



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **71475** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61P 31/00
A61K 35/14 (2006.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 00753	(72) Винахідник(и): Коваленко Світлана Вікторівна (UA), Дорофєєв Андрій Едуардович (UA)
(22) Дата подання заявки: 25.01.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2012	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2012, Бюл.№ 13	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутнім синдромом подразненого кишечника (СПК), причому для оптимізації лікування хворих із інфекційним загостренням ХОЗЛ із СПК до стандартного лікування додають препарат спазмомен в дозі 40 мг 2 рази на добу впродовж 10 - 14 днів, що приводить до зменшення здуття живота, діареї та абдомінального болю внаслідок загострення синдрому подразненого кишечника, викликаного антибіотикотерапією, скорочення термінів лікування загострення, зменшення задишки, поліпшення якості життя пацієнтів, збільшення толерантності до фізичного навантаження.

UA 71475 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до внутрішніх хвороб і може бути використаний в клініці для покращання лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім синдромом подразненого кишечника.

Актуальною проблемою сучасної медицини є невпинне зростання захворюваності і смертності від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та зростання поєднаної патології, а саме ХОЗЛ та синдрому подразненого кишечника (СПК). На сьогодні виділяють два типи загострення ХОЗЛ - інфекційне та неінфекційне. Згідно з сучасними рекомендаціями, лікування інфекційного загострення ХОЗЛ включає прийом антибіотиків широкого спектра дії. Антибіотикотерапія негативно впливає на перебіг СПК, викликаючи посилення больового синдрому, діареї, здуття живота. Посилення функційних розладів кишечника, в першу чергу, больового синдрому та здуття живота, погіршує перебіг основного захворювання, подовжує терміни купування загострень ХОЗЛ, сприяє погіршенню якості життя хворих. Для купування абдомінального болю та здуття живота при загостренні СПК застосовують препарати спазмолітичної дії. Проте схеми лікування СПК у хворих з поєднаною бронхообструктивною патологією розроблені недостатньо.

Отже, надзвичайно актуальним є покращання лікування хворих на ХОЗЛ із супутнім СПК.

Відомим є "Спосіб лікування синдрому подразненої кишки" (Патент № 6604, Україна, МПК (2005) 7A61K 31/00; Вдовиченко В. І., Халді Хатем Бен). Спосіб полягає у медикаментозному лікуванні препаратами, які корегують моторику кишки, дисбактеріоз кишки, а саме, - перед початком лікування визначають рівень водорозчинних вітамінів (С, РР, В1, В2, В6) в добовій сечі хворого та додатково на фоні комплексної терапії призначають полівітамінний препарат "Ундевіт" по 1 драже 2 рази на добу протягом 30 днів.

Проте, для лікування СПК за даним способом необхідно, по-перше, збирати добову сечу хворих, по друге, дороговартісно визначати у ній вміст вітамінів, по-третє, препарат Ундевіт, що пропонується, не впливає на лікування патогенетичних ланок СПК - спазм гладеньких м'язів, що викликає больовий, діарейний синдром, здуття живота.

Відомий також спосіб лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки із супутнім СПК (Патент № 33027, Україна, МПК (2006) А61Р 31/00; А61К 35/14; Іванова Л. М., Лоскутова І. В., Ліпатнікова Г. С.), що включає введення антибактеріальних препаратів та імуноактивного препарату імунофан. Недоліком способу є те, що даний препарат не впливає на патогенез СПК, оскільки належить до імуномодельючих препаратів.

Недоліки способів: методи лікування дороговартісні у порівнянні із запропонованим, корекція лікування патогенетично не направлена, опосередкована та дороговартісна (у другому випадку).

Нами пропонується спосіб, що усуває вказані недоліки. Для лікування загострення СПК, що розвивається при прийомі антибактеріальних препаратів при купуванні інфекційного загострення ХОЗЛ, пропонується препарат спазмомен (діюча речовина отилонію бромід), що належить до фармакотерапевтичної групи синтетичних антихолінергічних засобів, четвертинних амонійних сполук. Спазмомен призначається при болях у животі, здутті живота і порушенні моторики кишечника, що пов'язані зі спазмом гладенької мускулатури. Механізм дії препарату пов'язаний як з перешкоджанням входу Ca^{2+} з позаклітинного простору, так і з блокадою мобілізації Ca^{2+} з депо, що забезпечує вплив як на тонічні, так і фазові скорочення. Спазмомен зменшує амплітуду і частоту кишкових скорочень, на відміну від папаверину, який більшою мірою зменшує амплітуду скорочень кишки. Препарат можна застосовувати при підвищеній моториці кишечника, що супроводжує СПК з діареєю. Окрім того, було доведено можливість отилонію знижувати не тільки гіпермоторику кишечника, але й вісцеральну чутливість - фактори, що відіграють важливу роль у виникненні болю.

Отилонію бромід, на відміну від всіх інших спазмолітичних засобів, є високоселективним агентом, завдяки особливостям фармакокінетики, зв'язується переважно з гладеньком'язовою мускулатурою кишечника, практично не абсорбується після застосування всередину (3 %), зокрема 97 % препарату в незмінному вигляді екскретується через жовчовивідні шляхи в ШКТ. Оскільки препарат спазмомен належить до холінергічних сполук, які, як відомо, впливають на тонус бронхів, розслаблюючи їх, призначення спазмомену при поєднаній патології ХОЗЛ із СПК є особливо доцільним та показаним.

Ми вважаємо за доцільне доповнення схеми лікування ХОЗЛ із СПК препаратом, що має пряму спазмолітичну дію на гладеньку мускулатуру кишечника, купіруючи її спазм, больовий синдром, зменшуючи прояви діарейного синдрому, посилює ефекти холінолітиків на бронхіальну прохідність та не має побічних негативних для захворювань органів дихання ефектів. Таким вимогам відповідає препарат спазмомен.

Даний спосіб проводився шляхом призначення хворим на ХОЗЛ із супутнім СПК до базисної схеми лікування препарату спазмомен в дозі 40 мг 2 рази на добу впродовж 14 днів при загостренні СПК.

Використання препарату спазмомен хворих на ХОЗЛ із СПК на фоні застосування антибактеріальної терапії приводить до нормалізації випорожнення, зменшення здуття живота, зникнення больового абдомінального синдрому, покращенню загального самопочуття та настрою хворих.

Доцільним є включення до лікувального комплексу препарат спазмомен, що не тільки зменшує вираженість проявів СПК, але покращує перебіг ХОЗЛ, що проявляється значним покращенням загального стану хворих, зменшенням задишки за рахунок зменшення здуття живота та розслаблення гладеньких м'язів кишечника та бронхів. Все це сприяє швидкому покращенню самопочуття хворих, поліпшенню якості їх життя, збільшенню толерантності до фізичного навантаження. На фоні прийому спазмомену, ми відмічали кращу дію бронхолітиків, у частини хворих вдалося перейти на зменшення дози інгаляційних бронходилататорів. Слід зазначити, що при лікуванні хворих препаратом спазмомен не відмічалось жодного випадку побічних дій та ускладнень.

Даний спосіб оптимізує лікування хворих на ХОЗЛ із супутнім СПК, покращуючи клінічний стан хворих: зменшується вираженість болю в животі, здуття живота, діарейний синдром, викликані прийомом антибіотиків, необхідних при інфекційному загостренні ХОЗЛ; зменшується задишка, зростає бронходилататорний ефект холінолітиків на гладенькі м'язи бронхів. Все це приводить до покращання якості життя хворих, збільшення толерантності до фізичного навантаження, зменшення термінів лікування загострення ХОЗЛ.

Спільними ознаками з найближчим аналогом є медикаментозне лікування синдрому подразненого кишечника, проте запропонований спосіб не потребує визначення перед призначенням ліків рівня вітамінів та впливає на патогенетичні ланки перебігу захворювання.

Результати використання запропонованого способу наведені в таблиці.

Таблиця

Критерії	Запропонований спосіб	Відомий найближчий аналог
1. Скорочення терміну перебування в стаціонарі	3-4	1-2
2. Зменшення абдомінального болю	90 %	60 %
3. Зменшення здуття живота	52 %	-
4. Зменшення проявів задишки в балах	90 %	75 %
5. Покращання ефективності лікування	90 % хворих	65 %
6. Зменшення тривалості тимчасової непрацездатності (днях, випадках)	90 %	60 %

Визначення термінів, що використовуються при описі винаходу: СПК - синдром подразненого кишечника, ХОЗЛ - хронічне інфекційне захворювання легень.

На сьогодні складною проблемою медицини є лікування поєднаної патології, частота якої невинно зростає. Поєднання гастроентерологічної патології з ХОЗЛ набуває все більшого значення. При такому поєднанні визначаються клінічні особливості перебігу захворювань, що ускладнює ситуацію, забезпечує торпідність до лікування, погіршує прогноз. Окрім того, поєднання патологій передбачає деякі особливості обстеження та лікування, а також реабілітації даного контингенту хворих. Таким чином, запропонований спосіб лікування СПК при інфекційному загостренні ХОЗЛ, дозволяє вирішити непросте завдання - зменшення негативного впливу антибіотикотерапії на перебіг СПК у хворих на ХОЗЛ.

Спосіб здійснюється наступним чином: під час інфекційного загострення ХОЗЛ при призначенні антибіотиків хворим на ХОЗЛ із супутнім СПК призначають з першого дня лікування в комплексній терапії препарат спазмомен у дозі 40 мг двічі на добу всередину протягом 10-14 днів, на весь період антибіотикотерапії.

Використання способу пояснюються наступними прикладами:

Клінічні приклади.

Приклад 1. Хвора А., 40 років (№ іст. хвороби 13682) була рийнята в пульмонологічне відділення обласної клінічної лікарні зі скаргами на вологий кашель з виділенням в'язкого слизово-гнійного харкотиння, більше зранку, задишку при фізичному навантаженні, що посилювалась протягом останніх двох тижнів, лихоманку протягом тижня до субфебрильних цифр, переважно ввечері, слабкість, пітливість. Хворіє ХОЗЛ впродовж 16 років, СПК протягом 10 років. Останнє загострення пов'язує з переохолодженням. Об-но: акроціаноз, АТ 130/90 мм рт. ст., Р-98 за 1 хв., ритмічний, серцеві тони, ритмічні, тахікардія, ЧСС - 98 за 1 хв., в легенях - дихання везикулярне з жорстким відтінком, видих подовжений, сухі свистячі та дзижчаті хрипи над легеньми. Відмічає помірну болючість живота, помірне здуття живота, періодичну діарею.

Дані додаткових методів дослідження: ЗАК: Нв - 145 г/л, Ер - $3,4 \cdot 10^{12}$ /л, КП - 0,9, лей - $9,9 \cdot 10^9$ /л, е - 1, п - 8, с - 51, л - 38, м - 2. ШЗЕ - 3 мм/год. ПРС: негативна. Коагулограма: протромб. індекс 100 %, час рек. 121", гематокрит 56 %, фібрин. А 4,44 г/л. Загальний білірубін: 16,5 мкмоль/л, тимолова проба - 3,9 од. Загальний білок: 80 г/л. Сечовина: 4,9 мкмоль/л, креатинін 67 мкмоль/л. Іонограма: К 3,7, Na 142 ммоль/л. С-реактивний білок - 12,8. Ан. харкотиння: 0,03 мл, сіре, слизово-гнійне, в'язке, еоз - 0, лей - 20-30 в п/з, ер-0 п/з, альв - не вияв, епіт. бронхів - багато, МБТ - н/з.

Ro ОГК: В нижніх відділах з обох сторін збагачення легеневого рисунку за рахунок ущільнення перибронхіальної клітковини. Корені ущільнені. Серце гіпертрофія ЛШ.

ФЗД: до проведення фармакологічної проби з сальбутамолом незначне зниження ЖЄЛ, ОФВ₁ - 63 % від належних величин, помірна генералізована обструкція на рівні бронхів середнього та крупного калібру (бронхітичний варіант). Після інгаляції сальбутамолу зберігається стійка генералізована обструкція на рівні бронхів середнього та крупного калібру, помірне зниження пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШвид), середньої об'ємної швидкості (СОШ25/75), приріст ОФВ₁ становив 9 %.

Згідно з критеріями N.R. Antonisen і співавт. (1987), вставлено інфекційне загострення ХОЗЛ та супутній СПК. Хвора отримувала базисне лікування ХОЗЛ II стадії, згідно з Наказом МОЗ України № 128, антибіотики широкого спектра дії та спазмомен 40 мг 2 рази на добу всередину, 14 днів.

Під час прийому антибіотиків у хворі спостерігалось посилення болю в животі, посилення здуття живота та епізодів діарейного синдрому. При цьому погіршився загальний стан пацієнтки, знизилась толерантність до фізичного навантаження, зросла загальна слабкість, посилювалась задишка. На 32 добу прийому спазмомену стан хворі покращився - болі в животі не турбували, значно зменшилось здуття живота та діарея. Зменшилась задишка, загальна слабкість, покращився загальний стан хворі в цілому та якість життя.

Після проведеного комплексного лікування покращились показники ФЗД - ОФВ₁ зріс на 7,4 %, зменшилась задишка при фізичному навантаженні, покращилась толерантність до навантаження. Над легеньми зменшилась кількість сухих свистячих та дзижчатих хрипів. За короткий термін вдалося купірувати загострення ХОЗЛ. На фоні базисної інгаляційної терапії ХОЗЛ додатково короткодійними бета-агоністами хвора не користувалась. Термін перебування в стаціонарі скоротився на 3 дні у порівнянні із хворими ХОЗЛ із СПК, що лікувались традиційно.

Приклад 2. Хвора Б., 67 років, була прийнята зі скаргами на виражену задишку при незначному фізичному навантаженні та в спокої, кашель з виділенням в'язкого важко-відділюваного гнійного харкотиння, загальну слабкість, поганий сон та апетит, підвищення т тїла на протязі тижня, періодичний рідкий стілець. Хворіє ХОЗЛ впродовж 24 років. Відмічає часті загострення, за рік до 3-4 разів. Хворіє СПК з діареєю близько 30 років.

Об'єктивно: акроціаноз, у диханні приймають участь допоміжні м'язи. При перкусії: коробковий перкуторний звук в нижніх відділах легень, аускультативно: сухі розсіяні хрипи над легеньми, в нижніх відділах - дзижчаті хрипи. Спостерігається болючість живота при пальпації по ходу товстого кишечника.

Дані лабораторного дослідження: еритроцити - $3,5 \cdot 10^{12}$ /л, Нв - 150 г/л, лейкоцити - $10,8 \cdot 10^9$ /л, ШЗЕ - 23 мм/год. Аналіз харкотиння: лейкоцити - 20-25 в п/зору, епітеліоцити - 8-10 в п/зору, альвеоцити - 5-8 в п/зору. Ro-ОГК: В н/легеневих полях з обох сторін збагачення легеневого рисунку за рахунок ущільнення перибронхіальної клітковини, фіброзна деформація, корені ущільнені, синуси вільні. Сог - гіпертрофія лівого шлуночка. Дані спірографії: до проведення фармакологічної проби значне зниження вентиляційної функції легень: ОФВ₁ становить 54 % від належних, значна генералізована бронхіальна обструкція на рівні бронхів крупного та середнього калібру. Після проби з сальбутамолом незначна додатна динаміка ОФВ₁, ПОШ вид, СОШ25, СОШ50, СОШ25/75. Зберігається значна генералізована обструкція.

Згідно з критеріями N. R. Antonisen і співавт. (1987), вставлено інфекційне загострення ХОЗЛ та супутній СПК. Хвора отримувала базисне лікування ХОЗЛ II стадії, згідно з Наказом МОЗ України № 128. Для купірування інфекційного загострення ХОЗЛ призначено антибіотики. Спазмомен хворій не призначали.

5 На 3 добу призначення антибіотикотерапії хвора відмічала посилення діареї до 4-6 разів на добу, значне здуття живота, болі в животі спастичного характеру, поганий сон, посилення задишки, головні болі. Для купірування діареї призначено лоперамід та пробіотики. Вдалося купірувати діарею без відміни антибіотикотерапії, проте хвору продовжували турбувати здуття живота та абдомінальний біль. Після закінчення лікування стан хворої покращився, харкотиння 10 набуло слизового характеру, зменшилась задишка, кашель, проте зберігалось здуття живота і періодичні переймоподібні болі в животі. За період перебування хворої в стаціонарі не вдалося досягти повної клінічної ремісії. ОФВ1 зріс па 4,6 %.

З прикладів можна побачити, що застосування запропонованого способу дозволяє оптимізувати лікування ХОЗЛ із супутнім СПК за рахунок нівелювання небажаних ефектів 15 антибіотикотерапії на загострення СПК, а саме зменшення больового синдрому, здуття живота та діареї, що сприяє покращенню клінічного стану хворих, скороченню термінів перебування в стаціонарі, покращенню якості життя хворих та толерантності до фізичного навантаження, з позитивним впливом на прохідність бронхів.

20 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутнім синдромом подразненого кишечника (СПК), який **відрізняється** тим, що для оптимізації лікування хворих із інфекційним загостренням ХОЗЛ із СПК до стандартного лікування додають 25 препарат спазмомен в дозі 40 мг 2 рази на добу впродовж 10-14 днів, що приводить до зменшення здуття живота, діареї та абдомінального болю внаслідок загострення синдрому подразненого кишечника, викликаного антибіотикотерапією, скорочення термінів лікування загострення, зменшення задишки, поліпшення якості життя пацієнтів, збільшення толерантності до фізичного навантаження.

30

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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