



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **78288** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 11455	(72) Винахідник(и): Лоскутова Ірина Володимирівна (UA), Лазур Янна Василівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.10.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.03.2013	(73) Власник(и): Лоскутова Ірина Володимирівна, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 5, кв. 10, м. Луганськ, 91045 (UA), Лазур Янна Василівна, вул. Гвардійська, 11, м. Ужгород, 88000 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.03.2013, Бюл.№ 5	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень при сполученому перебігу з ішемічною хворобою серця включає введення антибактеріальних та протизапальних засобів, муколітиків, препаратів ангіотензинперетворюючого ферменту, ліпідознижувальних та антиангінальних засобів. Додатково вводять поліоксидоній.

UA 78288 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до лікування захворювань внутрішніх органів.

Актуальність проблеми пов'язана за значною поширеністю захворювання на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) серед мешканців індустріально розвинутих регіонів України та інших країн СНД, в тому числі молодого, найбільш працездатного віку. Коморбідність - актуальна тема для лікарів-терапевтів. Частота сполучення ішемічної хвороби серця (ІХС) та ХОЗЛ останнім часом неухильно зростає. В патогенезі ХОЗЛ суттєва роль належить гіпоксії, яка стримує формування атеросклеротичних бляшок. Однак, враховуючи сучасну концепцію системного запалення при ХОЗЛ, виявляють, що це захворювання сприяє розвитку атеросклерозу. Тривала гіпоксія, персистуюче запалення, паління негативно впливають на ендотелій судин. Прогресування атеросклерозу викликає ураження коронарних судин, є порушенням стану прооксидантної та антиоксидантної систем. Активація перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) погіршує бронхіальну прохідність за рахунок набряку слизової оболонки, що викликає порушення мікроциркуляції, зміни реологічних властивостей крові (Бугаєнко В.В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких // Український кардіологічний журнал.-2011. - № 5. - С. 72-77).

Існує спосіб лікування хворих на ХОЗЛ шляхом введення антибактеріальних препаратів, муколітиків (лазолван, ацетилцестеїн), системних та топічних стероїдів (Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень//Український пульмонологічний журнал.-1997. - № 1.- С. 5-9). Однак використання цього способу недостатньо ефективно в плані ліквідації вентиляційних порушень у хворих на ХОЗЛ, особливо при значній вираженості бронхообструктивного синдрому. Тому для підвищення ефективності лікування ХОБ запропоновано додаткове призначення препаратів групи теофілінів, зокрема еуфіліну (Фещенко Ю.А., Яшина Л.А. Хронический обструктивный бронхит //Лікування та діагностика/А - 1998. - № 3. - С 37-41). Використання еуфіліну сприяє обструкції та поліпшенню загального стану і самопочуття хворих. Тому цей спосіб вибрано як прототип.

До недоліків прототипу належать недостатньо швидка ліквідація запального процесу у бронхіальній системі та збереження підвищеного рівня (ПОЛ) у хворих на ХОЗЛ, що сприяє подальшому розвитку загострень хронічного запального процесу у системі дихання.

Задача корисної моделі - підвищення ефективності способу лікування хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС, прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії і, таким чином, скорочення строків лікування.

Поставлена задача вирішується шляхом додаткового введення хворим на ХОЗЛ у сполученні з ІХС при загостренні патологічного процесу у бронхіальній системі крім антибактеріальних, муколітичних, протизапальних препаратів, еуфіліну, а також засобів антиангінальних, ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та ліпідознижувальних та препарату поліоксідонію (ПО), який володіє антиоксидантними властивостями, а також протизапальною, імуномодуючою активністю.

Ця пропозиція виходить з вперше встановленої авторами корисної моделі закономірності, яка полягає в позитивному впливі ПО на показники ПОЛ та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС, а в клінічному плані - в прискоренні досягнення стійкої клінічної ремісії та гальмуванні прогресування серцево-дихальної недостатності у даної категорії хворих.

Спосіб здійснюється таким чином: хворому з загостренням ХОЗЛ при сполученому перебігу з ІХС призначають антибактеріальні препарати, переважно антибіотики широкого спектра дії, системні та топічні стероїди, муколітики (лазолван, ацетилцестеїн), еуфілін Н 200 внутрішньовенно крапельно по 10 мл 1 раз на добу протягом 14 діб поспіль та лізиноприл по 10 мг двічі на добу, аспірин-кардіо 1 табл. вранці, додатково вводять ПО в дозі 12 мг щодня у вигляді ректальних супозиторіїв, протягом 20 діб (всього на курс 20 супозиторіїв).

При розробці заявленого способу лікування хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС нами було обстежено дві групи пацієнтів з даним діагнозом, з яких перша група (39 особи) отримувала лікування згідно з заявленим способом і друга (37 осіб) - відповідно до способу-прототипу. Обидві групи обстежених хворих із коморбідною патологією були рандомізовані за віком, статтю хворих, тривалістю та тяжкістю перебігу ХОЗЛ та ІХС. До дослідження не включали хворих із рентгенологічними ознаками пневмонії.

Як критерії ефективності лікування визначали ступінь зменшення основних клінічних проявів захворювання, покращення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), загального стану та самопочуття хворого, позитивну динаміку лабораторних показників.

До початку лікування усі хворі на ХОБ, які були під наглядом, мали чітко виражені клініко-лабораторні та функціональні ознаки загострення патологічного процесу у легенях. Хворі

скаржилися на задишку при фізичному навантаженні, кашель з відділенням слизового або слизово-гнійного мокротиння, загальну слабкість, нездужання, зниження показників працездатності. При фізикальному обстеженні встановлено наявність значної кількості сухих та вологих хрипів, більш в підлопаткових ділянках, жорсткого дихання. Дані ФЗД свідчили про наявність значних порушень функції зовнішнього дихання за обструктивним типом: відмічено значне збільшення загального бронхіального опору, залишкового об'єму, зменшення форсованої життєвої ємності легень на об'єм форсованого видиху за 1 секунду.

Проведення лікування обумовило покращення клініко-лабораторних показників в обох групах обстежених, однак в першій групі, яка отримувала лікування відповідно до запропонованого способу, позитивна динаміка вивчених показників більш значна та швидка, що в цілому обумовлювала суттєве прискорювання досягнення повноцінної клінічної ремісії.

З таблиці 1 видно, що під впливом заявленого способу лікування хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС скорочувалася тривалість збереження загальнотоксичних, так і місцевих симптомів з боку легень. Дійсно, в першій групі хворих, яка отримувала лікування, відповідно до заявленого способу, скорочувалась тривалість збереження загальної слабкості в середньому в 2 рази, нездужання також в 2 рази, зниження працездатності - в 1,8 рази, задишки - в 2 рази, кашлю в 1,8 рази, виділення значної кількості мокротиння - в 1,8 рази, значної кількості сухих хрипів у легенях - в 1,8 рази, наявності вологих хрипів при аускультатії - в 1,9 рази, субфебрилітет - в 2 рази.

Таблиця 1

Вплив запропонованого способу лікування хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС на клінічні показники ($M \pm m$)

Клінічні показники	Заявлений спосіб (n=39)	Існуючий спосіб (n=37)	P
Тривалості збереження (в днях):			
слабкість	7,9±0,3	15,5±0,5	<0,01
нездужання	8,0±0,3	16,0±0,6	<0,01
зниження працездатності	10,3±0,5	18,8±0,8	<0,01
задишка	10,5±0,6	20,6±0,9	<0,01
кашель	11,6±0,8	21,3±1,0	<0,01
виділення мокротиння	12,5±0,9	22,4±1,2	<0,01
значна кількість сухих хрипів у легенях	12,6±0,9	22,5±1,3	<0,01
наявність вологих хрипів	10,5±0,8	20,1±0,9	<0,01
субфебрилітет	8,9±0,9	17,5±0,9	<0,01

Отже, під впливом запропонованого способу лікування відмічається суттєве скорочення терміну збереження клінічних симптомів загострення патологічного процесу в бронхолегеневій системі, зменшення, а потім ліквідація загальнотоксичних симптомів, що обумовлює прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії. В середньому тривалість періоду лікування до досягнення клінічної ремісії ХОЗЛ при сполученому перебігу з ІХС, склав в першій групі, в якій використовували заявлений спосіб лікування, 12,8±0,8 днів, в групі співставлення, що лікувалися за допомогою існуючого способу - прототипу, 22,5±1,3 днів, тобто в 1,8 раз більше. Отже, клінічна ремісія досягалася в першій групі обстежених хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС на 9,8±0,5 днів швидше ($P < 0,01$), що обумовлює перевагу заявленого способу лікування загострень ХОЗЛ у хворих із ІХСБ відносно існуючого в клінічному аспекті. За даними ФЗД відмічалася збільшення форсованої життєвої ємності легень, об'єму форсованого видиху за 1 секунду, та пікової швидкості видиху. Загальний бронхіальний опір та залишковий об'єм також зменшувалися.

Для більш детального патогенетичного обґрунтування заявленого способу нами була досліджена низка додаткових біохімічних показників, а саме концентрація продуктів ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) в крові та активність ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ) - каталази (КТ) та супероксиддисмутази (СОД). Отримані дані узагальнені в таблиці 2.

- 3 таблиці 2 видно, що використання заявленого способу лікування хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС позитивно впливає на вивчені біохімічні показники. До початку лікування в обох групах обстежених хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС мало місце суттєве підвищення показників ПОЛ - МДА та ДК, та пригнічення активності ферментів системи АОЗ - КТ та СОД. У зв'язку з цим інтегральний показник Ф, який обчислюється за формулою $\Phi = (КТ \times СОД) / МДА$, був знижений в першій групі в 6,4 рази, та в другій групі в 6,3 рази. Отже, у обстежених хворих із загостренням ХОЗЛ у сполученні з ІХС відмічалось значне пригнічення активності системи АОЗ з одночасним суттєвим підвищенням пероксидації ліпідів біомембран.

Таблиця 2

Вплив заявленого та існуючого способу лікування на показники ПОЛ і АОЗ (М±m)

Біохімічні показники	Обстежені хворі		Р
	заявлений спосіб (n=39)	існуючий спосіб (n=37)	
МДА, мкмоль/л	9,6±0,3	9,5±0,25	>0,1
	3,9±0,2	6,2±0,18	<0,05
ДК, мкмоль/л	18,5±0,8	19,0±0,9	>0,1
	7,2±0,3	10,9±0,2	<0,05
КТ, МОмг/НЬ	283±8	276±9	>0,1
	342±8	292±7	<0,05
СОД, МОмг/НЬ	16,2±0,9	16,8±0,8	>0,1
	27,5±0,8	18,9±0,7	<0,01
Коефіцієнт Ф	477,6±12	488±13	>0,1
	2411,5±23	890±18	<0,01

Примітка: у чисельнику показники до лікування, у знаменнику - на 7-10-ту добу від початку лікування.

10

- Повторне обстеження хворих після завершення лікування (на 20-22-у добу від його початку) дозволило відмітити, що в першій групі, яка отримувала лікування згідно із заявленим способом, відмічається суттєве зниження показників ПОЛ - МДА та ДК з одночасним підвищенням активності ферментів системи АОЗ - КТ та СОД. У зв'язку з цим інтегральний показник Ф в групі хворих, які отримували лікування згідно з заявленим способом, підвищився у середньому в 5 разів відносно вихідного рівня. В той же час в другій групі, яка отримувала лікування за допомогою існуючого способу - прототипу, позитивні зміни вивчених показників були значно менш. Так, інтегральний коефіцієнт Ф в другій групі до 10 доби лікування підвищився тільки у 1,8 рази відносно вихідного рівня та був у 3,4 рази нижче показника норми та у 2,7 рази нижче аналогічного коефіцієнта в першій групі.

20

Отже, отримані дані свідчать про суттєві переваги заявленого способу в патогенетичному плані, оскільки він сприяє нормалізації показників системи АОЗ та обумовлює зниження активності ПОЛ, що позитивно впливає на стан біомембран клітин легень та їхню функціональну активність.

25

Таким чином, заявлений спосіб лікування хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС є патогенетично обґрунтованим, 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.

30

Хворий Я., 49 років, лікувався у терапевтичному відділенні ЛМКЛ № 1 м. Луганська зі скаргами на кашель із в'язкою мокротою, порушення сну, зниження працездатності, роздратування, емоційну лабільність, періодичний біль давлючого характеру в ділянці серця, особливо після фізичного навантаження.

35

Впродовж 5 років лікувався у терапевта та невропатолога з приводу вегето-судинної дистонії за кардіальним типом, але ефекту не відзначав. Два роки потому після обстеження була діагностована стабільна стенокардія І ФК, з приводу чого отримує постійне лікування. Відмічає обтяжену спадковість за кардіальною патологією (у батька в анамнезі інфаркт міокарда в 38 років). Пацієнт палить до 1,5-2 пачок сигарет на добу, алкогольними напоями не зловживає.

40

Об'єктивно: стан середньої тяжкості. Шкірні покрови блідні. Периферійних набряків немає. При перкусії легень - приглушення легеневого звуку, при аускультатії - дихання жорстке, у підлопаткових ділянках сухі хрипи; ЧД - 22 за хвилину. Пальпаторно верхівковий поштовх

розлитий, резистентний. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 1,5 см. Тони серця ритмічні, приглушені. Пульс 82 удари за хв., АТ 130/80 мм рт. ст. Язик вологий, обкладений білуватим нальотом.

За даними ЕКГ спостерігалася дифузна гіпоксія міокарда, підвищення електричної активності лівого шлуночка. ЕхоКС: КСР - 4,3 см, ТЗС-4,2 см, ТМШП -1,31 см, КДР- 5,4 см, ІММ ЛШ -188,7 тім², ФВ - 63,2 %, УІ - 47,9мл/ м. ВЕМ: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія ІІ ФК.

Клінічний діагноз: Хронічне обструктивне захворювання легень, загострення. ДН 0. ІХС, стабільна стенокардія ІІ ФК, СН 0 ст. Астеноневротичний синдром.

Показники ПОЛ та АОЗ: МДА - 10 мкмоль/л; ДК- 19 мкмоль/л; КТ- 293 МОмг/Нб; СОД - 18 МОмг/Нб. Значення Ф - 527,4.

Значне підвищення концентрації проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ, на тлі недостатності системи антиоксидантного захисту (зниження активності ферментів АОЗ), що дозволяє прогнозувати подальше прогресування атеросклеротичних процесів в міокарді у хворих на ХОЗЛ.

Призначено лікування відповідно запропонованого способу, яке включало антибактеріальні препарати (ампіокс та гентаміцин), муколітики, аспірин, статини і додатково поліоксидоній в дозі 12 мг щодня у вигляді ректальних супозиторіїв, протягом 20 діб (всього на курс 20 супозиторіїв).

Повторне дослідження антиоксидантної ємкості сироватки крові показало зменшення рівня проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ на фоні зростання активності системи АОЗ (ДК - 8 мкмоль/л; МДА - 4,1 мкмоль/л; КТ- 331 МОмг/Нб; СОД - 25 МОмг/Нб; Ф - 2018, 3).

Диспансерне обстеження протягом одного року дозволило встановити тривалість досягнутої ремісії та відсутність рецидивів захворювання протягом 9 місяців.

Отже, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС та перспективність його використання в умовах клінічної практики. При використанні заявленого способу використовуються препарати з антиоксидантними властивостями, що є в достатній кількості в аптечній мережі та доступні за ціною. Тому спосіб може бути рекомендований для поширеного використання в умовах в терапевтичних, пульмонологічних та кардіологічних відділеннях лікувально-профілактичних закладів України.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень при сполученому перебігу з ішемічною хворобою серця, що включає введення антибактеріальних та протизапальних засобів, муколітиків, препаратів ангіотензинперетворюючого ферменту, ліпідознижувальних та антиангінальних засобів, який **відрізняється** тим, що додатково вводять поліоксидоній.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вводять поліоксидоній в дозі 12 мг щодня у вигляді ректальних супозиторіїв протягом 20 діб (всього на курс 20 супозиторіїв).

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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