



УКРАЇНА

(19) UA (11) 46813 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ ІЗ ВІСЦЕРАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

1

2

(21) u200906459

(22) 22.06.2009

(24) 11.01.2010

(46) 11.01.2010, Бюл.№ 1, 2010 р.

(72) ФАДЄЄВА ГАННА АНАТОЛІЇВНА, ПРИСТУПА
ЛЮДМИЛА НИКОДИМІВНА

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) 1. Спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням, що включає застосування медикаментозних засобів,

зокрема протизапальних препаратів, бронходилататорів та гіполіпідемічних засобів, який **відрізняється** тим, що додатково одночасно призначають терапію біофлавоноїдом - кверцетином.

2. Спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням за п. 1, який **відрізняється** тим, що кверцетин призначають в дозі 0,5 г внутрішньовенно 5 днів, потім перорально по 6,0 г на добу протягом 3 місяців.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема терапії, і може бути використана при лікуванні хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням.

Відомий спосіб лікування хворих на бронхіальну астму, який спрямований на здійснення контролю за перебігом бронхіальної астми і повинен забезпечити: мінімальне вираження (відсутність) симптомів бронхіальної астми; відсутність симптомів у нічний період; мінімальну частоту загострень; мінімальну потребу (в ідеалі відсутня потреба) в інгаляційних бета₂-агоністах; відсутність обмежень фізичної активності; добову зміну пікової швидкості видиху менше 20% та її відповідність належній величині. Даний спосіб включає застосування медикаментозних засобів, зокрема, системних та інгаляційних глюкокортикостероїдів, кромонів, бета₂-агоністів, антихолінергічних засобів, метилксантинів. Відомий спосіб спрямований на ліквідацію хронічного запалення (інгаляційні глюкокортикостероїди-фліксотид, будесонід та системні - преднізолон, метилпреднізолон; кромони-кромоглікат натрію, недокроміл) та забезпечення бронходилатації й поліпшення бронхіальної прохідності (швидкодійні та пролонговані бета₂-агоністи - сальбутамол, серевент; антихолінергічні засоби - іпратропіуму бромід; метилксантини - еуфілін, теопек) [1].

Недоліком даного способу є недостатня клінічна ефективність, яка зумовлена наявністю вісцерального ожиріння, що сприяє виникненню синдрому взаємообтяження і зростанню частоти терапієрезистентних форм бронхіальної астми, місцевою дією інгаляційних стероїдів на фоні ви-

кликаного ожирінням системного запального процесу, виникненням побічних ефектів від системної стероїдотерапії, зілеутону, еуфіліну, високою вартістю лікування.

Найбільш близьким по сукупності ознак до запропонованого способу є спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із ожирінням, який включає застосування гіполіпідемічних засобів із протизапальною дією - статинів [2], недоліком яких є відсутність антилейкотрієнової дії.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити відомий спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням, в якому за рахунок системної дії кверцетину досягають підвищення терапевтичної ефективності лікування шляхом контролю утворення лейкотрієнів, корекції цитокінового дисбалансу та клітинно-молекулярних зрушень на фоні гіперлептинемії. Крім того, кверцетин є нетоксичним та доступним за вартістю.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі лікування хворих на бронхіальну астму, який включає застосування медикаментозних засобів, зокрема, системних та інгаляційних глюкокортикостероїдів (і/або кромонів), бета₂-агоністів (і/або антихолінергічних засобів, і/або метилксантинів) у відповідності до ступеневої терапії, згідно з корисною моделлю, додатково одночасно застосовують терапію кверцетином в дозі 0,5г внутрішньовенно 5 днів, потім перорально 6,0г на добу протягом 3 місяців.

Використання запропонованого способу у сукупності з усіма суттєвими ознаками дозволяє здійснити корекцію синтезу лейкотрієнів, які зрос-

UA (19) 46813 (11) 46813 (13) U

тають при ожирінні, часткову нормалізацію стану клітинного імунітету та цитокінової регуляції, в результаті чого підвищується терапевтична ефективність лікування, знижується необхідність у прийомі протизапальних препаратів, бронходилататорів, зменшується ризик виникнення побічних ефектів та вартість лікування.

Конкретно спосіб здійснюють таким чином. Пацієнтові з бронхіальною астмою у поєднанні із вісцеральним ожирінням у відповідності до задачі лікувального процесу призначають курс медикаментозної терапії, який включає застосування глюкокортикостероїдів, і/або кромонів, бета₂-агоністів, і/або антихолінергічних, і/або метилксантинів у відповідності із загальноприйнятими показаннями до ступеневого лікування і одночасно додатково призначають кверцетин для досягнення зменшення частоти розвитку симптомів бронхіальної астми і ступеню порушення функції зовнішнього дихання при бронхіальній астмі.

Приклад 1. Хвора Т., 50 років із діагнозом: Бронхіальна астма, персистуюча, IV ступінь, тяжкий перебіг, фаза загострення середньої степені, неконтрольований перебіг. Емфізема легенів. Дихальна недостатність II стадії. Ожиріння I ступеня за вісцеральним типом. Скарги на час поступлення на напади ядухи 3-5 разів на добу, кашель з виділенням слизового мокротиння, задишку при ходьбі. Хворіє на бронхіальну астму протягом 12 років, на ожиріння - 18 років. Об'єктивно: підвищеного живлення із переважним відкладенням жиру у ділянці живота. Межі серця у нормі, тони - ослаблені, ритмічні. Артеріальний тиск - 145/90 мм рт. ст., ЧСС - 88 ударів за хвилину. Перкуторний звук над легеньми з коробочним відтінком. Частота дихань - 24 за хвилину. Дихання ослаблене, сухі свистячі чисельні хрипи. Живіт при пальпації м'який, не болючий. Набряків немає.

Антропометричне обстеження: маса тіла 93 кг, ріст 164см. При спірографії порушення вентиляції легенів за змішаним типом: життєва ємність легень (ЖЄЛ) - 60%, об'єм форсованого видиху на 1-й секунді (ОФВ₁ - 59%, резервний об'єм вдиху

(РОВд) - 37%, видиху (РОВид) - 19%. З лікувальною метою призначено преднізолон по 30мг внутрішньовенно, будекорт - 200мкг по 2 вдохи двічі на добу, еуфілін 2,4% 5мл внутрішньовенно 1 раз на добу. Одночасно призначено кверцетин в дозі 0,5г внутрішньовенно 5 днів, потім перорально 2,0г 3 рази на добу протягом 3 місяців. На час закінчення лікування у стаціонарі у хворої зменшились частота нападів ядухи та задишки, припинився кашель. При спірографії спостерігалась позитивна динаміка основних показників функції зовнішнього дихання: ЖЄЛ зросла до 69%, ОФВ₁ - до 74%, РОВд - до 46%, РОВид - до 24%. Як підтримуючу терапію призначено будекорт по 200мкг двічі на добу, при нападах ядухи - сальбутамол. Позитивний ефект лікування спостерігався протягом 3 місяців після припинення терапії кверцетином і не вимагав додаткової корекції лікування.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу здійснили лікування 26 хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням. Про ефективність лікування робили висновок за клінічною картиною (кількість та важкість нападів ядухи, вираження задишки та кашлю), динамікою показників функції зовнішнього дихання, даними імунологічних досліджень. Стан імунної системи оцінювали за показниками клітинного нітету, продукцією прозапальних цитокінів та цистеїнілових лейкотрієнів (ЛТ). Вивчення клітинного імунітету проводилось за допомогою непрямого імунофлуоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл (CD4, CD8, CD25, CD23/ Про стан цитокінової регуляції судили за вмістом інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), ІЛ-10, про рівень бронхоконстрикторів - за вмістом ЛТ, які визначали твердофазним імуноферментним методом. Результати порівнювали з даними, отриманими у хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням, які лікувалися лише із застосуванням інгаляційного глюкокортикоїду та бета₂-агоністу (26 чоловік). Обстеження проводили до початку і в кінці терапії. Результати дослідження наведені в таблиці.

Таблиця 1

Динаміка показників стану імунної системи у ході різних методів лікування

Показники	Методи лікування	
	Існуючий спосіб, n=26	Запропонований спосіб, n=26
CD4, %	38,2±2,65	39,4±2,78
	39,3±2,37	40,6±3,06
CD8, %	12,8±0,71	13,1±0,71
	14,9±0,88	15,1±0,73
CD23, %	14,3±1,10	14,2±1,08
	9,6±0,79*	7,3±0,50***
CD25, %	27,8±1,31	28,2±1,28
	17,6±1,30*	13,8±1,02***
ІЛ-6, пг/мл	24,2±1,94	24,4±2,53
	17,8±1,74*	12,3±1,22***
ІЛ-10, пг/мл	9,2±1,10	9,3±1,07
	16,5±1,49*	20,8±1,45***
ЛТ, пг/мл	340,0±39,24	341,5±37,35
	268,8±18,91*	187,0±23,40***

Примітка: У чисельнику показники до лікування, у знаменнику - після лікування;

* - $p < 0,05$ по відношенню до початку лікування;

** - $p < 0,05$ по відношенню до групи пацієнтів, лікованих лише медикаментозною ступеневою терапією.

Як видно з даних, наведених у таблиці, лікування запропонованим способом, у порівнянні із існуючим, дозволило нормалізувати виявлені зміни з боку клітинного імунітету, зменшити гіперпродукцію прозапальних цитокінів та ЛТ, збільшити вміст протизапального ІЛ-10.

Спосіб пройшов клінічне випробування на групі пацієнтів у пульмонологічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні. У результаті спостерігалось достовірне покращання загального стану, зменшення частоти нападів ядухи, а у деяких - їх припинення, зменшення виразності задишки, кашлю. Загальне самопочуття було задовільне. Значно ефективніше і швидше вдавалось контролювати перебіг бронхіальної астми при додатковому застосуванні терапії кверцетином. Поліпшення клінічної картини супроводжувалось достовірним покращанням показників функції зовнішнього дихання, зменшенням

вираженості зрушень у клітинному імунітеті, зниженням продукції прозапальних цитокінів, ЛТ.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує підвищення клінічної ефективності лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням.

Джерела інформації:

1. Чучалин А.Г. Фармакотерапия бронхиальной астмы с точки зрения медицины, основанной на доказательствах [Текст] / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Терапевт, архив. - 2003. - №3. - С.73 - 77.

2. Пат. 15418 Україна, МПК (2006) А61К31/00. Спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із аліментарно - конституційним ожирінням [Текст] / Приступа Л.Н., Орловський В.Ф., Дитко В.В. №20040503989; Заявл.25.05.04; Опубл.17.07.06, Бюл. №7. -2с.