



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121529** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 31/00**  
**A61K 9/20** (2006.01)  
**A61P 27/16** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 05745</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Лоскутова Ірина Володимирівна (UA),</b> <b>Запорожець Тетяна Юріївна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>09.06.2017</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.12.2017</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Лоскутова Ірина Володимирівна,</b> вул. Казацька, 51, м. Кремінна, Луганська обл., 92905 (UA), <b>Запорожець Тетяна Юріївна,</b> вул. Йорданська, 9-д, кв. 97, м. Київ, 01000 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.12.2017, Бюл.№ 23</b>	

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИГЛУХУВАТОСТІ У ХВОРИХ НА ЕКСУДАТИВНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ**

**(57) Реферат:**

Спосіб профілактики приглухуватості при ексудативному середньому отиті включає проведення тімпаноцентез та мукорегулюючі засоби. Додатково хворим вводять сучасний препарат венодіол.

**UA 121529 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів лікування та профілактики хвороб вуха, тобто до оториноларингології.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана із широким розповсюдженням кількості хворих на ексудативний середній отит (ЕСО), в тому числі формування фіброзної форми патологічного процесу. Встановлено, що у хворих на ЕСО мають місце порушення повітряносної і дренажної функції слухової труби із зниженням тиску в барабанній порожнині. При цьому до неї починає надходити трансудат, а в слизовій оболонці відбувається утворення продуктів секрет залоз. Ці процеси ведуть до скупчення в барабанній порожнині рідини, що утрудняє рухливість слухових кісточок [Яковлев В.Н. Экссудативный средний отит / В.Н. Яковлев, Н.Л. Кунельская Е.С. Янюшкина // Вестник оториноларингологии. - 2010. - № 6. - С. 77-80].

Запальний процес при хронічному ЕСО часто переходить в фіброзно-склеротичну стадію з розвитком адгезивного середнього отиту. Проникнення інфекції в порожнину середнього вуха може привести до появи рецидивуючого гострого середнього отиту. Крім цього хронічний ЕСО може супроводжуватися перфорацією барабанної перетинки, утворенням холестеатому та зниженням слухової функції. Зниження слуху при ЕСО зазвичай помірне, іноді відзначається втрата слуху в зв'язку зі зниженням кісткової провідності (якщо ексудат блокує обидва вікна кісткового лабіринту) [Бурмистрова Т.В. Современные этиопатогенетические аспекты экссудативного среднего отита/ Т.В. Бурмистрова// Российская оториноларингология. - 2004. - № 1(8). - С. 25-28].

Для профілактики застою у барабанній порожнині призначають продування вух (введення повітря під тиском через слухову трубу в барабанну порожнину), тимпаноцентез та катетеризацію слухової труби (введення ліків в слухову трубу з боку носоглотки через спеціальний катетер для зняття набряку, поліпшення відтоку ексудату) в комбінації з мукорегулюючими засобами [Арефьева Н.А. Обоснование выбора тактики лечения экссудативного среднего отита / Н.А. Арефьева, О.В. Стратиева// Вестник отоларингологии. - 1998. - № 2. - С. 24-27. и Пекарский С.И. Применение мукорегулирующих препаратов в комплексной терапии экссудативного среднего отита // Вестник оториноларингологии. 2003. - № 2. - С. 32-33]. Цей спосіб єдиний, що відомий, і тому він вибраний як прототип. Мукорегулюючі засоби мають секретолітичні властивості та активують функцію мерехтливих епітелію.

До недоліків прототипу належить те, що ці процедури не повністю дренують барабанну порожнину, що не виключається рецидивування випоту та не опережують появу спайок на барабанній перетинці.

Задачею корисної моделі є удосконалення існуючого способу лікування хворих на ЕСО, а саме зниження можливості формування приглухуватості у хворих та подовшення тривалості клініко-лабораторної ремісії патологічного процесу у середньому вусі шляхом призначення венодіолу.

Венодіол є комбінований фітопрепарат, який збільшує тонус вени і прискорює лімфатичний транспорт, а також здатний пригнічувати аутоагресивність лейкоцитів і макрофагів, блокувати синтез місцевих медіаторів запалення. Діосмін та гесперидин мають антиоксидантну активність, а аскорбінова кислота підвищує опірність організму інфекціям, покращує еластичність судин, нормалізує проникність капілярів.

Наша пропозиція до введення хворим на хронічну форму ЕСО венодіолу базується на вперше встановленій авторами заявкою закономірності, що була підтверджена в клінічній практиці антиоксидантна активність та ангіопротекторна дії препарату. Нами було вперше встановлено, що при введенні венодіолу хворим на ЕСО відновлюється стан системи антиоксидантного захисту та покращення ендотеліальної функції судин, а в патогенетичному плані у хворих прискорювалася нормалізація показників системи перекисного окислення ліпідів на фоні відновлення ферментативної ланки антиоксидантного захисту, ендотеліну. Показово, що використання заявленого способу сприяє суттєвому зменшенню формування приглухуватості у хворих на ЕСО.

Заявлений спосіб використовують таким чином: хворим на ЕСО в періоді репарації (ранньої реконвалесценції) призначають венодіол по 1 табл. в день під час їжі протягом 2-3 місяців.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ЕСО віком від 23 до 49 років: основна - 34 осіб (24 чоловіків та 10 жінок) і група зіставлення - 32 особи (20 чоловіків та 12 жінок). Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю хворих та тяжкістю клінічного перебігу ЕСО (секреторна та мукозна стадії хвороби). Хворі основної групи отримували лікування відповідно до заявленого способу, тобто мукорегулюючі засоби та

венодіол. Хворі групи зіставлення лікувалися за допомогою існуючого способу, тобто отримували лише тимпаноцентез та мукорегулюючі засоби.

У результаті проведених біохімічних досліджень було встановлено наявність суттєвих зсувів з боку показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) (табл. 1). До початку проведення лікування у хворих основної групи було зареєстровано підвищення проміжного метаболіту ПОЛ, а саме малонового діальдегіду (МДА) -  $(8,68 \pm 0,4)$  ммоль/л, тобто в 2,71 рази був вищим за норму. У групі зіставлення до початку проведення лікувальних заходів концентрація МДА в сироватці крові складала  $(8,82 \pm 0,5)$  ммоль/л, що перевищувало нормальні значення в 2,76 рази. В той же час концентрація кінцевого продукту ПОЛ-дієнових кон'югат (ДК) була вище за норму у 3,08 разів в основній та у 3,7 разів в групі зіставлення.

Таблиця 1

Показники ПОЛ-АОЗ, ЕТ-1 у крові хворих на ЕСО до початку лікування ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	основна група (n=34)	група зіставлення (n=32)	P
МДА, ммоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$8,68 \pm 0,4^{**}$	$8,82 \pm 0,5^{**}$	$>0,1$
ДК, ммоль/л	$6,2 \pm 0,15$	$19,1 \pm 0,6^{***}$	$18,3 \pm 0,7^{***}$	$>0,1$
КТ, МО/мгНб	$356 \pm 15$	$312 \pm 10,3^*$	$307 \pm 9,8^*$	$>0,05$
СОД, МО/мгНб	$28,4 \pm 1,2$	$15,8 \pm 1,2^{**}$	$16,1 \pm 1,5^{**}$	$>0,05$
ЕТ-1, пг/мл	$5,9 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,4$	$8,4 \pm 0,2$	$=0,05$

Примітки: вірогідність різниці відносно норми \* - при  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ; p - показник різниці між основною групою і групою зіставлення

В обстежених хворих на ЕСО до початку лікувальних заходів мало місце пригнічення активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) (табл. 1). Рівень каталази (КТ) зменшувався у середньому до  $(312 \pm 10,3)$  МО/мгНб, тобто в 1,14 рази. В групі зіставлення кратність зниження активності КТ складала 1,16 разів ( $(16,1 \pm 1,5)$  МО/мгНб;  $p < 0,01$ ). Щодо активності супероксиддисмутази (СОД), то в хворих, що склали основну групу, вона дорівнювала  $(15,8 \pm 1,2)$  МО/мгНб, а в хворих групи зіставлення -  $(16,1 \pm 1,5)$  МО/мгНб, що було нижче за нормальні значення в середньому в 1,80 і 1,76 рази відповідно ( $p < 0,01$ ). У пацієнтів основної групи до початку лікування концентрація ендотеліну-1 (ЕТ-1) складала  $(8,3 \pm 0,4)$  пг/мл, а в групі зіставлення -  $(8,4 \pm 0,2)$  пг/мл, вірогідно між собою не різнилося, але було вище норми в 1,41 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Отже, до початку лікування хворих на хронічну форму ЕСО в обох групах обстежених відмічалися однотипові порушення в системі ПОЛ- АОЗ та зменшення концентрації у крові ЕТ-1. Нами було проведено повторне вивчення показників ПОЛ після завершення лікування. При цьому було встановлено, що в основній групі, хворі якої лікувалися відповідно до заявленого способу, після завершення лікування відмічена нормалізація показників процесів ліпопероксидації, в той час як у хворих групи зіставлення, які лікувалися відповідно до способу-прототипу, спостерігалася тенденція до покращення вивчених біохімічних показників, причому дані показники істотно відрізнялися від аналогічних показників норми та основної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ПОЛ-АОЗ, ЕТ-1 у крові хворих на ЕСО після завершення лікування відповідно до існуючого та способу-прототипу ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	основна група (n=34)	група зіставлення (n=32)	P
МДА, ммоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,25$	$5,5 \pm 0,2$	$<0,05$
ДК, ммоль/л	$6,2 \pm 0,15$	$7,7 \pm 0,2$	$11,4 \pm 0,3^*$	$<0,05$
КТ, МО/мгНб	$356 \pm 15$	$348 \pm 11$	$327 \pm 9,8^{**}$	$<0,05$
СОД, МО/мгНб	$28,4 \pm 1,2$	$27,8 \pm 0,5$	$20,5 \pm 0,8^{**}$	$<0,05$

Продовження таблиці 2

Показники	Норма	основна група (n=34)	група зіставлення (n=32)	P
ЕТ-1, пг/мл	5,9±0,3	5,9±0,4	6,6±0,2	<0,05

Примітки: вірогідність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ;  
P - показник різниці між основною групою і групою зіставлення

Концентрація проміжного продукту пероксидації ліпідів в обстежених основної групи зменшувалася відносно вихідного значення у середньому в 2,6 рази (до  $3,4 \pm 0,25$  ммоль/л), що відповідало верхній межі норми ( $p > 0,1$ ). У групі зіставлення даний показник понизився лише до  $5,5 \pm 0,2$  ммоль/л, тобто в 1,6 рази відносно вихідного значення, однак залишився вищим норми в 1,7 рази ( $p < 0,05$ ) та вище концентрації МДА в основній групі в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ). Щодо рівня кінцевих продуктів ліпопероксидації, то у групі зіставлення даний показник понизився до  $11,4 \pm 0,3$  ммоль/л, що було нижче вихідного значення в 1,8 рази, але все ж таки залишався вищим за норму ( $6,2 \pm 0,15$  ммоль/л) та аналогічного показника в основній групі у середньому в 1,5 рази ( $P < 0,05$ ). В основній групі (які лікувалися відповідно до заявленого способу) відмічено зменшення ДК у середньому в 2,5 рази ( $7,7 \pm 0,2$  ммоль/л), хоча залишився вищим за норму в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ).

При повторному біохімічному обстеженні після завершення лікування з включенням венодіолу (основна група), було встановлено, що у групі хворих, які лікувалися відповідно до заявленого способу, спостерігався позитивний вплив препарату на стан системи АОЗ (табл. 2). В основній групі, хворі якої додатково отримували венодіол, відмічено нормалізацію активності КТ, тобто цей показник підвищився до  $348 \pm 11$  МО/мгНб, що перевищувало вихідний показник у середньому в 1,12 рази. У хворих із групи зіставлення активність КТ після завершення лікування, відповідно до способу-прототипу, становила  $327 \pm 11$  МО/мгНб, що було меншим за показник норми майже на 92 %. Початково знижена активність СОД після завершення курсу лікування мала позитивну динаміку: в основній групі -  $27,8 \pm 0,5$  МО мг/Нб, що відповідало нижній межі норми ( $p > 0,1$ ), в групі зіставлення -  $20,5 \pm 0,8$  МО/мгНб, що було менше за показник норми, такої активності у хворих основної групи в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, з наведених вище даних можна судити про позитивний вплив венодіолу на стан ПОЛ, що проявляється змінням у сироватці крові концентрації як проміжних, так і кінцевих метаболітів пероксидації ліпідів. Призначений препарат (венодіол) має антиоксидантну активність, що забезпечувало відновлення активності ферментів системи АОЗ - КТ і СОД.

Динаміка змін функціонального стану судинного ендотелію у хворих на хронічну форму ЕСО під впливом лікування була позитивною в групі, хворі якої лікувалися відповідно до заявленого способу. У хворих групи зіставлення після лікування (спосіб-прототип) рівень ЕТ-1 складав у середньому  $6,6 \pm 0,4$  пг/мл, що було нижчим, ніж до лікування, але залишався вірогідно вищим за референтну норму на 11,6 % ( $p < 0,05$ ). В той же час, в основній групі в пацієнтів після проведеного лікування із включенням венодіолу (заявлений спосіб) значення ЕТ-1 у плазмі крові складало  $5,9 \pm 0,4$  пг/мл, що було нижче значень цього показника до початку лікування в 1,4 рази, і досягло межі референтної норми. Отже, у хворих на ЕСО включення венодіолу сприяє покращенню стану ендотелію судин (за результатами концентрації у плазмі ендотеліну).

Таким чином, заявлений спосіб профілактичного лікування хворих на ЕСО в стадії репарації є патогенетично обґрунтованим та ефективним, має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу і тому може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

Вищенаведені дані можуть бути підкріплені наступним клінічним прикладом.

Хвора С., 39 років, домогосподарка, неодноразово лікувалася з приводу ексудативного серозного отиту. На момент звернення скаржилися на погіршення слуху на ліве вухо, утруднення носового дихання, виділення слизового характеру із зовнішнього вушного проходу, загальну слабкість.

З анамнезу відомо, що хворіє на ексудативний серозний отит протягом 3-х років. Останні загострення відмічає 2-х місяць тому - поступове погіршення слуху, відчуття булькотіння у вусі. На підставі клініко-інструментального обстеження встановлено діагноз - ексудативний середній отит, секреторно-мукозна стадія (хронічна форма).

Лабораторне обстеження хворої С. до початку лікування: зростання показників ПОЛ (МДА -  $5,9$  ммоль/л; ДК -  $10,2$  ммоль/л), зменшення активності ферментів системи АОЗ (КТ  $308$  МО/мгНб; СОД -  $22,1$  МО/мгНб), дисфункція ендотелію (ЕТ-1  $8,7$  пг/мл). Аудиометрія - двосхила

крива повітряної провідності (зниження сприйняття низьких і високих звуків), кістково-повітряний розрив 38 дБ (більш виражена при низьких і високих частотах). Заключення: зниження слуху.

Призначено лікування відповідно до заявленого способу, а саме бромгексин 1 драже тричі на добу протягом 14 днів та додатково - венодіол по 1 табл. після її 1 раз на добу протягом 3 місяців.

Клінічне спостереження за хворим дозволив встановити, що під впливом заявленого способу профілактичного лікування самопочуття та загальний стан хворого суттєво покращився, нормалізувалася температура тіла, покращився апетит.

Повторне обстеження після завершення курсу профілактичного лікування та одужання хворої дозволило встановити нормалізацію показників ПОЛ (МДА - 3,6 ммоль/л; ДК - 6,8 ммоль/л), відновлення активності ферментів системи АОЗ (КТ 334 МО/мгНб; СОД - 27,5 МО/мгНб), ЕТ-1-6,8 пг/мл). Аудиометрія - кістково-повітряний розрив 26 дБ. Висновок: порушення слуху не виявлено.

Диспансерний нагляд протягом 1 року після завершення профілактичного лікування дозволив встановити ефективність заявленого способу лікування, відсутність рецидивів ЕСО та скарг на погіршення слуху.

Таким чином, заявлений спосіб профілактичного лікування ЕСО в період репарації має суттєві переваги щодо існуючого способу-прототипу. Заявлений спосіб корисний, оскільки він сприяє одужанню хворих та зменшує ризик розвитку рецидивних форм ЕСО. Спосіб не потребує коштовних препаратів, економічно корисний і може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб профілактики приглухуватості при ексудативному середньому отиті, що включає проведення тимпаноцентезу та мукорегулюючі засоби, який **відрізняється** тим, що додатково хворим вводять сучасний препарат венодіол.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вводять усередину венодіол по 1 табл. 1 раз на день після вживання їжі протягом 2-3 місяців поспіль.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601