



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **78292** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61P 31/00
A61K 35/14 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 11460	(72) Винахідник(и): Лоскутов Андрій Леонідович (UA), Іванова Лариса Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.10.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.03.2013	(73) Власник(и): Лоскутов Андрій Леонідович, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 5, кв. 10, м. Луганськ, 91045 (UA), Іванова Лариса Миколаївна, вул. Советська, 43, кв. 21, м. Луганськ, 91055 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.03.2013, Бюл.№ 5	

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ У ХВОРИХ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики загострень хронічного бронхіту у хворих з інсулінорезистентністю включає фізіотерапевтичні засоби, лікувальну фізкультуру, масаж грудної клітини. Додатково вводять новий імуноактивний препарат рослинного походження алфагін.

UA 78292 U

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

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана з поширеною розповсюдженістю хворих на хронічний бронхіт (ХБ) в сучасних умовах, зокрема серед осіб молодого, найбільш, працездатного віку, недостатньою ефективністю існуючих способів медичної реабілітації хворих на ХБ та необхідністю удосконалення підходів до медичної реабілітації хворих із хронічною патологією бронхолегеневої системи. При ХБ запальний процес зачіпає усі шари бронхіальної стінки, інтерстиціальну тканину і веде до формування основних морфологічних проявів ХБ: емфіземи легенів, ремоделюванню повітряноносних шляхів, а також до розвитку легеневої гіпертензії. Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів має значну кількість моноцитів та тканинних макрофагів, тому при тривалому запальному процесі у бронхолегеновому апараті виявлено зменшення цієї популяції клітин та низька їх метаболічна активність - здатність до фагоцитозу (Чернушенко К. Ф., Підгайна О. А. Функціональна активність та апоптоз нейтрофілів периферичної крові у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легенів // Український пульмонологічний журнал. - 2008. - № 2. - С. 25-29).

Існує спосіб медичної реабілітації хворих на ХБ шляхом призначення загальноозмінюючих засобів, полівітамінів, фітопрепаратів, кліматичного лікування та інш. [Кокосова А.Н. Бронхит (механізми хронізації, лікування, профілактика). - ЕЛБІ-СПб., 2007. - С. 112-127]. Однак цей спосіб може бути використаний переважно в умовах санаторно-курортних закладів, а тому можливості його для широкого застосування суттєво обмежені.

Відомий також спосіб медичної реабілітації хворих на ХБ шляхом проведення повторних курсів лікувальної фізкультури та масажу грудної клітини поряд з призначенням фізіотерапевтичних засобів, зокрема електрофорезу з аскорбіновою кислотою або йодистим калієм, інгаляції хлоридом натрію [Прямая оценка in vivo ингаляций хлорида натрия на мукоцилиарный аппарат больных ХОБЛ и хроническим бронхитом // Клиническая фармакология и терапия. - 2004. - № 5. - С. 26-29]. Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому він обраний в якості прототипу.

До недоліків прототипу належить те, що цей спосіб не забезпечує нормалізації імунологічних показників, і тому у хворих на ХБ зберігається імунодефіцит, що може сприяти розвитку загострення бронхіту.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу профілактики загострення ХБ у хворих з інсулінорезистентністю та збереження тривалої клініко-імунологічної ремісії захворювання.

Для реалізації цієї задачі запропоновано додаткове призначення хворим на ХБ з інсулінорезистентністю сучасного препарату рослинного походження з імунострою активністю алфагіну.

Корисна модель базується на вперше виявленій авторами закономірності, яка заключається в тому, що введення алфагіну суттєво зменшує ризик виникнення загострення ХБ у хворих з інсулінорезистентністю, який впливає на стан показників клітинної ланки імунітету, що проявляється у ліквідації Т-лімфопенії, оптимізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, а також підвищення їхньої функціональної активності, тобто зростанням початково зниженого показника РБТЛ; покращенню стану макрофагальної фагоцитуючої системи (за показниками фагоцитарної активності моноцитів - ФАМ), а в клінічному плані суттєво зменшує ймовірність розвитку загострень ХБ.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворі на ХБ з інсулінорезистентністю, в яких встановлений високий рівень розвитку загострення захворювання, приймали алфагін по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль. При розробці заявленого способу профілактики загострень ГП нами було обстежено дві групи хворих: перша (30 осіб, в тому числі 18 чоловіків та 12 жінок) та друга (38 осіб, в тому числі 20 чоловіків та 18 жінок). Вік обстежених в обох групах був від 23 до 58 років. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, тривалістю захворювання та частотою розвитку загострень ГП.

Було проведено клініко-лабораторне обстеження хворих обох груп у період проведення профілактичного курсу - в першій групі відповідно заявленого способу, в другій групі - способу-прототипу, а потім шляхом диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення профілактичного курсу.

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що до початку курсу профілактичного лікування в обох групах обстежених із ХБ з інсулінорезистентністю були однотипові зсуви імунологічних показників, які характеризувалися Т-лімфопенією (зниження кількості CD3+ - лімфоцитів), зниження числа Т-хелперів (CD4+) та коефіцієнту CD4/CD8, тобто співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts), збільшенням

концентрації циркулюючих імунних комплексів (ІДК), зниження показників ФАМ, особливо ІП, що свідчило про наявність ВІД (див. таблиця).

- 5 Використання заявленого способу профілактики загострень ХБ у хворих з інсулінорезистентністю обумовило позитивний вплив на вивчені імунологічні показники, а саме ліквідацію Т-лімфопенії, нормалізації кількості циркулюючих в периферійній крові Т-хелперів (CD4+), а також коефіцієнту CD4/CD8, зниження концентрації ЩК (див. таблицю).

Таблиця

Вплив заявленого та існуючого способів профілактики загострень ХБ у хворих з інсулінорезистентністю на деякі імунологічні показники (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Перша група (заявлений спосіб) (n=30)	Друга група (існуючий спосіб) (n=38)	P
CD3 ⁺ , %	69,2±2,8	$\frac{52,3 \pm 1,9}{66,2 \pm 1,8}$	$\frac{51,9 \pm 2,0}{55,5 \pm 2,2}$	<0,1 >0,05
CD4 ⁺ , %	45,3±1,9	$\frac{30,2 \pm 1,5}{43,6 \pm 1,2}$	$\frac{30,4 \pm 1,6}{32,8 \pm 1,3}$	<0,1 >0 01
CD8 ⁺ , %	22,5±0,8	$\frac{22,1 \pm 0,7}{22,5 \pm 0,6}$	$\frac{21,7 \pm 0,6}{22,3 \pm 0,5}$	<0,1 >0,01
CD4/CD8	2,0±0,03	$\frac{1,37 \pm 0,03}{1,47 \pm 0,03}$	$\frac{1,4 \pm 0,03}{1,47 \pm 0,03}$	<0,1 >0,01
ЩК, г/л	1,88±0,03	$\frac{3,11 \pm 0,03}{2,06 \pm 0,04}$	$\frac{3,16 \pm 0,04}{2,72 \pm 0,05}$	<0,1 >0,01
ФІ, %	28,6±0,8	$\frac{21,6 \pm 1,1}{27,4 \pm 1,2}$	$\frac{21,9 \pm 1,1}{22,9 \pm 1,4}$	<0,05 <0,01
ФЧ	4,0±0,15	$\frac{3,0 \pm 0,06}{4,1 \pm 0,09}$	$\frac{2,9 \pm 0,05}{3,4 \pm 0,06}$	>0,05 <0,05
ІА, %	12,0±0,6	$\frac{9,4 \pm 0,8}{12,1 \pm 0,8}$	$\frac{9,6 \pm 0,7}{10,1 \pm 0,5}$	>0,05 <0,05
ІП, %	26,5±0,9	$\frac{19,3 \pm 0,6}{26,2 \pm 1,3^*}$	$\frac{19,1 \pm 0,7}{20,5 \pm 1,6}$	<0,05 <0,01

Примітка: в чисельнику - показники до початку проведення профілактики, в знаменнику - після завершення курсу профілактики загострень ХБ у хворих з інсулінорезистентністю.

- Дійсно, з таблиці видно, що в першій групі хворих, яка отримувала профілактику загострень ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю відповідно до заявленого способу, кількість CD3⁺ та CD4⁺ клітин нормалізувався, а також відновлення співвідношення CD4/CD8 (Th/Ts), тобто Т-лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (імунорегуляторний коефіцієнт). Відмічено також зниження рівня ЩК до верхньої межі норми, що свідчить про зменшення вираження імунокомплексних реакцій. У пацієнтів першої групи, які отримували алфагін, згідно до заявленого способу відмічалось підвищення початкового зниженого рівня показників ФАМ: значення ФІ складало (27,4±1,2)%, що було в межах норми, тоді як в групі зіставлення - (22,9±1,4)%, Відмічалось зростання значення ІА в першій групі — в 1,3 рази показник ІП зростав в 1,36 рази і був в межах норми (при нормі (26,5±0,9)%; P>0,05). У хворих другої групи, які отримували лікування згідно до існуючого способу-прототипу позитивна динаміка імунологічних показників була суттєво менш виражена, у більшості хворих цієї групи зберігалися явища ВІД.

Отже, отримані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість заявленого способу профілактики загострень ХБ у хворих з інсулінорезистентністю, оскільки в групі хворих, де проводилася профілактика загострень відповідно до заявленого способу, відмічена поряд з клінічним ефектом чітка позитивна динаміка імунологічних показників.

- 25 Наведені дані дозволяють рекомендувати заявлений спосіб профілактики ХБ у хворих з інсулінорезистентністю для поширеного використання в клінічній практиці. Фітозасіб алфагін затверджений Наказом МОЗ України № 417 від 23.07.2007 р. в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6713/01/01), є в аптечній мережі України і тому заявлений

спосіб може поширено використовуватися, оскільки він не потребує дефіцитних та коштовних ліків. Умовний економічний складає більш 103 грн. на 1 хворого, який отримує профілактику за допомогою заявленого способу і тому запобігає загострень ХБ.

Наводимо конкретний клінічний приклад використання запропонованого способу профілактики загострень ХТ.

Хворий Н., 48 років, хворіє на ХБ протягом останніх 7 років, загострення відмічаються 2-3 рази на рік. Останнє загострення - 2 місяці тому, лікувалася в умовах пульмонологічного відділення обласної клінічної лікарні, та виписаний до дому у задовільному стані. У стаціонарі виявлено наявність інсулінорезистентності. Після виписки стан хворого декілька погіршився:

наростала загальна слабкість, нездужання, задишка при фізичному навантаженні, кашель з наявністю слизового мокротиння, зниження працездатності.

При огляді встановлено наявність помірного ціанозу губ, при аускультатії жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи у підлопаткових ділянках. Частота дихальних рухів 20 в 1 хвилину. Пульс 86 уд/хв., ритмічний, задовільних якостей; АТ 135/90 мм рт.ст. Температура тіла субфебрильна (37,2-37,4° С).

Клінічний діагноз: Хронічний обструктивний бронхіт в фазі нестійкої ремісії, погроза загострення. Інсулінорезистентність.

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії ХБ призначено курс медичної реабілітації згідно до запропонованого способу, який включав фізіотерапевтичні засоби (електрофорез з йодистим калієм на грудну клітину), лікувальну фізкультуру та масаж грудної клітини, інгаляції з гіпертонічним розчином хлориду натрію, а додатково - введення алфагін по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 40 діб поспіль.

Проведення медичної реабілітації згідно до заявленого способу обумовило поліпшення самопочуття та загального стану хворого. На другому тижні від початку проведення медичної реабілітації зникли загальна слабкість та нездужання, повністю нормалізувався апетит, посилилася працездатність. Субфебрилітет зник на 4-ту добу лікування, зменшилась задишка, поліпшився загальний стан хворого. Після другого тижня проведення курсу медичної реабілітації ліквідувалися кашель та задишка.

Досягнення стійкої клінічної ремісії у хворого Н. відмічено на 18-ту добу від початку проведення медичної реабілітації. З цього часу у нього були практично відсутні кашель та задишка при фізичному навантаженні, в легенях при аускультатії відмічалися лише жорстке дихання, хрипи відсутні.

Проведення додаткового лабораторного обстеження дало такі результати. До початку проведення реабілітації в імунограмі хворого відмічалася наявність Т-лімфопенії (51 % CD3+ - лімфоцитів), зниження кількості лімфоцитів с фенотипом (25 %CD4+ - клітин), а також суттєве зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,13) та показника РБТЛ (38 %), підвищення загального рівня ЩК (3,08 г/л), переважно за рахунок збільшення фракції середньомолекулярних (11S-19S) імунних комплексів (1,28 г/л), зниження показників ФАМ: ФІ (19 %), ІА (10 %) та ІП (15 %).

Після завершення курсу медичної реабілітації у хворого Н. Відмічені позитивні зміни лабораторних показників. Кількість CD3+ - лімфоцитів підвищилася до 68 %, CD4+ - до 45 %, коефіцієнту CD4/CD8 - до 1,98; показник РБТЛ склав - 58 %, рівень ЩК - 1,98 г/л; ФІ - 24 %, ІА - 14 % та ІП - 25 %. Таким чином, після завершення курсу медичної реабілітації у хворого Н. відмічена нормалізація лабораторних показників - ліквідація імунодефіциту.

Диспансерний нагляд протягом 1 року після завершення профілактичного курсу дозволив встановити стійкість та тривалість ремісії, відсутність загострень ХБ.

Отже, заявлений спосіб має суттєві переваги відносно існуючого способу - прототипу. Він не потребує дефіцитних ліків і може використовуватися в умовах амбулаторно-поліклінічних закладів та денних стаціонарів. Будь - яких не сприятливих реакцій на введення алфагіну не відмічено. Це природний препарат, які добре переносяться хворими і побічні ефекти на його введення відсутні. Тому вказаний спосіб профілактики загострень ХБ у хворих з інсулінорезистентністю та перспективність його використання в клінічній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб профілактики загострень хронічного бронхіту у хворих з інсулінорезистентністю, що включає фізіотерапевтичні засоби, лікувальну фізкультуру, масаж грудної клітини, який **відрізняється** тим, що додатково вводять новий імуноактивний препарат рослинного походження алфагін.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що алфагін по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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