



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **72154** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 00668	(72) Винахідник(и): Распутіна Леся Вікторівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 23.01.2012	(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА,
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2012	вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2012, Бюл.№ 15	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з загостренням хронічного обструктивного захворювання легень включає застосування лікарських засобів. Хворим призначають небулізацію іпратропіуму броміду/фенотеролу (Беродуал) та фліксотиду двічі на добу протягом 3-5 днів або небулізацію сальбутамолу /Вентолін/ та фліксотиду з першого дня госпіталізації хворих, а з другого дня вводять високоселективний бета-адреноблокатор небіволол.

UA 72154 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб, і може бути використана для диференційованого лікування хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з загостренням хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

У сучасній медицині проблема поєданого перебігу ХОЗЛ та ішемічної хвороби серця (ІХС) належить до найбільш актуальних у зв'язку з ростом захворюваності, важкістю ускладнень, а також тенденцією до підвищення смертності та стійкої втрати працездатності. В останні роки в різних країнах світу частота ХОЗЛ сягає від 10 до 40 %, а ІХС посідає перше місце, що становить близько 48,1 %. В практиці лікаря часто зустрічаються випадки поєднання ХОЗЛ та ІХС, що ускладнює проведення лікувальних та профілактичних заходів. Існує багато доказів зв'язку ХОЗЛ з клінічними кардіоваскулярними ризиками (Dankner R. et al., 2003), смертністю від інфаркту міокарда (Behar S. et al., 1992), ризику після проведення реваскуляризації міокарду (Samuels L.E. et al., 1998; Islamoglu F. et al., 2003), частотою тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) (Poulsen S.H. et al., 2001), фібриляцією передсердь (Buch P. et al., 2003). В той же час легенева недостатність, як безпосередня причина смерті у хворих ХОЗЛ, зустрічається у 4-35 % всіх випадків смертей у хворих з діагностованим ХОЗЛ (Goldacre M.J. et al., 2004). ХОЗЛ підвищує ризик смерті у хворих ІХС на 50 % (Sin D.D., S.F. Man; ProcAmThoraxSoc 2005; 2(1):8-11); зниження ОФВ1 менше 73 % асоційовано з збільшенням ризику ІХС на 26 % у чоловіків, на 24 % у жінок (Hole D.L., і співавт., 2002), ризик зниження ОФВ1 зрівняний з гіперхолестеринемією (Anthionisen N.R. et al, 2002; AmJRespCareMed; V166:333-339), зниження ОФВ1 на 10 % - підвищення ризику серцево-судинної летальності на 28 %, ризик нефатальних коронарних подій на 20 % (LungHealthStudy, 2001).

Відомий спосіб лікування ІХС у хворого хронічним обструктивним захворюванням легень (див. Козачок М.М., Селюк М.М. Оцінка безпечності застосування β_1 - кардіоселективного адреноблокатора небівололу у хворих із серцево-судинними порушеннями та супутньою патологією бронхолегеневої системи // Серце і судини. - №2.-2004 - С. 104-107.), що полягає в вибірковому призначенні небівололу для лікування ІХС у хворих з супутнім захворюванням органів дихання, з клініко-функціональною оцінкою ефективності та безпечності лікування.

Але цей спосіб має ряд недоліків, а саме вивчення проводилось у хворих з хронічними формами ІХС, а також у всіх хворих, що не мали загострення ХОЗЛ, що не може в повній мірі оцінити таку терапію, а також оцінити її безпечність, в даному способі доза препарату була середньою, а не підбиралась індивідуально.

Відомий спосіб лікування ішемічної хвороби серця у хворих з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (див. Терещенко С.Н., Павликова Е.П., Сивков В.И., Моисеев В.С. Применение селективного бета-адреноблокатора бисопролола у больных с острым инфарктом миокарда и сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом // Конкор. Опыт применения в клинической практике: Сб. науч.-практ. ст. - М.: РКИ Соверо-пресс, 2002. - С. 55-60.) включає застосування бисопрололу в дозі 5 мг на добу хворим гострим інфарктом міокарда при поєднанні з ХОЗЛ.

Але на нашу думку, цьому способу притаманно ряд недоліків, а саме не враховано супутню терапію, що призначалась хворим з приводу ХОЗЛ, а також всі хворі в дане дослідження включались без загострення ХОЗЛ, не порівнювались різні дози досліджуваного препарату та їх вплив на функцію зовнішнього дихання.

В основу корисної моделі поставлено задачу забезпечити при лікуванні хворих ішемічною хворобою серця, а саме гострим інфарктом міокарда, що мають супутнє хронічне обструктивне захворювання легень, а саме в періоді загострення, стабільний, тривалий, протягом доби, патогенетично обґрунтований контроль гемодинамічного стану та артеріального тиску, безпечний у хворих з супутнім захворюванням, що не впливає на показники функції зовнішнього дихання та мукоциліарний кліренс, сприяє зменшенню ішемічних проявів, зменшенню частоти госпіталізацій з приводу загострень ХОЗЛ та ішемічної хвороби серця та зниженню серцево-судинних ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що при лікуванні хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з загостренням хронічного обструктивного захворювання легень призначають небулізацію іпратропіуму броміду/фенотерол (Беродуал) та фліксотиду, протягом 3-5 днів, або небулізацію сальбутамолу (Вентолін) та фліксотиду, а також при стабілізації бронхообструктивного синдрому якомога раннє призначення бета-адреноблокатора, а саме небівололу (Небілет, Берлін-Хемі, Німеччина) в стартовій дозі 1,25 мг на добу з наступним збільшенням дози через 7-10 діб удвічі, під контролем загального стану хворого, фізикальних даних, частоти серцевих скорочень (ЧСС), частоти дихання (ЧД).

Принцип методу полягає у ранньому призначенні β -адреноблокатора. В останні роки все активніше застосовують бета-адреноблокатори, хоча слід враховувати їх вплив на бронхіальну

прохідність. Перевагу при застосуванні цієї групи препаратів звичайно віддають високо селективним препаратам, для мінімізації негативного впливу на стан бронхіальної прохідності.

Упродовж багатьох років β -адреноблокатори успішно застосовують у кардіологічній практиці, вони є препаратами першої лінії для лікування ІХС, серцевої недостатності, порушень ритму, артеріальної гіпертензії. Міжнародні багатоцентрові дослідження довели, що такі β -адреноблокатори як метопролол, бісопролол і карведилол покращують скоротливу функцію міокарда, достовірно зменшують ризик смерті та повторних госпіталізацій хворих на ІХС, але призначення препаратів даної групи необґрунтовано зменшено у зв'язку з наявністю такого побічного ефекту, як бронхообструкція. Дослідження Cooperative Cardiovascular Project, проведені в США, вказують, що ризик смерті хворих на ХОЗЛ, що перенесли інфаркт міокарда та впродовж 2 років приймали блокатори β -адренорецепторів, становить 16,8 %, а хворих з патологією, які не приймали блокатори β -адренорецепторів, -27,8 %. Серед β -блокаторів, що рекомендовані сучасними рекомендаціями та узгоджувальними документами, особливо ті, що можуть застосовуватись у хворих з супутніми хронічними обструктивними захворюваннями легень, особливе місце займає небіволол, як препарат, що має найбільший ступінь кардіоселективності.

Проблема застосування бронхолітиків та інгаляційних глюкокортикоїдів у хворих на серцево-судинних захворювання активно вивчається в численних клінічних дослідженнях. Відомо, що при застосуванні β -агоністів короткої дії в середньому ЧСС збільшується на 9,12 ударів за хвилину, а тривале застосування цих препаратів асоційовано з ризиком виникнення синусової тахікардії, що звичайно у хворого інфарктом міокарда є додатковим фактором ризику несприятливого перебігу захворювання. Вплив тривалого прийому інгаляційних кортикостероїдів на перебіг серцево-судинних захворювань вивчено у ряді клінічних досліджень, зокрема встановлено, що прийом будесоніду протягом 3-х років асоціювався зі зниженням ішемічних коронарних подій на 43 % (EUROCOR (Lofdahl C.G., et al., EurRespirJ 007; 29:1115-1119); тривале застосування ІКС/ДДБА привело до зниження кардіальних побічних явищ на 31 %, загальної смертності на 56 % в порівнянні з монотерапією тіотропієм (INSPIREWedzichaJA, et al. AmJRespirCritCareMed 2008; 177:19-26.); Застосування ІКС асоціювалось з 20 % зниженням ризику смерті від серцево-судинних захворювань (Lee T. A, et al. Risk for death associated with medications for recently diagnosed chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 2008; 149:380-390.). Мета-аналіз 12 рандомізованих клінічних плацебо-контрольованих досліджень III-IV фази у хворих ХОЗЛ вивчалися серцево-судинні події, які зустрічались у 6 хворих (0,85 %), що свідчить про відсутність зв'язку між розвитком серйозних небажаних явищ зі сторони серцево-судинної системи у хворих ХОЗЛ, що отримували комбінацію сальметерол/флутиказон. Також встановлено, що при застосуванні комбінації сальметерол/флутиказон відсутній вплив на подовження QT, на концентрацію калію в сироватці крові.

Нами встановлено, що частота хворих гострим інфарктом міокарда та супутнім ХОЗЛ серед хворих, що лікувались в кардіологічному відділенні №1, МКЛ №1 була 12,8 % серед всіх хворих. Звертає на себе увагу той факт, що хворі з поєднаною патологією госпіталізовані в кардіологічне відділення значно пізніше, ніж хворі без ХОЗЛ, госпіталізація до 2-х годин була лише у 11,8 % хворих з ХОЗЛ, тоді як без ХОЗЛ у 25 % хворих, госпіталізація до 6 годин в кардіологічне відділення хворих - 29,4 %, хворих без ХОЗЛ - 16,7 %, госпіталізація до 12 годин - відповідно: 11,8 % та 32,3 %. В той же час, значно зросла кількість пацієнтів ХОЗЛ, котрих госпіталізували в кардіологічне відділення більше ніж через добу, а саме 29,4 % хворих. Причини такої пізньої госпіталізації полягають, на нашу думку в тому, що в клінічній картині цих пацієнтів домінуючими симптомами були задишка/ядуха та/або комбінація больового синдрому з задишкою, що часто розцінювалось як самим пацієнтом, так і лікарем, як загострення ХОЗЛ, а не як симптоми коронарної недостатності.

У хворих з супутнім ХОЗЛ ускладнення гострого інфаркту міокарда діагностовано у 76,5 % випадків: порушення ритму у 69,2 % хворих, порушення провідності у 30,8 % випадків, гостра серцева недостатність 15,4 %, рецидивуючий больовий синдром - 7,6 %. У хворих без супутнього ХОЗЛ ускладнення діагностовано у 45,7 % випадків: порушення ритму діагностовано у 51 % випадків, гостра серцева недостатність 64,7 %, рецидивуючий больовий синдром -31 %.

Ми проаналізували вплив базового лікування ХОЗЛ на перебіг гострого інфаркту міокарда. 35 % пацієнтів не отримували базового лікування ХОЗЛ, 36 % хворих - користувались сальбутамолом (Вентолін) за потребою, 29 % - отримували базове лікування сальметерол/флутиказон (Серетид) в дозах 500/50 та 1000/100 на добу та/або Іпратропіум бромід / фенотерол (Беродуал). Проаналізовано такі показники: середня ЧСС за добу, тривалість перебування в блоці інтенсивної терапії та частоту ускладнень в блоці інтенсивної терапії. У хворих, що не отримували базового лікування, середня ЧСС була значно вищою,

збільшився період перебування в блоці інтенсивної терапії до $7,8 \pm 2,4$ днів, а також більшою була частота ускладнень в цій групі хворих.

Поставлена задача досягається наступним способом.

Спосіб здійснюється таким чином: хворим, що були госпіталізовані з гострим інфарктом міокарда та загостренням ХОЗЛ призначають небулізацію розчином беродуалу та фліксотиду двічі на добу або сальбутамолу та фліксотиду двічі на добу для зменшення симптомів загострення ХОЗЛ, на другу добу інфаркту міокарда призначають небіволол (Небілет) 1,25 мг один раз на добу, дозу препарату підвищують протягом 5-10 днів удвічі під контролем АТ, ЧСС, ЧД, фізикальних даних. Такий спосіб застосування препарату дозволяє якомога раніше призначити бета-адреноблокатор, що сприятиме зменшенню ЧСС, а також ішемічних проявів.

Нами проведено диференційоване лікування хворих, з гострим інфарктом міокарда і загостренням ХОЗЛ, що були госпіталізовані в кардіологічне відділення МКЛ №1. Залежно від стану хворого, основних гемодинамічних показників та базового лікування ХОЗЛ хворим призначали дві схеми лікування.

Перша схема: Небулізація Іпратпропіуму броміду/фенотеролу (Беродуал) 1,0 мл двічі на добу та фліксотиду 2 мл/2 мг двічі на добу, протягом 3-5 днів у хворих, що отримували базове лікування: Сальметерол/флутиказон (Серетид) або за потребою Сальбутамол (Вентолін), з наступним призначенням високоселективного бета-адреноблокатора Небіволулу (Небілет) в дозі 1,25 мг один раз на добу, дозу препарату підвищують протягом 5-10 днів удвічі під контролем АТ, ЧСС, ЧД, фізикальних даних, поступово збільшуючи дозу до клінічно ефективної та безпечної. Цю схему призначали 15 хворим, середній вік $64,8 \pm 4,3$ роки, серед них 11 чоловіків та 4 жінки. Стаж ХОЗЛ $13,6 \pm 3,4$ роки.

Друга схема: Небулізація Сальбутамолу (Вентолін) 2,5 мл/2,5 мг двічі на добу та фліксотиду 2 мл/2 мг двічі на добу протягом 3-5 днів у хворих, що не отримували базове лікування ХОЗЛ, з послідовним призначенням високоселективного бета-адреноблокатора Небіволулу (Небілет) в дозі 1,25 мг з послідовним збільшенням дози до клінічно ефективної та безпечної. Цю схему призначали 12 хворим, середній вік $67,2 \pm 3,8$ років, серед них 7 чоловіків та 5 жінок. Стаж ХОЗЛ $9,6 \pm 2,3$ роки.

Додавання м-холіноблокатора у хворих ХОЗЛ, що отримували базову терапію сприяло швидкому настанню клінічного ефекту та зменшенню симптомів бронхіальної обструкції, внаслідок чого зменшився термін перебування хворого в блоці інтенсивної терапії та реанімації до $4,6 \pm 3,2$ діб, у хворих, що не отримували базового лікування становив $5,8 \pm 3,1$ доба. Іншим показником, що ми вивчали, була середня доза небіволулу (Небілет), якої було досягнуто методом титрації дози. Так у хворих, що отримували першу схему лікування - $5,0 \pm 1,15$ мг на добу, у хворих, що отримували другу схему лікування - $3,5 \pm 1,25$ мг на добу.

Таким чином, проведене нами дослідження перш за все доводить, що існує досить велика когорта хворих, що мають поєднання захворювань серцево-судинної системи та ХОЗЛ, що потребує особливої уваги при виборі тактики лікування, враховуючи вплив як препаратів базової терапії ХОЗЛ, так і серцево-судинних препаратів на стан хворого. Комплексне, диференційоване лікування таких хворих, особливо при поєднанні загострення ХОЗЛ, дозволяє зменшити кількість ускладнень, зменшити термін перебування хворого в стаціонарі, зменшити фармакоекономічні затрати на лікування цих хворих.

Клінічний приклад

Хворий С, чоловік, 67 років, житель міста Вінниці, пенсіонер, госпіталізований бригадою швидкої медичної допомоги в блок інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного відділення №1 міської клінічної лікарні №1.

Скарги на момент госпіталізації: болі за грудиною, тиснучого характеру, задишка змішаного характеру, що підсилюється при незначному фізичному навантаженні та в спокої, серцебиття, перебої в роботі серця, набряки, кашель вологий з виділенням слизового харкотиння в об'ємі до 20 мл, загальна слабкість.

Анамнез хвороби. Болі в серці турбують близько 7 днів, інтенсивність їх поступово наростала, задишка турбує більше 5 років, пов'язує її з хворобою органів дихання, відмічає підвищення артеріального тиску 20 років, лікується не регулярно, отримував лізиноприл, конкор, амлодипін, проте не дотримувався режиму та кратності прийому. Погіршення стану відмічає добу, коли болі в серці стали інтенсивними, з приводу чого двічі викликав бригаду швидкої медичної допомоги за 4 години, після запису ЕКГ, хворий був госпіталізований в кардіологічне відділення №1 міської клінічної лікарні №1.

Анамнез життя. Хворів жовтяницею в 1974 році, апендектомія в 1964 році, пневмонією в 1987, 1996, 2003 рр., з 2004 року хворіє на хронічне обструктивне захворювання легень, отримує сальбутамол (Вентолін) за потребою, з 2010 року отримує сальметерол/флутиказон

(Серетид) 50/500 мг двічі на добу. Алергологічний анамнез не обтяжений. Спадковий анамнез не обтяжений. Професійний анамнез - працював близько 40 років слюсарем. Курить 48 років близько 20 цигарок на добу.

5 Загальний огляд. Загальний стан хворого важкий, свідомість ясна, тілобудова гіперстенічна, положення напівсидяче, шкіра блідо-сірого кольору, волога, тепла, акроціаноз губ, носа, пальців. Частота дихання 30 за хвилину, перкуторно над легеньми коробковий перкуторний звук, дихання ослаблене везикулярне з подовженим видихом, поодинокі сухі свистячі розсіяні хрипи, пульс 106 уд. за хвилину, симетричний, аритмічний, поодинокі екстрасистоли, твердий. Артеріальний тиск 146/100 мм рт. ст., тони серця аритмічні, ослаблені. Живіт збільшений в 10 розмірах за рахунок підшкірно-жирової клітковини, м'який, безболісний, печінка у краю реберної дуги, безболісний, м'який, еластичний край. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін, на гомілках варикозно розширені підшкірні вени, набряки до середини гомілок, щільні, симетричні.

15 Додаткові методи обстеження: загальний аналіз крові: гемоглобін 158 г/л, лейкоцити $11,2 \times 10^9$ /л, швидкість осідання еритроцитів 22 мм/с, цукор крові 5,6 ммоль/л, Аспартатамінотрансфераза 0,7 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза 0,8 мкмоль/л, холестерин загальний 6,9 ммоль/л, бета-ліпопротеїди 67 од., якісний тест на тропонін позитивний, зальний аналіз сечі солом'яно-жовтого кольору, кисла реакція, білок 0,0033 г/л, цукор, ацетон відсутній, епітеліальні клітини - 3-5 в полі зору, лейкоцити 5-6 в полі зору. Пульсоксиметрія: сатурація 20 кисню 90 %. Електрокардіографія. Ритм синусовий, неправильний, ЧСС 102 уд. в хвилину, тахікардія, суправентрикулярні екстрасистоли, напіввертикальне положення електричної осі серця, елевація ST в I, avI, V₅, V₆, патологічний Q в I, avI, V₅, V₆.

25 Діагноз: ІХС: гострий (інфаркт міокарда передньої та бокової стінки лівого шлуночка. Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III ст. СН ПА ст., III ФК. Синусова тахікардія. Суправентрикулярна екстрасистолія. ХОЗЛ III ст., неінфекційне загострення середнього ступеня тяжкості. ЛН II ст. Ожиріння II ст. аліментарно-конституційного типу.

30 Призначено лікування. Режим ліжковий, Киснева терапія, Розчин Нітрогліцерину в/в крапельно повільно, Арикстра 2,5 мг підшкірно, Клопідогрель 300 мг в перший день, далі - 75 мг щоденно, Аспірин-кардіо 100 мг щоденно, Аторвастатин 40 мг щоденно, Трифас 10 мг 1 раз на добу, Раміприл 10 мг на добу. Небулізація розчином Беродуалу двічі на добу, фліксотиду 1,0 мл двічі на добу.

35 На 2 добу перебування в блоці інтенсивної терапії та реанімації: загальний стан середньої ступені важкості, турбує задишка змішаного ґенезу, серцебиття, болі в ділянці серця зменшились. Об'єктивно: акроціаноз губ, ЧД 25 уд. в хв., Перкуторно коробковий перкуторний звук, дихання ослаблене везикулярне з подовженим видихом, хрипи відсутні, Пульс 100 уд в хв, ритмічний, твердий, АТ 135/95 мм рт. ст. Тони ритмічні, ослаблені. Живіт м'який, безболісний, набряків немає. Сатурація кисню 95 %. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС 102 уд. в хв., напіввертикальне положення електричної осі серця, елевація ST в I, avI, V₅, V₆, патологічний Q в I, avI, V₅, V₆. Інші дані без змін. Лікування: продовжує планове лікування в повному об'єму, 40 долікування - небіволл (Небілет) 1,25 мг 1 раз на добу.

45 Протягом 5 днів стан хворого стабільний, хворий перебував у блоці інтенсивної терапії та реанімації, больовий синдром купірований, відмічає зменшення задишки, кашель не турбує, навантаження відповідає періоду гострого інфаркту міокарда. Гемодинаміка стабільна, ЧСС 87 уд. в хв, АТ 130/85 мм рт. ст. Тони серця ритмічні, ослаблені. ЧД 23 уд. в хв., Дихання везикулярне ослаблене, подовжений видих, хрипів немає. Отримує лікування: Клопідогрель 75 мг на добу, Аспірин-кардіо 100 мг на добу, Аторвастатин 40 мг щоденно, Небіволл 2,5 мг на добу, Раміприл 10 мг на добу, Кардікет 20 мг двічі на добу, Сальметерол/Флутиказон 50/500 мг. Хворого виписано в стабільному стані через 16 днів в задовільному стані.

50 Таким чином використання розробленого способу лікування гострого інфаркту міокарда в поєднанні з загостренням хронічного обструктивного захворювання легень у клініці забезпечувало стабільний контроль ЧСС, зменшення ускладнень, відсутність негативних бронхолегеневих ускладнень, що сприятиме зменшенню серцево-судинних ускладнень.

55 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з загостренням хронічного обструктивного захворювання легень, який включає застосування лікарських засобів, який **відрізняється** тим, що хворим призначають небулізацію іпратропіуму броміду/фенотеролу (Беродуал) та фліксотиду двічі на добу протягом 3-5 днів або небулізацію сальбутамолу /Вентолін/ та фліксотиду з першого дня госпіталізації хворих, а з другого дня вводять

високоселективний бета-адреноблокатор небіволол в стартовій дозі 1,25 мг 1 раз на добу з наступним збільшенням дози через 7-10 діб удвічі та поступовим підбором дози бета-адреноблокатора до індивідуально ефективних та безпечних.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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