



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **143848** (13) **U**  
(51) МПК

**G01N 33/50** (2006.01)

**A61K 33/26** (2006.01)

**A61P 7/06** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2020 02068</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>27.03.2020</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.08.2020</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.08.2020, Бюл.№ 15</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Приступа Людмила Никодимівна (UA), Ковчун Анна Володимирівна (UA), Качковська Владислава Володимирівна (UA), Швачко Дмитро В'ячеславович (UA), Стефан Дада (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування анемії хронічного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень включає проведення загального аналізу крові та оцінку рівня гемоглобіну і сироваткового заліза з наступним проведенням антианемічної терапії препаратом з рекомбінантного еритропоєтину людини підшкірно. Для верифікації типу анемії додатково проводять дослідження крові за показниками обміну заліза, такими як феритин та розчинні рецептори трансферину. При визначенні анемії хронічного запалення хворому проводять лікування, за умови негативних результатів за шкалами Уельса, сахарозним комплексом гідроксиду заліза (III) "Суфер" дозуванням 100 мг внутрішньовенно та "Емавейлом" як рекомбінантним еритропоєтином людини дозуванням 3000 МО 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів.

UA 143848 U

UA 143848 U

Корисна модель належить до галузі клінічної медицини, а саме до внутрішніх хвороб, пульмонології та гематології, і може бути використана при лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) з анемією хронічного запалення (АХЗ).

Одним із системних проявів ХОЗЛ є АХЗ, якому протягом тривалого часу не приділялось достатньо уваги. У 2006 р. під час обстеження 132424 хворих на ХОЗЛ, анемію виявлено у 27932 випадках (21 %), причому пацієнти з анемією були похилого віку, мали більшу кількість супутніх захворювань, а витрати на їх лікування були вищими. Так, щорічні витрати на терапію хворих на ХОЗЛ з наявністю анемії та без неї становили 1466 доларів та 649 доларів ( $p < 0,001$ ). Летальність пацієнтів із ХОЗЛ та анемією складала 262/1000 людино-років, у той час як при нормальних показниках гемоглобіну - 133/1000 людино-років ( $p < 0,001$ ) [Halpern M. T., Zilberberg M. D., Schmier J. K.].

Анемія у хворих на ХОЗЛ у 70 % випадків є цитокінопоередкованою та належить до АХЗ [Fidan A., Tokmak M., Kiral N.]. Відомо, що під впливом прозапальних цитокінів відбувається депонування заліза у макрофагах, що призводить до залізодефіцитного еритропоєзу; біологічна активність еритропоєтину (ЕРО) знижується, а також порушується процес дозрівання еритроїдних клітин. Прозапальні цитокіни та білки гострої фази підвищують продукцію гепсидину, який блокує феропортин, що призводить до пригнічення транспорту адсорбованого заліза в циркуляторне русло; паралельно гепсидин викликає затримку заліза в макрофагах та моноцитах. З'ясовано, що ФНГТ- $\alpha$ , продукція якого збільшується у хворих на ХОЗЛ, знижує чутливість рецепторів до ЕРО та призводить до порушення засвоєння заліза.

Відомий спосіб лікування проявів анемічного синдрому у хворих на хронічну серцеву недостатність [Патент України на КМ № 53293, опубл. 27.09.2010, бюл. № 18]. Даний спосіб полягає у додатковому призначенні двовалентного заліза по 115 мг перорально 2 рази на добу до нормалізації рівня гемоглобіну із подальшим прийомом протягом 3 місяців (при рівні гемоглобіну 100-120 г/л) або тривалентне залізо по 2 мл внутрішньом'язово 1 ін'єкцію через добу до досягнення сумарної індивідуально розрахованої дози препарату з подальшим переходом на вищезазначену схему. За наявності вмісту еритропоєтину поза межею 4,3-32,9 ммоль/л призначають епоєтин- $r^1$  по 0,3 мл підшкірно 1 ін'єкцію на 3 доби, а надалі - 1 ін'єкція на тиждень до нормалізації вмісту гемоглобіну.

Проте, недоліком цього способу є недостатня ефективність призначеного лікування у зв'язку з відсутністю визначення типу анемії перед початком лікування анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Найбільш близьким за технічною суттю, прийнятим за найближчий аналог, є спосіб лікування пацієнтів з ХОЗЛ, який обтяжений анемічним синдромом [Патент Російської Федерації на винахід № 2576837, опубл. 10.03.2016, бюл. № 7, 2016]. Даний спосіб полягає в попередньому оцінюванні рівнів гемоглобіну та сироваткового заліза, і при рівні гемоглобіну нижче 140 г/л у чоловіків та 130 г/л у жінок, сироваткового заліза нижче 8,95 мкмоль/л, додатково призначають антианемічну терапію препаратами епокрін і сорбіфер. Епокрін вводять дрібно і довготривало дозою з розрахунку 25 МО/кг підшкірно шість разів на тиждень, сорбіфер по 200 мг на добу перорально. Курс лікування три місяці.

Недоліками цього способу є відсутність визначення типу анемії перед початком лікування та контролю виникнення основних побічних явищ при лікуванні препаратами еритропоєтину (тромбозів глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії), що може привести до недостатньо ефективного лікування анемії у хворих на ХОЗЛ. Крім цього, тривалість лікування хворого за цим способом достатньо значна.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу, що дозволяє у більш короткі строки поліпшити прогноз перебігу захворювання та підвищити якість життя хворого, завдяки проведенню лікування, при якому визначають і враховують тип анемії та контролюють значення побічних показників, які можуть виникнути при лікуванні.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування анемії хронічного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, який включає проведення загального аналізу крові та оцінку рівня гемоглобіну і сироваткового заліза з наступним проведенням антианемічної терапії препаратом з рекомбінантним еритропоєтином людини підшкірно, згідно з корисною моделлю, для верифікації типу анемії додатково проводять дослідження крові за показниками обміну заліза, такими як феритин та розчинні рецептори трансферину, і при визначенні анемії хронічного запалення хворому проводять лікування, за умови негативних результатів за шкалами Уельса, сахарозним комплексом гідроксиду заліза (III) "Суфер" дозуванням 100 мг внутрішньовенно та "Емавейлом" як рекомбінантним еритропоєтином людини дозуванням 3000 МО 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів.

Використання заявленого способу з усіма істотними ознаками, включаючи відмінні, дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на ХОЗЛ обтяжене АХЗ, поліпшити прогноз перебігу захворювання, підвищити якість життя і скоротити тривалість лікування від трьох місяців до чотирьох тижнів.

5       Спосіб виконується наступним чином. Перед початком лікування хворому роблять загальний аналіз крові, досліджують показники обміну заліза (сироваткове залізо, феритин, розчинні рецептори трансферину) та встановлюють тип анемії. За наявності АХЗ, що підтверджується зниженням гемоглобіну, сироваткового заліза і підвищенням вмісту феритину за умови вмісту розчинних рецепторів трансферину в межах 8,7-28,1 нмоль/л, після завершення лікування заострення, пацієнту призначають 100 мг сахарозного комплексу гідроксиду заліза (III) внутрішньовенно та рекомбінантного ЕПО людини 3000 МО підшкірно 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів. Необхідним є проведення оцінки хворих щодо ризику виникнення тромбозу глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії, що реалізовується за допомогою шкал Уельса. Оцінку необхідно проводити до початку лікування та наприкінці кожного тижня лікування ЕПО. За допомогою тесту з оцінки ХОЗЛ (ТОХ) та модифікованої шкали медичної дослідницької ради (ММДР) проводять оцінку якості життя та рівень диспное (до початку лікування, по завершенню лікування заострення та після лікування препаратом заліза та ЕПО).

Наводимо клінічний приклад конкретного виконання способу.

20       Хворий Н., 46 років, був госпіталізований у пульмонологічне відділення КЗ СОР СОКЛ. При надходженні скаржився на утруднене дихання, постійний кашель з відходженням гнійного мокротиння, підвищення температури тіла до 37,9, слабкість, нездужання, пітливість.

З анамнезу: хворіє протягом 10 років на хронічне обструктивне захворювання легень, палить більше 20 років, індекс курця 16,1 пачка/років.

25       При об'єктивному обстеженні: загальний стан хворого середнього ступеня тяжкості. Маса тіла - 83 кг. Шкіра та слизові оболонки бліді, чисті. Грудна клітка бочкоподібна, при перкусії коробковий звук, аускультативно над легенями вислуховується жорстке дихання, сухі свистячі та вологі різнокаліберні хрипи. ЧД - 23/хв., ЧСС 87 уд/хв., АТ 130/85 мм. рт. ст. Язик сухий, чистий. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Набряки відсутні.

30       Дані лабораторних та інструментальних методів обстеження:

Загальний аналіз крові: Нb-104 г/л, еритроцити -  $3,86 \times 10^{12}/л$ , лейкоцити -  $11,83 \times 10^9/л$ , ШОЕ - 19 мм/год., еозинофіли - 0 %, паличкоядерні нейтрофіли - 10 %, сегментоядерні нейтрофіли - 62 %, лімфоцити - 21 %, моноцити - 7 %, тромбоцити -  $224,0 \times 10^9/л$ .

35       Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний - 10,5 г/л, загальний білок 67 г/л. глюкоза крові 4,0 ммоль/л, сироваткове залізо 6,9 мкмоль/л, розчинні рецептори трансферину 10,01 мкг/мл, феритин - 495,4 нг/мл.

ТОХ - 18 балів, ММДР - 2 бали.

Спирографія: ОФВ<sub>1</sub> - 47,1 %; ФЖЕЛ - 56,5 %; через 15 хвилин після інгаляції 400 мкг сальбутамолу: ОФВ<sub>1</sub> - 52,5 %; ФЖЕЛ - 61,4 %.

40       На період лікування заострення (7 діб) призначали: системні кортикостероїди (у перерахунку на преднізолон - 30 мг/добу), бронхолітики короткої дії використовували за потребою, симбікорт турбухалер 320/9 мкг 1 інгаляція кожні 12 годин, спірива хендіхейлер 18 мкг 1 інгаляція 1 раз на добу, левофлоксацин 500 мг 1 раз на добу внутрішньовенно протягом 10 діб. Після завершення лікування заострення пацієнт продовжив отримувати базисне лікування.

На 10-у добу було отримано наступні лабораторні показники:

Загальний аналіз крові: Нb 106 г/л, еритроцити -  $3,88 \times 10^{12}/л$ , лейкоцити -  $9,01 \times 10^9/л$ , ШОЕ - 11 мм/год., еозинофіли - 0 %, палички - 9 %, сегменти - 59 %, лімфоцити - 25 %, моноцити 8 %, тромбоцити -  $251,0 \times 10^9/л$ .

50       Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний 8,1 г/л, загальний білок 72 г/л, глюкоза крові - 4,2 ммоль/л, сироваткове залізо 12,0 мкмоль/л, розчинні рецептори трансферину 13,01 мкг/мл, феритин - 401,4 нг/мл.

Спирографія: ОФВ<sub>1</sub> - 50,33 %; ФЖЕЛ - 69,11 %; через 15 хвилин після інгаляції 400 мкг сальбутамолу: ОФВ<sub>1</sub> - 53,58 %; ФЖЕЛ - 75,17 %.

55       ТОХ - 12 балів, ММДР - 2 бали.

Оцінка за шкалами Уельса - 0 балів.

Хворий продовжував базисне лікування та додатково отримував 100 мг сахарозного комплексу гідроксиду заліза (III) внутрішньовенно та рекомбінантного ЕПО людини 3000 МО підшкірно 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів.

По завершенню курсу лікування було проведено повторні лабораторні дослідження та отримано наступні результати: Hb-121 г/л, еритроцити  $4,01 \times 10^{12}/л$ , лейкоцити -  $7,21 \times 10^9/л$ , ШОЕ 8 мм/год., еозинофіли - 0 %, палички 8 %, сегменти 61 %, лімфоцити 23 %, моноцити 8 %, тромбоцити -  $260,5 \times 10^9/л$ .

5 Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний - 8,6 г/л, загальний білок - 69 г/л, глюкоза крові - 4,1 ммоль/л, сироваткове залізо - 18,1 мкмоль/л, розчинні рецептори трансферину- 16,01 мкг/мл, феритин - 349,1 нг/мл.

Спірографія: ОФВ, - 58,2 %; ФЖНЛ - 71,4 %; через 15 хвилин після інгаляції 400 мкг сальбутамолу: ОФВ, -61,3 %; ФЖЕЛ - 77,6 %.

10 ТОХ - 11 балів, мМДР - 1 бал.

Оцінка за шкалами Уельса - 0 балів.

Хворому рекомендовано продовжувати базисне лікування основного захворювання: симбікорт 320/9 мкг по 1 вдиху кожні 12 годин, спірива хендіхейлер 18 мкг 1 інгаляція 1 раз на добу.

15 У результаті проведеного лікування у пацієнта нормалізувалися показники обміну заліза, а саме вміст сироваткового заліза та феритину, відбулося збільшення вмісту гемоглобіну, підвищення ОФВ і покращення якості життя та зниження рівня диспное.

20 За даною методикою проліковано 12 хворих на ХОЗЛ з АХЗ, які перебували на стаціонарному лікуванні у пульмонологічному відділенні Комунального закладу Сумської обласної ради "Сумська обласна клінічна лікарня" та терапевтичному відділенні Комунального закладу "Сумська міська клінічна лікарня № 4", із задовільним близьким і віддаленим результатом. Викладене вище підтверджує ефективність способу, що дає підстави для рекомендацій і широкого застосування у клінічній практиці.

#### 25 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування анемії хронічного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, що включає проведення загального аналізу крові та оцінку рівня гемоглобіну і сироваткового заліза з наступним проведенням антианемічної терапії препаратом з рекомбінантного еритропоєтину людини підшкірно, який **відрізняється** тим, що для верифікації типу анемії додатково проводять дослідження крові за показниками обміну заліза, такими як феритин та розчинні рецептори трансферину, і при визначенні анемії хронічного запалення хворому проводять лікування, за умови негативних результатів за шкалами Уельса, сахарозним комплексом гідроксиду заліза (III) "Суфер" дозуванням 100 мг внутрішньовенно та "Емавейлом" як рекомбінантним еритропоєтином людини дозуванням 3000 МО 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,  
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601