



УКРАЇНА

(19) UA (11) 89921 (13) C2
(51) МПК (2009)
A61K 31/606 (2006.01)
A61P 11/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕСАЛАЗИНУ

1

(21) а200902992
(22) 30.03.2009
(24) 10.03.2010
(46) 10.03.2010, Бюл.№ 5, 2010 р.
(72) ДОРОФЕЄВ АНДРІЙ ЕДУАРДОВИЧ, РАССОХІНА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА
(73) ДОРОФЕЄВ АНДРІЙ ЕДУАРДОВИЧ, РАССОХІНА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА
(56) UA 37551 U, 25.11.2008
RU 2 286 156 C2, 27.10.2006
RU 2 297 835 C1, 27.04.2007

2

(57) 1. Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень шляхом призначення бронхолітичних, холінолітичних, муколітичних та антибактеріальних засобів в загальноприйнятих терапевтичних дозах, який **відрізняється** тим, що додатково хворому призначають месалазин перорально по 500мг 2-3 рази на день впродовж 14-30 днів в залежності від тяжкості захворювання.
2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що як месалазин призначають препарат, вибраний з Salofalk, Asacol, Pentasa, Asalit, Claversal, Mesacol, Tidocol, 5-ASA, Salosinal.

Винахід належить до медицини, точніше, до пульмонології, терапії, і може бути використаний для лікування хворих, які страждають на неспецифічні захворювання дихальної системи, що супроводжуються явищами бронхообструкції, зокрема, для лікування хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

ХОЗЛ уражає багатьох людей різного віку в усіх країнах світу. В теперішній час відзначають зростання захворюваності на ХОЗЛ. Прогресування захворювання призводить до втрати працездатності й інвалідизації хворих. Протизапальна спрямованість терапії є одним з основних факторів, які стримують розвиток захворювання, формування незворотних змін у респіраторній системі хворих на ХОЗЛ. У той же час, на сьогоднішній день не існує адекватного методу лікування, який дозволив би загальмувати прогресування і завадити загостренню ХОЗЛ.

Відомий спосіб лікування ХОЗЛ, викладений в європейських стандартах (GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease: NHLBI/WHO Workshop, 2003.-19р.). За відомим способом базисним лікуванням ХОЗЛ є бронходилатуюча терапія, яка включає використання інгаляційних бронхолітиків, переважно М-холінолітиків, β_2 -агоністів, їхніх комбінацій, а також метилксантинів. Муколі-

тичну терапію призначають в період загострення ХОЗЛ за показаннями.

Однак недостатня ефективність використовуваних засобів бронходилатуючої терапії, спрямованих на корекцію симптомів, не завжди дозволяє досягати ефективного контролю за перебігом ХОЗЛ.

Відомий спосіб лікування ХОЗЛ, який включає вакцинацію як засіб активації клітинної та гуморальної ланки імунітету (Клинические рекомендации. Пульмонология. / Под редакцией А.Г.Чучалина.- М.: ГЭОТАР-Медия, 2005.-240с).

Недоліком відомого способу є недостатня ефективність терапії, оскільки під час інфекційного загострення ХОЗЛ для досягнення клінічного результату використовують вакцини переважно місцевої дії (IPC-19, імудон і т.п.) тільки в комбінації з антибактеріальними препаратами, а вакцини, які володіють системним впливом на імунітет застосовують тільки для профілактики захворювання.

Відомий обраний за прототип спосіб лікування ХОЗЛ, який є найближчим до способу, що заявляється, по суті та досягнутому технічному результату (Про затвердження інструкцій клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007.-Київ, 2007.-146с). Відомий спосіб-прототип включає прийом бронхолітичних (Сальметерол, Формотерола фумарат та ін.), хо-

(13) C2

(11) 89921

(19) UA

лінолітичних (Іпратропію бромід, Тіотропію бромід та ін.), муколітичних (Муколан, АЦЦ та ін.), антибактеріальних засобів (Амоксицилін, Ципрофлоксацин та ін.) та глюкокортикостероїдів (ГКС) в загальноприйнятих терапевтичних дозах.

Недоліками лікування ХОЗЛ за відомим способом-прототипом є його недостатня ефективність та шкідливість для організму. Ефективність лікування складає біля 30-35%, а тривале застосування ГКС проявляє ряд побічних ефектів: чинить катаболітичну дію, сприяє затримці в організмі натрію й прискоренню виведення калію, прогресуванню остеопорозу, пригніченню функції надниркових залоз, викликає грибкову або бактеріальну суперінфекцію дихальних шляхів, провокує розвиток виразок шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

В основу винаходу поставлено задачу в способі лікування ХОЗЛ шляхом прийому нового протизапального лікарського засобу, добору лікувальної дози, зміни схеми терапії забезпечити ліквідацію запального процесу в легенях, що приведе до відновлення функціональних можливостей легень та всього організму без розвитку негативних побічних ефектів. При цьому порівняно з прототипом ефективність лікування підвищується з 35% до 78,6%.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування ХОЗЛ шляхом призначення бронхолітичних, холінолітичних, муколітичних та антибактеріальних засобів в загальноприйнятих терапевтичних дозах додатково хворому призначають месалазин перорально по 500мг 2-3 рази на день впродовж 14-30 днів в залежності від тяжкості захворювання.

Відмінністю способу, що заявляється, є також те, що в якості месалазину призначають препарат, вибраний з ряду: Salofalk, Asacol, Pentasa, Asalit, Claversal, Mesacol, Tidocol, 5-ASA, Salosinal.

Між сукупністю ознак винаходу та технічним результатом, якого можна досягти при його реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Наявність хронічного персистуючого запального процесу в бронхолегеневій системі при ХОЗЛ сприяє неухильному прогресуванню захворювання, розвитку незворотних фіброзно-склеротичних змін у легенях. Тому одним з основних напрямків у лікуванні ХОЗЛ є протизапальна терапія. Протизапальне лікування за відомим способом-прототипом включає застосування ГКС, бронхолітичних, холінолітичних, муколітичних та антибактеріальних засобів.

Однак ефективність ГКС при лікуванні ХОЗЛ за відомим способом-прототипом виявляється тільки в 30-35 % випадків, і тому їхнє використання обмежується специфічними показаннями: при частих загостреннях і зниженні показника функції зовнішнього дихання (ФЗД) - об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) менше 50% від належного. Фармакотерапевтична дія ГКС ґрунтується на антиалергічних і протизапальних властивостях. При цьому тривале застосування ГКС має ряд побічних ефектів: чинить катаболітичну дію (стероїдна міопатія), впливає на водно-сольовий обмін, сприяючи затримці в організмі натрію й прискоренню виведення калію, що може посилювати

електролітні розлади, викликані основним захворюванням, сприяє прогресуванню остеопорозу. Застосування ГКС може призвести до пригнічення функції надниркових залоз, розвитку синдрому Іценко-Кушинга, порушувати вуглеводний і жировий обмін, викликаючи розвиток гіперглікемії, цукрового діабету, а інгалаційні ГКС, які практично не проявляють системної побічної дії, можуть викликати грибкову або бактеріальну суперінфекцію дихальних шляхів. Використання системних стероїдів може провокувати розвиток виразок ШКТ. Одним з ускладнень є зниження імунітету, порушення регенерації, що сприяє затяжному перебігу процесу з повторними загостреннями ХОЗЛ.

Тому для ліквідації активного запального процесу в бронхо-легеневій системі згідно зі способом, що заявляється, проводять протизапальне лікування ХОЗЛ негормональним препаратом месалазину. Застосування месалазину для лікування ХОЗЛ невідоме. Механізм протизапальної дії месалазину до цього часу залишається не зовсім ясним. Ефект гальмування за допомогою месалазину синтезу простагландинів і лейкотрієнів, ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, утворення цитокінів - основних медіаторів розвитку запального процесу, у тому числі в слизовій оболонці, відомий. Завдяки своїм антиоксидантним властивостям месалазин нейтралізує вільні кисневі радикали, перешкоджаючи процесу утворення ракових клітин, інактивує токсичний оксид азоту (Salofalk. Хронические воспалительные заболевания кишечника. Болезнь Крона и неспецифический язвенный колит. -Freiburg, 1996.-107с.).

Тривалість прийому препаратів, їхнє поєднання, а також ефективні лікувальні дози добирали дослідним шляхом. Як показали клінічні дослідження, вже після двотижневого курсу протизапальної терапії месалазином стан слизової оболонки бронхів та легень значно поліпшується. В залежності від тяжкості захворювання терапію продовжують до 30 днів. Експериментально встановлена оптимальна доза для месалазину становить 500мг 2-3 рази на день. Лікування меншими дозами протягом коротшого, ніж заявлено, терміну є неефективним, а при лікуванні більшими дозами і довше, ніж заявлено, поліпшення стану вже не настає, зате можуть порушитись функції нирок. Невід'ємною частиною лікування ХОЗЛ за способом, що заявляється, є застосування базової терапії: призначення бронхолітичних, холінолітичних, муколітичних та антибактеріальних засобів в загальноприйнятих терапевтичних дозах.

Порівняльну ефективність способу лікування ХОЗЛ, що заявляється, і відомого способу-прототипу було вивчено на 104 хворих віком від 20 до 58 років із загостренням ХОЗЛ. Діагностували ХОЗЛ за допомогою рентгенографії на апараті марки «РУМ-20м» та спірографії на апараті марки «Jaeger» (програма Master Scope PC).

При випробуванні способу, що заявляється, всі хворі основної групи (I група, 28 чоловік) приймали терапію за способом, що заявляється: бронхолітичні (Сальбутамол сульфат, Фенотерол гідробромід, Сальметерол, Формотерол фума-

рат, Беродуал), холінолітичні (Іпратропію бромід, Тіотропію бромід), муколітичні (Муколан, Амброксол, Амбробене, Лазолван, АЦЦ) та антибактеріальні засоби (Амоксицилін, Гатифлоксацин, Аугментин, Ципрофлоксацин) в загальноприйнятих терапевтичних дозах (Довідник лікарських засобів / За ред. В.Т.Чумака. - К.: Моріон, 2007. - у 2-х томах. -2432с.) та препарат месалазину у заявлених дозах. Дослідну II групу (28 пацієнтів) лікували тільки препаратами месалазину в дозах I-ї групи. Причому, по 10 пацієнтів обох груп приймали препарат Salofalk, ще по 10 - Asacol і по 8 пацієнтів - Pentasa. Хворі ще однієї дослідної групи (III група, 28 пацієнтів) приймали лише базову терапію: бронхолітичні (Сальбутамол сульфат, Фенотерол гідробромід, Сальметерол, Формотерол фума-

рат, Беродуал), холінолітичні (Іпратропію бромід, Тіотропію бромід), муколітичні (Муколан, Амброксол, Амбробене, Лазолван, АЦЦ) та антибактеріальні засоби (Амоксицилін, Гатифлоксацин, Аугментин, Ципрофлоксацин) в загальноприйнятих терапевтичних дозах. Групу порівняння (IV група) склали 20 пацієнтів з ХОЗЛ, які одержували лікування за відомим способом-прототипом: таке ж, як і в I-й групі, але замість месалазину пацієнти приймали Дексаметазон (ГКС) в загальноприйнятих терапевтичних дозах (М.Д. Машковский. Лекарственные средства / Пособие для врачей.-М.: Медицина, 1993.-Ч.1.-С.673). Лікування пацієнтів всіх груп тривало впродовж 14-30 днів в залежності від тяжкості захворювання. Результати клінічних досліджень занесені до таблиці.

Таблиця.

Порівняльна ефективність способу лікування ХОЗЛ, що заявляється

Симптоми	Способи лікування			
	заявлений	дослідний	дослідний	прототип
	Число пацієнтів (%)			
	I група, n=28	II група, n=28	III група, n=28	IV група, n=20
Зниження стомлюваності	28 (100,0)	8 (28,5)	9 (32,1)	20 (100,0)
Нормалізація температури	17 (60,7)	6 (21,4)	4 (14,3)	12 (60,0)
Кашель: відсутність	9 (32,1)	1 (3,6)	2 (7,1)	3 (15,0)
зменшення	19 (67,9)	4 (14,3)	5 (17,9)	17 (85,0)
Мокротиння: відсутнє	5 (17,9)	1 (3,6)	2 (7,1)	6 (30,0)
слизове	21 (75,0)	4 (14,3)	6 (21,4)	9 (45,0)
слизово-гнійне	2 (7,1)	8 (28,5)	7 (25,0)	5 (25,0)
Задихка: відсутня	4 (14,3)	2 (7,1)	1 (3,6)	2 (10,0)
легка	13 (46,4)	5 (17,9)	5 (17,9)	5 (25,0)
середня	11 (39,3)	5 (17,9)	4 (14,3)	10 (50,0)
тяжка	-	16 (57,1)	18 (64,3)	3 (15,0)
Показники ФЗД:	Приріст показників ФЗД в групах, %			
ЖЄЛ	3,3±0,7	3,0±0,6	2,9±0,5	2,3±1,2
ФЖЄЛ	6,5±1,0	4,8±1,5	4,2±1,4	5,8±2,4
ОФВ ₁	6,2±1,2	3,3±1,0	3,0±1,1	2,9±1,5
Клінічний ефект:	Число пацієнтів (%)			
гарний	22 (78,6)	8 (28,5)	10 (35,7)	9 (45,0)
задовільний	6 (21,4)	10 (35,7)	11 (39,3)	7 (35,0)
незадовільний	-	10 (35,7)	7 (25,0)	4 (20,0)

Клінічну ефективність лікування піддослідних пацієнтів оцінювали за виразністю відчуттів дихального дискомфорту (кашель, утруднене відходження мокротиння, виразність задихки) та за динамікою спірографічних показників ФЗД: життєвої ємності легень (ЖЄЛ), форсованої ЖЄЛ (ФЖЄЛ), ОФВ₁) за відомою методикою дослідження (Старшов А.М., Смирнов И.В. Спирография для профессионалов. - СПб., 2003.-76с). Використано наступні критерії ефективності терапії: гарний ефект - зменшення або відсутність дихального дискомфорту, приріст спірографічних показників (ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁) більш ніж на 1 градацію; задовільний - регресія симптомів при збереженні деяких проявів дихального дискомфорту, приріст спірографічних показників менш ніж на 1 градацію; незадовільний - відсутність клінічного ефекту й динаміки спірографічних показників.

У результаті комплексної терапії у всіх хворих на ХОЗЛ I та IV груп відзначали виразну позитивну динаміку, підтверджену клінічно й функціонально. До кінця двотижневого курсу терапії у всіх хворих на ХОЗЛ I групи, яких лікували за способом, що заявляється, відзначалася позитивна клінічна динаміка, що вірогідно підтверджувалося регресією інфекційно-запального процесу в бронхолегеневій системі. Так, кашлю не було в 9 (32,1%) хворих цієї групи (при лікуванні за відомим способом-прототипом (IV група) - в 3 (15,0%) пацієнтів). Слизовий характер мокротиння до кінця лікування відзначали в більшості хворих на ХОЗЛ I групи (21 (75,0%)) і в 9 (45,0%) хворих IV групи (p=0,03). У той же час, у 5 (25,0%) пацієнтів з ХОЗЛ IV групи при лікуванні за відомим способом-прототипом зберігався слизово-гнійний характер мокротиння, зменшилася тільки гнійність мокротиння, а серед

пацієнтів з ХОЗЛ I групи тільки 2 (7,1%) мали подібні симптоми. Ступінь тяжкості задишки зменшився в більшій мірі у хворих на ХОЗЛ I групи, оскільки тяжку задишку не спостерігали в жодного хворого з настанням ремісії захворювання, а задишка легкого ступеня тяжкості була у 13 пацієнтів (46,4%). У пацієнтів з ХОЗЛ в IV групі регресія симптомів легеневої недостатності була менш виразною: тільки 2 (10,0%) пацієнти не відзначали задишку до кінця лікування, а задишка середньої тяжкості спостерігалася в 10 (50,0%).

Контроль ефективності лікування хворих на ХОЗЛ здійснювали також за показниками ФЗД на 14-30-й день терапії. Найбільші позитивні зміни спостерігали у хворих на ХОЗЛ I групи, яких лікували за способом, що заявляється: приріст ОФВ₁ склав $6,2\pm 1,2$, ФЖЄЛ - $6,5\pm 1,0\%$, ЖЄЛ - $3,3\pm 0,7\%$. у хворих на ХОЗЛ IV групи при лікуванні за відомим способом-прототипом показники вірогідно не відрізнялися від вихідних: приріст ОФВ₁ склав $2,9\pm 1,5$, ФЖЄЛ - $5,8\pm 2,4\%$ ЖЄЛ - $2,3\pm 1,2\%$. Динаміка показників спірографії у хворих на ХОЗЛ з I групи відображає зменшення модифікованого бронхоспастичного компонента обструкції.

Таким чином, відповідно до критеріїв клініко-функціональної ремісії до кінця лікування гарний ефект мали 22 (78,6%), задовільний - 6 (21,4%) пацієнтів I групи. Серед хворих IV групи 9 (45,0%) мали гарний ефект, 7 (35,0%) хворих - задовільний, а в 4 (20,0%) пацієнтів параметрів клініко-функціональної ремісії не було досягнуто.

Проведення комбінованої терапії у хворих на ХОЗЛ за способом, що заявляється, сприяло ефективнішому купіруванню симптомів та настанню ремісії в порівнянні зі хворими, яких лікували за відомим способом-прототипом. У хворих на ХОЗЛ, яких лікували за відомим способом-прототипом, позитивна динаміка була менш виразною, що підтверджує прогресування захворювання та недостатню ефективність медикаментозної терапії. Отже, ефективність заявленої комплексної терапії з включенням протизапального засобу месалазину у хворих на ХОЗЛ була вищою, що сприяло настанню повної ремісії захворювання у 78,6% хворих. В той час, як при лікуванні за відомим способом-прототипом цей відсоток склав 35,0. Причому, в I групі хворих за час лікування не виявили жодних негативних побічних реакцій, в той час як у IV групі у 6 пацієнток прийом Дексаметазону викликав подразнення ШКТ. Суттєвих відмін у лікуванні ХОЗЛ різними препаратами месалазину (Salofalk, Asacol, Pentasa) не виявлено.

Для вивчення механізму лікування за способом, що заявляється, була досліджена дія окремих лікувальних прийомів цього способу на хворих з ХОЗЛ в дослідних групах II (28 пацієнтів лікували лише месалазином) та III (щодо цих 28 пацієнтів застосовували лише базову терапію) (див. таблицю).

Дослідження показали, що в разі поєднання цих прийомів в один комплекс спостерігається надсумарний лікувальний ефект: при роздільному лікуванні відповідно в II та III групах гарний клінічний ефект спостерігали у 8 (28,5%) та 10 (35,7%) хворих, що в сумі складає 18 (64,3%), а при ком-

плексному (в I групі) - у 22 (78,6%)* (*Примітка. По завершенні клінічних досліджень хворих I та II груп пролікували за способом, що заявляється, з гарним ефектом.) (див. таблицю).

Причини надсумарної ефективності комплексного лікування за способом, що заявляється, невідомі. Можна припустити наявність механізму потенційованої дії окремих препаратів при їх поєднаному застосуванні. Можливо, що підібрана дослідним шляхом схема лікування виявилася найефективнішою завдяки вдалому поєднанню дії механізмів, їх нашарування, переходу одного в інший, подальшого їх продовження: ліквідації запального процесу, регенерації тканин, підвищенню імунітету. Основним патогенетичним механізмом прогресування ХОЗЛ є ремоделювання біологічних тканин легень на основі розвитку запалення та фіброзу бронхів. Саме тому, потрапляючи в системний кровоток та тканини легень, протизапальний засіб месалазин блокує запальний процес, фіброзування бронхів та легень. Очевидно, під «захистом» базової терапії посилюється дія месалазину як інгібітору ліпооксигенезу лейкотрієнів, котрі беруть участь в стимулюванні запального процесу, який призводить до фіброзування в бронхолегеневій системі при ХОЗЛ.

Спосіб лікування, що заявляється, здійснюють таким чином.

Після діагностики у хворого ХОЗЛ за клінічними, інструментальними (спірографія, рентгенографія) методами йому призначають базову терапію: бронхолітичні (Сальбутамол сульфат, Фенотерол гідробромід, Сальметерол, Формотерол фумарат, Беродуал), холінолітичні (Іпратропію бромід, Тіотропію бромід), муколітичні (Муколан, Амброксол, Амбробене, Лазолван, АЦЦ), та антибактеріальні засоби (Амоксицилін, Гатифлоксацин, Аугментин, Ципрофлоксацин) в загальноприйнятій терапевтичній дозах та режимах (Довідник лікарських засобів /За ред. В.Т.Чумака. - К.: Моріон, 2007. - у 2-х томах.-2432с).

Звичайно препарати базової терапії хворий приймає 21 день, окрім антибіотиків, курс яких триває 7-10 днів. Паралельно хворому на ХОЗЛ призначають препарат месалазину, вибраний з ряду: Salofalk, Asacol, Pentasa, Asalit, Claversal, Mesacol, Tidocol, 5-ASA, Salosinal, перорально по 500мг 2-3 рази на день впродовж 14-30 днів в залежності від тяжкості захворювання у заявлених дозах. Месалазин приймають за півгодини до їжі, ковтають, не розжовуючи, й запивають водою. Для оцінки ефективності терапії за загальноприйнятими методиками до та після курсу лікування проводять клініко-біохімічні (Лабораторні методи дослідження в клініці / Під ред. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368с), та спірографічні (Старшов А.М., Смирнов І.В. Спирография для профессионалов.- СПб., 2003.-76с.) обстеження хворих. Поліпшення клінічного стану констатують за ознаками: нормалізація температури тіла, зменшення або відсутність кашлю, задишки, зменшення гнійності мокротиння.

Ефективність лікування хворих на ХОЗЛ за запропонованим способом підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1.

Хворий М., 51р., поступив в пульмонологічну клініку з діагнозом: ХОЗЛ III ступеня тяжкості, активна фаза, емфізема легень, дифузний пневмосклероз, дихальна недостатність II ступеня тяжкості.

З анамнезу відомо, що хворий М. протягом 7 років страждає на хронічний бронхіт, періодично (3-4 рази на рік) відзначає загострення хвороби. Неодноразово лікувався в стаціонарі з використанням антибіотикотерапії, аерозольних дозованих інгаляцій бронхолітиків і муколітиків. Стан поліпшувався незначно, міжрецидивні періоди були короткими (3-4 міс.). Останнє загострення почалось 2 тижні тому, коли після перенесеної гострої респіраторної інфекції посилюється кашель зі слизово-гнійним мокротинням, з'явився задишка при фізичному навантаженні, слабкість, пітливість, підвищилась температура тіла до субфебрильних значень.

При огляді в пульмонологічній клініці виявлено: загальний стан відносно задовільний, статура нормостенічна, шкірні покриви звичайного забарвлення, помірний акроціаноз. Перкуторно над легень легеневий звук з коробковим відтінком, дихання везикулярне із жорстким відтінком, сухі розсіяні хрипи, частота дихання 22 за хв. Діяльність серця ритмічна, тони трохи приглушені частота серцевих скорочень 75 за хв., артеріальний тиск 140/90 мм.рт.ст. Клінічний аналіз крові показав: гемоглобін - 161 г/л (N=140-160), рівень еритроцитів - $4,8 \times 10^{12}/л$ (N=3,9-5,7), показник кольору - 0,9 (N=1,0-0,9), рівень лейкоцитів - $7,0 \times 10^9/л$ (N=3,6-9,0), ШОЕ - 15 мм/год (N=1-10), рівень еозинофілів - 8% (N=0,5-5,0), базофілів - 8% (N=0,1-1,0), нейтрофілів - 47% (N=47-72), лімфоцитів - 30% (N=18-37), моноцитів - 6% (N=3-11). Підвищені значення ШОЕ, еозинофілів, базофілів підтверджують наявність запального процесу в організмі пацієнта.

Рентгенологічне обстеження: легені емфізематозні, дифузний пневмосклероз. Коріння розширене, ущільнене, тяжисте, аорта розгорнута. Синуси вільні. Діафрагма на рівні VI ребра.

Спірографічне дослідження ФЗД: порушення вентиляційної здатності легень за змішаним типом, обструктивні зміни на рівні дрібних і середніх бронхів: ОФВ₁ - 49,0%, ФЖЄЛ - 59,0% від належного, ОФВ₁/ФЖЄЛ - 90,2%, ЖЄЛ - 44,0% від належного.

Результати обстеження хворого М. в пульмонологічній клініці, зокрема, підтвердили діагноз ХОЗЛ III ступеня тяжкості. Пацієнту провели терапію за відомим способом-прототипом: впродовж 3-х тижнів пероральний прийом Дексаметазону по 2 мг двічі на добу, Амброксолу по 30 мг тричі на добу, Теотарду по 300 мг один раз на добу, Муколану по 2,0 мл двічі на добу внутрішньом'язово, інгаляції Сальметеролу по 25 мкг двічі на добу. Антибіотик Амоксицилін хворий приймав перорально по 250 мг двічі на добу впродовж 7 діб. На тлі проведеної за відомим способом-прототипом антибактеріальної, бронхолітичної та ГКС-терапії намітилася позитивна тенденція, однак зберігалися утруднене дихання, часті напади кашлю, зади-

шка, а також з'явився біль у шлунку та кишечнику. Після двотижневої перерви хворому М. вирішили провести лікування за способом, що заявляється. Йому призначено Амброксол, Теотард, Муколан, Сальметерол в попередніх дозах. В якості антибіотикотерапії призначили прийом Ципрофлоксацину по 250 мг перорально двічі на добу. До терапії додали препарат месалазину Salofalk по 500 мг тричі на день перорально. Оскільки у хворого М. діагностовано ХОЗЛ III ступеня тяжкості, йому терапію за способом, що заявляється, проводили впродовж 30 днів. Після проведеного лікування самопочуття хворого покращилося, скарг не пред'являв. Клінічний аналіз крові показав норму, зокрема, ШОЕ - 7 мм/год (N=1-10), рівень еозинофілів - 4% (N=0,5-5,0), базофілів - 1% (N=0,1-1,0). За даними спірографії встановлено приріст ОФВ₁ на 10,0%, ФЖЄЛ на 7,8%, ЖЄЛ на 6,9%, що свідчить про поліпшення ФЗД.

Приклад 2.

Хвора П., 48 років, поступила в пульмонологічну клініку з діагнозом: ХОЗЛ, II ступеня тяжкості, активна фаза, емфізема легень, дифузний пневмосклероз, дихальна недостатність. З анамнезу відомо, що хвора П. протягом 6 років страждає на хронічний бронхіт, періодично (2-3 рази на рік) відзначає загострення хвороби. Останнє загострення почалось 1,5 тижні тому, коли з'явилися задишка при фізичному навантаженні, кашель зі слизово-гнійним мокротинням, субфібрилітет, слабкість, пітливість.

При огляді в пульмонологічній клініці виявлено: загальний стан відносно задовільний, шкірні покриви дещо бліді. Перкуторно над легень легеневий звук з коробковим відтінком, дихання везикулярне із жорстким відтінком, сухі свистячі розсіяні хрипи, частота дихання 19 за хв. Діяльність серця ритмічна, тони трохи приглушені, частота серцевих скорочень 95 за хв., артеріальний тиск 145/80 мм.рт.ст.

Клінічний аналіз крові хворої П. показав: гемоглобін - 116 г/л (N=140-160), рівень еритроцитів - $3,8 \times 10^{12}/л$ (N=3,9-5,7), показник кольору - 0,9 (N=1,0-0,9), рівень лейкоцитів - $9,6 \times 10^9$ (N=3,6-9,0), ШОЕ - 20 мм/год (N=2-15), рівень еозинофілів - 2% (N=0,5-5,0), базофілів - 9% (N=0,1-1,0), нейтрофілів - 54% (N=47-72), лімфоцитів - 29% (N=18-37), моноцитів - 6% (N=3-11). Підвищені значення ШОЕ, лейкоцитів, базофілів підтверджують наявність запального процесу в організмі пацієнтки. За цим аналізом діагностовано також залізодефіцитну анемію.

Рентгенологічне обстеження: легені емфізематозно змінені, у нижніх відділах дифузний пневмосклероз. Коріння розширене, тяжисте. Синуси вільні.

Спірографічне дослідження ФЗД: порушення вентиляційної здатності легень, реструктивні порушення середнього ступеня тяжкості. ОФВ₁ - 64,6%, ФЖЄЛ - 39,60% від належного, ОФВ₁/ФЖЄЛ - 70,2%, ЖЄЛ - 42,8% від належного.

Результати обстеження хворої П. в пульмонологічній клініці, зокрема, підтвердили діагноз ХОЗЛ II ступеня тяжкості. Пацієнтці провели терапію за способом, що заявляється: впродовж 3-х тижнів

пероральний прийом Амброксолу по 30мг тричі на добу, АЦЦ по 200мг тричі на добу, Теофіліну по 200мг двічі на добу, інгаляції Беродуалу двічі на добу. Антибіотик Гатифлоксацин хвора приймала перорально по 200мг двічі на добу впродовж 7 діб. До терапії додали препарат месалазину Pentasa по 500мг двічі на день перорально. Оскільки у хворої П. діагностовано ХОЗЛ II ступеня тяжкості, терапію за способом, що заявляється, їй проводили впродовж 14 днів. Після проведеного лікування

самопочуття хворої покращилося, їй купірували напади бронхообструкції, скарг не пред'являла. Клінічний аналіз крові показав норму, зокрема, ШОЕ - 9мм/год (N=2-15), рівень лейкоцитів - $7,4 \times 10^9/\text{л}$ (N=3,6-9,0), базофілів – 1% (N=0,1-1,0), еритроцитів - $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ (N=3,9-5,7), гемоглобін - 140г/л (N=140-160). За даними спірографії встановлено приріст ОФВ₁ на 15,1%, ФЖЄЛ на 9,4%, ЖЄЛ на 9,0%, що свідчить про поліпшення ФЗД.