



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15417 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

1

2

(21) 20040503983

(22) 25.05.2004

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Приступа Людмила Никодимівна, Орловський Віктор Феліксович, Дитко Владислава Володимирівна

(73) Сумський державний університет

(57) 1. Спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні з метаболічним синдромом, що включає застосування медикаментозних засобів, зокрема, протизапальних препаратів, бронходилататорів, гіпотензивних та гіполіпідемічних засобів,

який **відрізняється** тим, що додатково одночасно або після застосування медикаментозних засобів здійснюють розвантажувально-дієтичну терапію.

2. Спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із метаболічним синдромом за п. 1, який **відрізняється** тим, що розвантажувально-дієтичну терапію проводять шляхом повного аліментарного голодування протягом 10-14 днів.

3. Спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із метаболічним синдромом за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що голодування поєднують з очисними і/або фізіотерапевтичними заходами.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема терапії, і може бути використаний при лікуванні хворих на бронхіальну астму у поєднанні з метаболічним синдромом.

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 приблизну відповідність належній величині. Даний спосіб включає застосування медикаментозних засобів, зокрема, системних та інгаляційних глюкокортикостероїдів, кромонів, антилейкотрієнових препаратів, та бета₂-агоністів, антихолінергічних засобів, метилксантинів. Відомий спосіб спрямований на ліквідацію хронічного запалення (інгаляційні глюкокортикостероїди - фліксотид, будесонід та системні - преднізон, преднізолон, метилпреднізолон; кромони- кромоглікат натрію, недокроміл; антлейкотрієнові - аколлат, зафірлукаст) та забезпечення бронходилатації й поліпшення бронхіальної прохідності (швидкодіючі та пролонговані бета₂-агоністи

- сальбутамол, серевент; антихолінергічні засоби - іпратропіум бромід; метилксантини - еуфілін, теопек) [1].

Недоліком даного способу є недостатня клінічна ефективність, що, зокрема, зумовлена наявністю метаболічного синдрому, який сприяє виникненню синдрому взаємообтяження і зростанню частоти терапієрезистентних форм бронхіальної астми.

Найбільш близьким по сукупності ознак до запропонованого способу є спосіб лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні з метаболічним синдромом, який включає застосування гіпотензивних та гіполіпідемічних засобів, аспірину [2].

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з метаболічним синдромом, яка зумовлена необхідністю постійного, практично пожиттєвого, застосування великої кількості медикаментозних засобів, можливою побічною дією або/і непереносимістю ліків, які показані для лікування метаболічного синдрому, зокрема – бета₁-блокаторів, аспірину, а іноді - й інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, високою вартістю лікування.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити відомий спосіб лікування хворих

(13) U

(11) 15417

(19) UA

на бронхіальну астму у поєднанні з метаболічним синдромом, в якому шляхом корекції ендогенних саногенетичних процесів, нормалізації стану імунної системи, зменшення маси тіла досягають підвищення терапевтичної ефективності лікування та економічності.

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, і/або антилейкотрієнових препаратів), бета₂-агоністів (і/або антихолінергічних засобів, і/або метилксантинів) у відповідності до ступеневої терапії, згідно з корисною моделлю, додатково одночасно і/або після застосування медикаментів здійснюють розвантажувально-дієтичну терапію. Розвантажувально-дієтичну терапію проводять шляхом повного аліментарного голодування протягом 10-14 днів. Окрім цього голодування поєднують з очисними заходами, а при потребі - і з фізіотерапевтичними процедурами.

Використання запропонованого способу у сукупності з усіма суттєвими ознаками дозволяє здійснити корекцію ендогенних саногенетичних процесів за рахунок зменшення маси тіла, зниження артеріального тиску, нормалізації стану клітинного імунітету та цитокинової регуляції, в результаті чого підвищується терапевтична ефективність лікування, знижується необхідність у прийомі протизапальних препаратів, бронходилататорів, гіпотензивних та антиагрегантів.

Конкретно спосіб здійснюють таким чином. Пацієнтові з бронхіальною астмою у поєднанні з метаболічним синдромом у відповідності до задачі лікувального процесу призначають курс медикаментозної терапії, який включає застосування глюкокортикостероїдів, і/або антилейкотрієнових засобів, і/або кромонів, бета₂-агоністів, і/або антихолінергічних, і/або метилксантинів у відповідності із загальноприйнятими показаннями до ступеневого лікування, гіпотензивні. Після досягнення зменшення частоти розвитку симптомів бронхіальної астми і ступеню порушення функції зовнішнього дихання при бронхіальній астмі III-IV ступенів, а при I і II ступенях - з початком медикаментозної корекції, лікування хворих здійснюють у такій послідовності.

Призначають повне аліментарне голодування терміном на 10-14 днів у поєднанні з очисними заходами (очисні клізми, гігієнічний душ, прогулянки на чистому повітрі, при потребі - фізіотерапевтичні процедури, масаж). У процесі лікування слідкують за самопочуттям пацієнта, динамікою клінічних, інструментальних і лабораторних даних.

Приклад 1. Хвора Г., 47 років із діагнозом: Бронхіальна астма, персистуюча, IV ступінь, тяжкий перебіг, фаза загострення середньої ступені. Емфізема легенів. Дихальна недостатність II стадії. Метаболічний синдром. Скарги на час поступлення на напади ядухи 6-7 разів на добу, кашель з виділенням слизового мокротиння, задишку при ходьбі, незначних фізичних навантаженнях, головний біль, головокружіння. Хворіє протягом 15 ро-

ків. Об'єктивно: підвищеного живлення. Розширення лівої межі серця на 2см назовні від лівої середньоключичної лінії. Тони серця ослаблені, ритмічні, акцент II тону на аорті. Артеріальний тиск - 175/105мм^{рт.ст.}, ЧСС- 86 ударів за хвилину. Перкуторний звук над легенями з коробочним відтінком. Частота дихань - 24 за хвилину. Дихання жорстке, сухі свистячі чисельні хрипи. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Набряків немає.

Антропометричне обстеження: маса тіла 90кг, ріст 160см. На ЕКГ ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. При спірографії порушення вентиляції легень за змішаним типом: життєва ємність легень (ЖЄЛ) - 54%, об'єм форсованого видиху на 1-й секунді (ОФВ₁) - 58%, резервний об'єм вдиху (Р_{Овд}) - 36%, видиху (Р_{Овд}) -19%. З лікувальною метою призначено преднізолон по 30мг внутрішньовенно, фліксотид по 250мкг двічі на добу, еуфілін 2,4% 5мл внутрішньовенно двічі на добу, енап Н по 1 таблетці на добу. Паралельно (одночасно) призначено курс розвантажувально-дієтичної терапії тривалістю 14 днів, тобто повне обмеження прийому їжі при дозволеному споживанні води. На час закінчення лікування у хворої зменшились частота нападів ядухи та задишки, припинився кашель, нормалізувався артеріальний тиск, зникли зрушення у тесті толерантності до глюкози. Маса тіла становила 81кг. При спірографії спостерігалась позитивна динаміка основних показників функцій зовнішнього дихання: ЖЄЛ зросла до 69%, ОФВ₁ - до 72%, Р_{Овд} - до 44%, Р_{Овд} - до 24%. Як підтримуючу терапію призначено фліксотид по 250мкг на добу, сальбутамол - при нападах ядухи, енап Н 1/2 таблетки на добу. Позитивний ефект лікування спостерігався протягом 4 місяців після виписки із стаціонару і не вимагав додаткової корекції лікування, окрім низькокалорійної дієти.

Приклад 2. При допомозі запропонованого способу здійснили лікування 28 хворих на бронхіальну астму у поєднанні із метаболічним синдромом. Про ефективність лікування робили висновок за клінічною картиною (кількість та важкість нападів ядухи, вираження задишки та кашлю, рівень артеріального тиску), динамікою показників функції зовнішнього дихання, даними імунологічних досліджень.

Стан імунної системи оцінювали за показниками клітинного імунітету та за продукцією прозапальних цитокинів. Вивчення клітинного імунітету проводилось за допомогою непрямого імунофлуоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл (CD4, CD8, CD 16, CD25). Про стан цитокинової регуляції судили за вмістом інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), ІЛ-8 та фактора некрозу пухлин α (ФНП_α), які визначали твердофазним імуоферментним методом. Результати порівнювали з даними, отриманими у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з метаболічним синдромом, які проходили лікування лише із застосуванням медикаментозної терапії (30 чоловік). Обстеження проводили до початку і в кінці лікування. Результати дослідження наведені в таблиці.

Таблиця 1.

Динаміка показників стану імунної системи у ході різних методів лікування

| Показники | Методи лікування | |
|-------------|-----------------------|-----------------------------|
| | Існуючий спосіб, n=30 | Запропонований спосіб, n=28 |
| CD4,% | 38,2±2,65 | 39,4±2,78 |
| | 39,3±2,37 | 40,6±3,06 |
| CD8,% | 16,7±1,23 | 17,0±1,32 |
| | 17,8±1,64 | 24,3±1,87** |
| CD16,% | 12,5±1,42 | 13,6±1,48 |
| | 13,6±1,19 | 19,5±2,03** |
| CD25,% | 24,7±2,18 | 22,7±2,11 |
| | 16,7±1,74* | 10,8±1,03** |
| ІЛ-6, пг/мл | 20,3±1,29 | 19,3±1,27 |
| | 12,5±1,03* | 7,3±0,68** |
| ІЛ-8, пг/мл | 148±28,7 | 143±32,9 |
| | 88,6±15,9' | 45,8±9,7** |
| ФНП, пг/мл | 578±54,6 | 567±43,8 |
| | 152±18,3* | 49,5±6,8** |

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 медикаментами.

Як видно з даних, наведених у таблиці, лікування запропонованим способом, у порівнянні з існуючим, дозволило нормалізувати виявлені зміни з боку клітинного імунітету, зменшити гіперпродукцію прозапальних цитокінів. Це проявилось зростанням вмісту цитотоксичних клітин - Т-супресорів (CD8) та натуральних кілерів (CD 16), наближенням до контрольних величин ІЛ-6, ІЛ-8, ФНПа.

Спосіб пройшов клінічне випробування на групі пацієнтів у пульмонологічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні. У результаті спостерігалось достовірне покращення загального стану, зменшення частоти нападів ядухи, а у деяких - їх припинення, зменшення вираженості задишки, кашлю, нормалізація артеріального тиску. Загальне самопочуття було задовільне. Значно швидше вдавалось контролювати перебіг бронхіальної астми, рівень артеріального тиску при додатковому застосуванні розвантажувально-дієтичної терапії. Поліпшення клінічної картини доповнювалось зменшенням маси тіла пацієнтів, що супроводжувалось достовірним покращенням показників

функції зовнішнього дихання, зменшенням вираженості зрушень у клітинному імунітеті, зниженням продукції прозапальних цитокінів.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує підвищення клінічної ефективності лікування хворих на бронхіальну астму у поєднанні із метаболічним синдромом. Із урахуванням зменшення дози медикаментозних засобів після проведення розвантажувально-дієтичної терапії є підстави стверджувати про досягнення економічного ефекту.

Джерела інформації:

1. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакотерапія бронхіальної астми с точки зрення медицины, основанной на доказательствах. // Терапевт. архив. - 2003. - №3. - С.73-77.
2. Мітченко О.І. Метаболічний синдром Х та артеріальна гіпертензія: за результатами багаточетрових досліджень. // Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д.Стражеска. "Доказова медицина та огляд міжнародних консенсусів в лікуванні хвороб кровообігу". - Київ, 2003. - С.47-61.