



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95452** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61P 11/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 07332	(72) Винахідник(и): Ступницька Ганна Ярославівна (UA), Шевчук Володимир Васильович (UA), Федів Олександр Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 01.07.2014	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.12.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.12.2014, Бюл.№ 24	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень включає використання небулайзерної терапії за допомогою бронхолітиків. Попередньо проводять спірографію і при встановленні приросту об'єму форсованого видиху за першу секунду $\geq 12\%$ призначають небутамол в дозі 1 мл у поєднанні з небуфлюзоном в дозі 1 мл та 0,9 % фізіологічним розчином у дозі 2 мл впродовж 7-10 днів, а при встановленні приросту об'єму форсованого видиху за першу секунду $< 12\%$, замість небутомола, призначають беродуал у дозі 10-15 крапель; проводять інгаляційну терапію за допомогою компресійного небулайзера із програмуванням попередньо підібраних режимів вдиху, видиху (при емфізематозному типі бронхіальної обструкції час видиху подовжується у 1,5, у порівнянні із довжиною видиху при бронхітичному типі бронхіальної обструкції) і паузи та виділенням аерозолі ліків тільки під час вдиху пацієнта.

UA 95452 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до терапії та пульмонології, і може бути використана для лікування хронічного обструктивного захворювання легень за допомогою модифікованої методики небулайзерної терапії.

Сучасна стратегія лікування захворювань дихання полягає у максимальному використанні інгаляційних форм лікарських засобів (Фещенко Ю.І., 2006; наказ МОЗ України № 555 від 27.06.13; Braidó F. et al., 2013). В основі лікування таких захворювань органів дихання як бронхіальна астма та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) лежить застосування препаратів в інгаляційній формі (Фещенко Ю.І., 2006). Інгаляційне введення лікарських засобів є безсумнівно перевагою даного методу лікування, оскільки діюча речовина доставляється безпосередньо у дихальні шляхи, створюючи місцево високі концентрації при використанні невеликих доз, що дозволяє нівелювати мінімум системних побічних ефектів, забезпечити відсутність реакції з боку шлунково-кишкового тракту та елементів лікарських взаємодій (Boe J. et al., 2001; Фещенко Ю.І., 2006). Успіх лікування бронхообструктивних захворювань легень, зокрема ХОЗЛ, залежить не тільки від вірного вибору базового лікування, але й від доставкового пристрою, завдяки якому у дихальні шляхи потрапляють медикаменти. Тому, важливим компонентом успішної терапії є оптимізація доставкових пристроїв (Авдеев С.Н., 2002; Aгі А., Fink J.B., 2011).

На сьогодні подача лікарських препаратів через небулайзер займає одне із основних місць в сучасній інгаляційній терапії хворих на хронічні захворювання органів дихання, особливо їх загострення.

Ефективність продукції аерозолі і доставки її у дихальні шляхи залежить від типу небулайзера, його конструктивних особливостей та інш. Проте традиційні небулайзери мають і недоліки, наприклад тривалість інгаляції, відносно невисока легенева депозиція препаратів, можлива контамінація пристрою при невірному обслуговуванні (Фещенко Ю.І., 2006).

Серед компресійних небулайзерів виділяють прямоточні (утворення аерозолі відбувається постійно як під час вдиху, так і під час видиху); небулайзери, які генерують аерозоль постійно і управляються вручну; небулайзери Вентурі (управляються диханням, активуються вдихом працюють у перемінному режимі). Вони також продукують аерозоль постійно під час дихального циклу, але вивільнення аерозолі посилюється під час вдиху за рахунок спеціального клапана (вентилю), який розташований у верхній частині камери. Це значно зменшує втрату препарату, значно підвищує дозу аерозолі, який вдихається. Зменшується забруднення навколишнього середовища у замкнених приміщеннях, час небулізації зменшується (Фещенко Ю.І., 2006).

Серед нових технічних рішень в області небулайзерних технологій можна відмітити і розвиток традиційних струменевих небулайзерів. З'явилися нові рішення в класі адаптивних пристроїв доставки дозиметричні небулайзери, принципово відмінністю яких є адаптація продукції і вивільнення аерозолі із дихальним патерном хворого. Ці небулайзери управляються електронікою і прилаштовуються до ритму дихання хворого. Вони генерують аерозоль строго у фазу вдиху завдяки спеціальному клапану, який управляється електронним датчиком. Це збільшує ефективність доставки ліків, особливо до периферичних бронхів, що є важливим для хворих на ХОЗЛ. Але недоліком таких пристроїв є тривала інгаляція та висока вартість пристроїв (Фещенко Ю.І., 2006; Denyer J, 2010; Laube B.L. et al, 2011).

Аналогом корисної моделі є спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень (Pat. RU2458686C1, IPC: A61K 31/065; A61K 33/02; A61K 33/04; A61P 11/08. Method of treating chronic obstructive pulmonary disease /Mel'nik M.G. (RU); Applicant Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovanija "Kubanskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet" (RU). - App. numb. 2011113517/15; 2011.04.07; publ. 20.08.2012; Bull. 23), в якому проводять небулайзерну терапію з використанням бронхолітиків із комбінацією магnezії сульфату, намагаючись, таким чином, зменшити дозу препаратів, кратність ведення та тривалість інгаляції.

Недоліком аналога-способу є те, що для лікування ХОЗЛ використовують тільки бронхолітики без попереднього визначення типу бронхіальної обструкції та приросту об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) і без додавання інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб застосування інгаляцій флютиказону пропіонату для лікування загострень ХОЗЛ в умовах пульмонологічного відділення (Коваленко С.В. Досвід застосування інгаляцій флютиказону пропіонату для лікування загострень ХОЗЛ в умовах пульмонологічного відділення /С.В. Коваленко //Здоров'я України. - 2014. - № 1. - С. 19), в якому використовують інгаляції флютиказону пропіонату за допомогою компресійного прямоточного небулайзера.

Недоліком найближчого аналога є те, що для введення ліків використовують прямоточний компресійний небулайзер, в якому аерозоль продукується у фазу як вдиху, так і видиху, при цьому лише невелика частина надходить в легені хворого, а значна частина аерозолі (55-70 %) втрачається – надходить в атмосферу. Окрім того, що для лікування ХОЗЛ використовують тільки глюкокортикостероїди без попереднього визначення типу бронхіальної обструкції та приросту ОФВ₁ і без додавання інгаляційних бронхолітиків.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб лікування ХОЗЛ шляхом застосування модифікованої методики небулайзерної терапії та спірографії.

Спільними ознаками найближчого аналога та способу є те, що для лікування ХОЗЛ використовують небулайзерну терапію із використанням інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Відмінність корисної моделі та найближчого аналога наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняння корисної моделі та найближчого аналога за ознаками

Ознаки	Найближчий аналог	Корисна модель
Проведення небулайзерної терапії під час загострення ХОЗЛ	проводиться	проводиться
Використання Компресійного небулайзера	прямоточного	із виділенням аерозолі під час вдиху пацієнта
Попереднє встановлення типу бронхіальної обструкції та приросту ОФВ ₁ за даними спірографії	не проводиться	проводиться
Індивідуальний підбір часу вдиху, видиху та паузи при користуванні небулайзером	не проводиться	проводиться (причому при емфізематозному типі бронхіальної обструкції час видиху подовжується)
Використання інгаляційних препаратів	Глюкокортикостероїди, а саме флутиказон пропіонат	Бронхолітики у поєднанні з глюкокортикостероїдами, а саме небутамол або беродуал (в залежності від показника приросту ОФВ ₁) у поєднанні з небуфлюзоном та 0,9 % фізіологічним розчином

Теоретичне підґрунтя здійснення корисної моделі.

Комбінація бронхолітиків із інгаляційними глюкокортикостероїдами (протизапальні властивості) є більш ефективною, ніж кожен компонент окремо щодо покращення функції легень та статусу здоров'я, особливо під час загострення ХОЗЛ, збільшує ефективність терапії. Використання небулайзера із виділенням аерозолі ліків тільки під час вдиху пацієнта та індивідуальний підбір часового режиму дихання з попереднім проведенням спірографії (визначенням типу бронхіальної обструкції та приросту ОФВ₁) дає можливість здійснювати більш ефективну терапію ХОЗЛ, зменшити дозу ліків та мати економічну вигоду для пацієнта.

Спосіб здійснюється наступним чином: хворим на ХОЗЛ проводять спірографію із бронходилатаційним тестом за допомогою комп'ютерного спірографа "BTL-Spiro Pro", визначають тип бронхіальної обструкції (бронхітичний чи емфізематозний), величину приросту ОФВ₁ після бронходилатації. Для інгаляційної терапії використовують компресійний небулайзер "Ulaizer® Home" (Юрія-Фарм, Україна). Підбирають індивідуальний режим інгаляції (час вдиху, видиху та паузи) як елемент дихальної гімнастики, залежно від даних спірометрії та суб'єктивної оцінки зручності інгаляції хворим. При встановленні емфізематозного типу бронхіальної обструкції час видиху подовжується у 1,5 рази, у порівнянні з довжиною видиху при бронхітичному типі бронхіальної обструкції. При прирості ОФВ₁ більше або рівному 12 % в інгалятор заливують небутамол (1 мл), при прирості ОФВ₁ менше 12 % беродуал (15-20 крапель), які поєднують із небуфлюзоном (1 мл) та 0,9 % фізіологічним розчином (2 мл). Хворому пояснюють, що виділення ліків відбувається під час звукового сигналу роботи небулайзера, і в цей проміжок часу хворий повинен робити вдих. Час інгаляції складає 10-15 хв. Інгаляційну терапію здійснюють два рази на день впродовж 7-10 днів.

Приклади практичного виконання.

Приклад 1: із застосування запропонованого способу лікування.

Хворому К., 56 р., який госпіталізований із загостренням ХОЗЛ, при проведенні спірографії встановлено емфізематозний тип бронхіальної обструкції та приріст ОФВ₁ який складав 15 %. Пацієнту була призначена інгаляційна терапія небутолом (1 мл) із небуфлюзоном (1 мл) та 0,9 % фізіологічного розчину (2 мл) за допомогою небулайзера "Ulaizer® Home" (Юрія-Фарм, Україна), який виділяв аерозоль тільки під час вдиху пацієнта, із попереднім встановленням часу вдиху, який складав 3 с, часу видиху - 6 с та паузи - 1 с 2 рази на добу впродовж 10 днів.

Вже після першої інгаляції у хворого значно зменшилась задишка, кількість хрипів в легенях при аускультатії, покращилось відходження харкотиння, покращились показники спірографії та зросла сатурація кисню за даними пульсоксиметрії.

Наприкінці лікування відмічалось покращення якості життя пацієнта - зменшення кількості балів за опитувальником - тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) на 28 % та задишки за бальною шкалою на 38 %. Показники функції зовнішнього дихання та пульсоксиметрії значно покращились, і хворий був виписаний на 11 день лікування із стаціонару.

Приклад 2: із використанням найближчого аналога.

Хворому А., 58 р. із загостренням ХОЗЛ була призначена інгаляційна терапія із використанням флютиказону пропіанату (2 мл) та 0,9 % фізіологічного розчину (1 мл) за допомогою прямогочного компресійного небулайзера (виділення ліків відбувалась як під час вдиху, так і під час видиху пацієнта), попереднього не проводилась спірографія.

Після першої інгаляції відмічалось збереження задишки та хрипів в легенях. Через 10 днів лікування задишка зменшилась на 10 %, кількість балів за опитувальником ТОХ зменшилась на 12 %. Хворий був виписаний із стаціонару на 14 добу.

Для оцінки ефективності терапії запропонованого методу лікування було обстежено 40 пацієнтів, які склали основну (застосовували запропоновану методику) та контрольну (застосовували найближчий аналог) групи.

Оцінювали ОФВ₁ за даними спірографії, диспное за шкалою mMRC, толерантність до фізичного навантаження за тестом із 6-хвилинною ходьбою, якість життя пацієнтів за опитувальником ТОХ, сатурацію кисню за пульсоксиметром, рівень С-реактивного білка (СРБ) в крові наприкінці лікування.

Таблиця 2

Порівняння показників при використанні найближчого аналога та корисної моделі у хворих на ХОЗЛ

Показники	Контрольна група		Основна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ОФВ ₁ , % від належного значення після бронходилатаційного тесту	41,67±2,52	44,95±2,56	44,68±3,41	53,15±3,22*
Шкала задишки mMRC, бали	2,29±0,17	1,81±0,13	2,24±0,18	1,05±0,05*
Тест із 6-хвилинною ходьбою, м	267,43±20,71	299,76±20,97*	325,23±26,58	361,19±26,90*
Сатурація кисню, %	92,30±0,55	93,15±0,46	93,10±0,66	95,90±0,49*
Опитувальник ТОХ, бали	19,43±1,78	16,48±1,57*	17,24±1,63	10,76±1,19*
С-реактивний білок, мг/л	8,65±0,98	6,65±0,63*	9,00±0,98	5,35±0,48*

Примітка: *дані наведені при $p < 0,05$.

З таблиці видно, що застосування запропонованого способу приводило до значного зниження задишки (на 53,13 %) та зростання толерантності до фізичних навантажень (на 9,96 %). При використанні найближчого аналога у хворих на ХОЗЛ вірогідно збільшувалась відстань, пройдена хворими за 6 хвилин (на 10,79 %), проте спостерігалось збереження задишки. У хворих основної групи спостерігалось вірогідне зростання показників спірографії, а саме ОФВ₁ на 15,9 % порівняно із контрольною групою, в якій відмічалось незначне зростання цього показника. Якість життя пацієнтів значно покращувалась при застосуванні

запропонованого способу (кількість балів за опитувальником ТОХ вірогідно зменшувалась на 37,59 %). У хворих контрольної групи кількість балів за опитувальником ТОХ зменшувалась на 15,18 %. Варто зазначити, що у хворих на ХОЗЛ, до яких застосовували запропонований спосіб, значно зменшувався рівень СРБ (на 40,56 %). У хворих контрольної групи рівень СРБ вірогідно зменшувався на 23,12 %.

Технічний результат. Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень шляхом комбінованого використання небутомолу або беродуалу із небуфлюзоном та 0,9 % фізіологічним розчином за допомогою компресійного небулайзера "Ulaizer® Home" (Юрія-Фарм, Україна) із програмуванням режиму вдиху, видиху, паузи (дихальна гімнастика) та виділенням аерозолію ліків під час вдиху пацієнта впродовж 7-10 днів із врахуванням типу бронхіальної обструкції та приросту ОФВ₁ за даними спірографії, дає змогу покращити ефективність лікування хронічного обструктивного захворювання легень, зменшити дозування ліків, що дозволить запобігти побічним ефектам, особливо бронхолітиків та принести економічну вигоду пацієнтам.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень, що включає використання небулайзерної терапії за допомогою бронхолітиків, який **відрізняється** тим, що попередньо проводять спірографію і при встановленні приросту об'єму форсованого видиху за першу секунду ≥ 12 % призначають небутолом в дозі 1 мл у поєднанні з небуфлюзоном в дозі 1 мл та 0,9 % фізіологічним розчином у дозі 2 мл впродовж 7-10 днів, а при встановленні приросту об'єму форсованого видиху за першу секунду < 12 %, замість небутомолу, призначають беродуал у дозі 10-15 крапель; проводять інгаляційну терапію за допомогою компресійного небулайзера "Ulaizer® Home" (Юрія-Фарм, Україна) із програмуванням попередньо підібраних режимів вдиху, видиху (при емфізематозному типі бронхіальної обструкції час видиху подовжується у 1,5, у порівнянні із довжиною видиху при бронхітичному типі бронхіальної обструкції) і паузи та виділенням аерозолію ліків тільки під час вдиху пацієнта.

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