект міжлікарської взаємодії. Після першого прийому інгібітора найбільший показник "концентрація-час" саме в пантопразолу, що забезпечує найбільшу тривалість його антисекреторного ефекту в денний та нічний періоди. Пантопразол є найбільш рН-селективним інгібітором. Він швидко активується при низьких значеннях рН і практично припиняє перетворення в активну речовину при рН 5, що обмежує можливий небажаний вплив на SH-групи тканин, які не мають відношення до секреції соляної кислоти. Ця особливість фармакокінетики робить пантопразол найбільш безпечним при тривалій терапії, яка особливо необхідна у пацієнтів з ерозивними ураженнями стравоходу, що вірогідно частіше діагностуються у осіб з ХОЗЛ.

"Віта-мелатонін" (vitae-melatonin) зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/7898/01/01) і дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 487 від 07.07.2009 р.). "Віта-мелатонін" є синтетичним аналогом нейропептиду шишкоподібного тіла (епіфіза) мелатоніну. Основний ефект "Віта-мелатоніну" полягає в гальмуванні секреції гонадотропінів. Меншою мірою препарат гальмує секрецію інших гормонів аденогіпофіза - кортикотропіну, тиреотропіну й соматотропіну. Крім того, в середньому мозку й гіпоталамусі під його впливом підвищується вміст серотоніну. Препарат має антиоксидантні властивості, що обумовлює його мембраностабілізуючу дію. Перераховані вище процеси призводять до нормалізації циркадних ритмів, біологічної зміни сну й неспання, ритмічності гонадотропних ефектів і статевих функцій, підвищують розумову й фізичну працездатність, зменшують прояви стресових реакцій. 1 таблетка препарату містить 3 мг мелатоніну.

Наша пропозиція щодо введення хворим на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ препаратів пантопразолу "Контролок®" і Мт "Віта-мелатонін" базується на вперше встановленому дослідним шляхом авторами корисної моделі факті ще досить часті наявності в них ерозивного ураження стравоходу й зменшення екскреції Мт при лікуванні згідно з способом-прототипом, що й наведено на думку про необхідність введення їм саме пантопразолу й екзогенного Мт з метою компенсації вмісту останнього в організмі. До того ж пропозиція базується на

встановленій дослідним шляхом авторами корисної моделі закономірності, що сумісне введення β_2 -агоністів короткої й тривалої дії, М-холінолітиків, інгаляційних глюкокортикостероїдів, а також препаратів "Контролок®" і "Віта-мелатонін" забезпечує взаємне потенціювання позитивної фармакологічної дії всіх перелічених препаратів, поперед усього в плані нормалізації екскреції Мт. Імовірно, Мт може впливати на перебіг ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ. Доведено, що Мт інгібує цГМФ, у зв'язку з чим має стимулюючий вплив на тонус нижнього стравохідного сфінктера. Це підтверджують відомі дані, що зниження рівня Мт значно обтяжує перебіг ГЕРХ, імовірно в зв'язку з підвищенням рівня NO та його опосередкованим впливом на тонус нижнього стравохідного сфінктера. Нарешті, є відомості про те, що добові ритми вегетативної регуляції синхронізовані з добовими ритмами Мт і зниження його нічної концентрації приводить до стійкої гіперсимпатикотонії, яка, в свою чергу, є одним із факторів патогенезу ГЕРХ, тому що в розвитку моторних порушень стравоходу й шлунка важливу роль відводять дисбалансу парасимпатичної й симпатичної ланок нервової регуляції, результатом чого є порушення перистальтичної активності. Раніше з метою лікування хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ комбінація препаратів "Контролок®" і "Віта-мелатонін" не використовувалась.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Після встановлення діагнозу ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ здійснюють обстеження хворих, спрямоване на імуноферментне визначення рівня стабільного метаболіту Мт - 6-сульфатоксимелатоніну (6-COM) у ранковій їх сечі. У разі суттєвого (у середньому в 2 рази й більше) зниження концентрації 6-COM у сечі пацієнтів, поряд зі стандартною терапією ХОЗЛ (β_2 -агоністами короткої й тривалої дії, М-холінолітиками, інгаляційними глюкокортикостероїдами) включають введення препарату пантопразолу "Контролок®" усередину по 1 таблетці (40 мг) 1 раз вранці натщесерце протягом 30 діб поспіль і препарату Мт "Віта-мелатонін" усередину по 1 таблетці (3 мг) на ніч за 30 хвилин до звичайного для хворого часу засинання (бажано одного й того ж щодня) протягом 30 діб поспіль.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ, що підлягали проведенню комбінованого лікування. Основна група (31 особа) отримувала лікування за допомогою заявленого способу ("Контролок®" + стандартна терапія ХОЗЛ + "Віта-мелатонін"), група зіставлення (31 особа) отримувала лікування згідно з способом-прототипом ("Рабімак" + стандартна терапія ХОЗЛ + "Білобіл"). Обидві групи обстежених хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ були рандомізовані за статтю й віком. При верифікації діагнозу ГЕРХ дотримувалися Монреальського консенсусу (2006 р.), Європейського (Gstaad Treatment Guidelines) та американського (American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of GERD) керівництв з стратегії лікування ГЕРХ. Діагноз ХОЗЛ встановлювали в умовах стаціонару або амбулаторного прийому за

критеріями Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) і МОЗ України (наказ № 128 від 19.03.2007 р.). Про вміст Мт судили на підставі визначення концентрації 6-COM у ранковій сечі пацієнтів. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, вміст виучуваних показників у яких був прийнятий за норму.

Обстеження хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ, які були під наглядом, дозволило встановити позитивний вплив заявленого способу лікування на динаміку клінічних і лабораторних показників.

Так, до проведення лікування на печію скаржилися 93,5±2,6 % хворих основної групи, які отримували "Контролок®", стандартну терапію

ХОЗЛ і "Віта-мелатонін", а також 96,8±2,8 % пацієнтів групи зіставлення, що приймали "Рабімак", стандартну терапію ХОЗЛ і "Білобіл", на печію в нічний час - 90,3±4,4 % і 83,9±4,2 %, на регургітацію - 80,6±4,5 % і 87,1±4,8 %, печіння язика - 61,3±6,4 % і 61,3±6,4 %, біль при ковтанні - 58,1±6,1 % і 64,5±6,3 %, охриплість голосу - 100 % і 100 %, дертя в горлі - 100 % і 96,8±3,2 %, зв'язок печії з епізодами утрудненого дихання - 64,5±6,3 % і 64,5±6,3 %, утруднене дихання після прийому їжі - 74,2±5,8 % і 71,0±5,6 %, порушення дихання під час сну - 77,4±5,0 % і 83,9±5,2 %, кашель - 100 % і 100 %, задишку - 100 % і 100 % відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ на клінічні показники

Скарги	Групи обстежених хворих				Р
	основна (n=31)		зіставлення (n=31)		
	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)	
	<u>29</u>	<u>93,5 ± 2,6</u>	<u>30</u>	<u>96,8 ± 2,8</u>	>0,05
Печія	0	0	1	3,2 ± 3,2	>0,05
	<u>28</u>	<u>90,3 ± 4,4</u>	<u>26</u>	<u>83,9 ± 4,2</u>	>0,05
Печія в нічний час	0	0	0	0	-
	<u>25</u>	<u>80,6 ± 4,5</u>	<u>27</u>	<u>87,1 ± 4,8</u>	>0,05
Регургітація	7	22,6 ± 7,6	16	51,8 ± 9,1	<0,001
	<u>19</u>	<u>61,3 ± 6,4</u>	<u>19</u>	<u>61,3 ± 6,4</u>	>0,05
Печіння язика	5	16,1 ± 6,7	9	29,0 ± 8,3	<0,01
	<u>18</u>	<u>58,1 ± 6,1</u>	<u>20</u>	<u>64,5 ± 6,3</u>	>0,05
Біль при ковтанні	6	19,2 ± 7,2	10	32,3 ± 8,5	<0,01
	<u>31</u>	<u>100</u>	<u>31</u>	<u>100</u>	>0,05
Охриплість голосу	17	54,8 ± 9,1	22	70,9 ± 8,3	<0,01
	<u>31</u>	<u>100</u>	<u>30</u>	<u>96,8 ± 3,2</u>	>0,05
Дертя в горлі	12	38,7 ± 8,9	9	29,0 ± 8,3	<0,05
	<u>20</u>	<u>64,5 ± 6,3</u>	<u>20</u>	<u>64,5 ± 6,3</u>	>0,05
Зв'язок печії з епізодами утрудненого дихання	0	0	2	6,5 ± 4,5	>0,05
	<u>23</u>	<u>74,2 ± 5,8</u>	<u>22</u>	<u>71,0 ± 5,6</u>	>0,05
Утруднене дихання після прийому їжі	7	22,6 ± 7,6	12	38,7 ± 8,9	<0,01
	<u>24</u>	<u>77,4 ± 5,0</u>	<u>26</u>	<u>83,9 ± 5,2</u>	>0,05
Порушення дихання під час сну	8	25,8 ± 8,0	16	51,8 ± 9,1	<0,001
	<u>31</u>	<u>100</u>	<u>31</u>	<u>100</u>	>0,05
Кашель	31	100	31	100	-
	<u>31</u>	<u>100</u>	<u>31</u>	<u>100</u>	-
Задишка	31	100	31	100	>0,05

Примітка: у таблицях 1-2 в чисельнику - значення до початку лікування, у знаменнику - після його завершення; стовпчик Р - вірогідність різниці між величинами основної групи й групи зіставлення

На 28 добу від початку лікування скарги на печію були повністю купіровані у хворих основної групи, а в пацієнтів групи зіставлення даний симптом залишався в 1 особи (3,2±3,2 %, тобто на сті-

льки же відсотків більше, ніж у першій групі; Р>0,05), скарги на нічну печію були відсутні у хворих обох груп, на регургітацію - мали місце в 7 пацієнтів основної групи (22,6±7,6 %) і в 16 - групи

зіставлення ($51,8 \pm 9,1$ %), тобто в 2,3 рази більше ($P < 0,001$), на печіння язика - в 5 ($16,1 \pm 6,7$ %) і в 9 осіб ($29,0 \pm 8,3$ % - в 1,8 рази; $P < 0,01$) / відповідно, на біль при ковтанні - в 6 ($19,2 \pm 7,2$ %) і в 10 ($32,3 \pm 8,5$ % - в 1,7 рази; $P < 0,01$), на охриплість голосу - в 17 ($54,8 \pm 9,1$ %) і в 22 ($70,9 \pm 8,3$ % - в 1,3 рази; $P < 0,01$), на дертя в горлі - в 12 ($38,7 \pm 8,9$ %) і в 9 ($29,0 \pm 8,3$ % - в 1,3 разу менше; $P < 0,05$), на зв'язок печії з епізодами утрудненого дихання - в 0 (0) і в 2 ($6,5 \pm 4,5$ % - на стільки же відсотків більше; $P > 0,05$), на утруднене дихання після прийому їжі - в 7 ($22,6 \pm 7,6$ %) і в 12 ($38,7 \pm 8,9$ % - в 1,7 разу; $P < 0,01$), на порушення дихання під час сну - в 8 ($25,8 \pm 8,0$ %) і в 16 ($51,8 \pm 9,1$ % - у 2 рази; $P < 0,001$), на кашель і на задишку - у всіх хворих обох груп.

Таким чином, у результаті проведеного лікування печія повністю зникла у хворих основної групи й зменшилась на 93,6 % у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,001$), нічна печія також зникла повністю у хворих обох груп, регургітація зменшилась на 58,0 % ($P < 0,001$) і 35,3 % ($P < 0,05$) відповідно, печіння язика - на 45,2 % ($P < 0,001$) і 32,3 % ($P < 0,05$), біль при ковтанні - на 38,9 % ($P < 0,001$) і 32,2 % ($P < 0,05$), охриплість голосу - на 45,2 % ($P < 0,001$) і 29,1 % ($P < 0,05$), дертя в горлі - на 61,3 % ($P < 0,001$) і 67,8 % ($P < 0,001$), зв'язок печії з епізодами утрудненого дихання - на 64,5 %

($P < 0,001$) і 58,0 % ($P < 0,05$), утруднене дихання після прийому їжі - на 51,6 % ($P < 0,001$) і 32,3 % ($P > 0,05$), порушення дихання під час сну - на 51,6 % ($P < 0,001$) і 32,1 % ($P > 0,05$). Скарги на кашель і задишку в пацієнтів обох груп були без позитивної динаміки.

Отже у хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ, які приймали "Контролок®" і "Віта-мелатонін", стравохідні й позастравохідні скарги купіруються швидше й з високим рівнем вірогідності, на відміну від пацієнтів, у схемі лікування яких ці препарати були відсутні, у них стравохідні й позастравохідні скарги купіруються трохи повільніше й не завжди досягають повної елімінації.

Таким чином, отримані нами дані клінічних досліджень підтверджують ефективність заявленого способу лікування хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ.

Нами було проведено також вивчення динаміки вмісту біохімічного показника в сечі хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ, який являє собою стабільний метаболіт Мт - 6-COM.

Так, до початку лікування мало місце суттєве зменшення рівня 6-COM відносно норми як у хворих основної групи (у 2,2 рази; $P < 0,001$), так і у пацієнтів групи зіставлення (в 1,9 рази; $P < 0,001$) (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ на рівень 6-COM в їх сечі ($M \pm m$)

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=31)	зіставлення (n=31)	
6-COM, нг/мл	$29,5 \pm 10,5$	$13,65 \pm 7,99^{***}$	$15,67 \pm 9,23^{***}$	$> 0,05$
		$24,91 \pm 10,70$	$15,87 \pm 6,73$	$< 0,001$

Примітка: вірогідність розбіжностей відносно норми *** - при $P < 0,001$

Після проведеного лікування даний показник вірогідно збільшувався (в 1,8 рази; $P < 0,001$) і не відрізнявся від такого в нормі ($29,5 \pm 10,5$ нг/мл) у хворих основної групи, у той час як у пацієнтів групи зіставлення він практично не змінювався ($15,67 \pm 9,23$ і $15,87 \pm 6,73$ нг/мл; $P > 0,05$).

При вивченні потреби пацієнтів з ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ у прийомі додаткових препаратів для купірування проявів рефлюксу (антацидів, блокаторів H_2 -рецепторів і прокінетиків) через 6 місяців після закінчення терапії була визначена вірогідна різниця між показниками основної групи й групи зіставлення. Так, в основній групі через 6 місяців після закінчення лікування за допомогою заявленого способу потреби в прийомі вищезазначених додаткових препаратів не було в 22 хворих (71,0 %). У групі зіставлення після завершення лікування згідно способу-прототипу додаткових препаратів так само не потребували 16 пацієнтів (51,6 %), що на 19,4 % менше в порівнянні з основною групою ($P < 0,001$). Потребу в лікуванні 1 раз протягом 6 місяців після закінчення такого зазнали 9 хворих основної групи (29,0 %) і

10 пацієнтів групи зіставлення (32,3 %), тобто тут вірогідної різниці між групами не було ($P > 0,05$). Ще 5 хворих групи зіставлення (16,1 %) зверталися до допомоги антацидів, блокаторів H_2 -рецепторів і прокінетиків два рази.

Отже, включення "Контролоку®" і "Віта-мелатоніну" у схему лікування хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ дає більш тривалий позитивний ефект, ніж при їх відсутності в терапії.

Наводимо конкретний приклад використання заявленого способу.

Приклад.

Хворий К., 65 років, історія хвороби № 1515 за 2009 р. Був прийнятий до міської лікарні зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні, кашель, що хвилює хворого переважно в ранкові години, з серозним виділенням, закладеність носа, стомленість, порушення сну. Також пацієнт пред'являв скарги на наявність печії після прийому їжі, а також при нахлах тулуба, присмак кислого в роті, регургітацію, як у денний, так і в нічний час, печіння язика, відчуття утрудненого ковтання, охриплість і дертя в горлі. Також хворий

відмічав зв'язок печії й прийому їжі з епізодами утрудненого дихання.

З анамнезу хвороби відомо, що протягом 6 років пацієнт страждає на ХОЗЛ, щорічно проходив обстеження й лікування в пульмонологічному відділенні міської клінічної лікарні. Стан погіршився протягом останнього місяця, коли посилюлися прояви задишки. Печія тривожить пацієнта протягом 2 років. Раніше нічим не лікувався, за медичною допомогою не звертався. Для купірування приступів печії вдавався до використання соди.

З анамнезу життя пацієнта відомо, що він заперечує наявність органічних захворювань шлунково-кишкового тракту й органів дихання, бронхіальної астми, туберкульозу, злоякісних або доброякісних новоутворень органів дихання, аутоімунних захворювань. Хворий не приймає препаратів, які можуть взаємодіяти з пантопразолом і мелатоніном, а також впливати на синтез останнього. Робота хворого не пов'язана з нічними змінами. Хворий не зловживає алкоголем. Індекс паління - 50 пачко/років.

При об'єктивному обстеженні встановлено: стан хворого середньої тяжкості. Астенічна будова тіла. Шкірні покриви й видимі слизові чисті, бліді, акроціаноз. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Застійна пульсація шийних вен. Щитовидна залоза звичайної форми й розмірів. Кістково-суглобовий апарат без видимої патології, активні й пасивні рухи в повному об'ємі. Форма грудної клітки - бочкоподібна. Обидві половини грудної клітки симетричні, приймають участь в акті дихання. Частота дихальних рухів - 22 в хв. При пальпації грудна клітка резистентна, безболісна. У легенях при порівняльній перкусії - коробочний відтінок. Аускультативно - ослаблене дихання, на вдисі над базальними відділами сухі розсіяні хрипи. Межі відносної серцевої тупості: права в 4 м/р по правому краю груднини, верхня в 3 м/р по лівій білягруднинній лінії, ліва в 5 м/р на 0,5 см назовні від лівої середньоключичної лінії. Аускультативно: ритм правильний, тони приглушені, акцент II тону над аортою. ЧСС - 80 уд. у хв., артеріальний тиск - 140/80 мм. рт. ст. Пульс 77 уд. у хв., задовільних якостей. Язик вологий, у кореня обкладений білим нальотом. Живіт не збільшений, при поверхневій пальпації м'який, безболісний. При глибокій пальпації сигмовидна й сліпа кишки пальпуються у вигляді твердих безболісних тяжів діаметром 2,5 см. Печінка біля краю реберної дуги безболісна. Перкуторно розміри печінки й селезінки в межах норми. Підшлункова залоза, селезінка й нирки - не пальпуються. Симптом Пастернацького - негативний з обох сторін. Болісності по ходу сечівників і в надлобковій області не виявлено.

Фізіологічні відправлення в нормі. Периферичних набряків нема.

При інструментальному обстеженні пацієнта (рентгенографічне дослідження органів грудної

порожнини й езофагодуоденоскопії), даних за органічну патологію діагностовано не було. Результати клінічних аналізів крові й сечі, біохімічного аналізу крові в межах вікової й тендерної норми. Результати рентгенографічного дослідження вказували на наявність емфіземи й пневмосклерозу, при відеоендоскопії виявлена наявність рефлюкс-езофагіту зі ступенем вираженості С. Тести на наявність Н. Рухи негативні.

Встановлено діагноз: Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, Рефлюкс-езофагіт С. Хронічне обструктивне захворювання легень, III ступінь тяжкості. Емфізема легень. Легенева недостатність II ступеня.

Результати додаткового дослідження до лікування: концентрація 6-COM у ранковій сечі - 15,6 нг/мл (що в 1,9 разу нижче від встановленого середнього значення цього показника в практично здорових осіб - $29,50 \pm 12,4$ нг/мл).

На тлі стандартної терапії ХОЗЛ, за яку було призначено симбікорт - по 2 дози 1 раз на добу, зоферон - 3-4 дози на добу, беродуал - за вимогою й лоратадин - по 1 таблетці 1 раз на добу, були також призначені "Контролок®" - усередину по 1 таблетці (40 мг) 1 раз вранці натщесерце протягом 30 днів поспіль і "Віта-мелатонін" - усередину по 1 таблетці (3 мг) на ніч за 30 хвилин до звичайного для хворого часу засинання (бажано одного й того ж щодня) протягом 30 днів поспіль.

Для контролю ефективності призначеної терапії через 1 місяць повторно визначали й комплексно оцінювали прогностичні показники.

Результати дослідження через 1 місяць після лікування: суб'єктивно пацієнт відмітив покращання самопочуття - зменшилась інтенсивність регургітації й печіння язика, охриплість голосу, інших скарг після проведеного лікування пацієнт не пред'являв.

Концентрація 6-COM у ранковій сечі становила 31,01 нг/мл (що в 1,9 разу вище результату до лікування).

Отже, отримані нами дані клінічних і біохімічних досліджень підтверджують більшу ефективність препаратів, які містять пантопразол і Мт, у порівнянні з такими, що застосовуються при лікуванні хворих на ГЕРХ в поєднанні з ХОЗЛ у спосіб-прототипі. Заявлений спосіб патогенетично обґрунтований, оскільки сприяє нормалізації гормонального дисбалансу у хворих з даною коморбідною патологією. Спосіб добре переноситься пацієнтами, не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій. Ліки, що використовуються при реалізації заявленого способу, є в достатній кількості в аптечній мережі України, доступні за ціною, не мають протипоказань для введення. Виходячи з вищенаведеного, заявлений спосіб може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці.