



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42933 (13) A

(51) 7 A61K31/00, A61P11/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

(21) 2000020765

(22) 11.02.2000

(24) 15.11.2001

(33) UA

(46) 15.11.2001, Бюл. № 10, 2001 р.

(72) Ласиця Ольга Іларіонівна, Охотнікова Олена
Миколаївна, Курашова Ольга Миколаївна(73) КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИ-
ПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА, UA(57) Спосіб лікування бронхіальної астми у дітей,
який включає застосування інгальційних кортико-

стероїдів з наступним переходом на нестероїдні протизапальні препарати, який **відрізняється** тим, що інгальційні кортикостероїди призначають у період загострення захворювання, причому інгальційні кортикостероїди призначають індивідуально кожній дитині в залежності від тяжкості перебігу та віку дитини, починаючи з 6 місяців, у дозах: флютиказон - 75-300 мкг на добу, беклометазон - 200-600 мкг на добу і будесонід - 200-600 мкг на добу.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме: до педіатричних аспектів лікування бронхіальної астми.

Поширеність бронхіальної астми зростає як серед дорослих, так і серед дітей у всьому світі і в Україні, зокрема, досягаючи 5-8%. Відмічається також значне помолодшання бронхіальної астми, поява перших симптомів захворювання вже у грудному віці і часто у тяжкій формі. Питання про місце інгальційних глюкокортикостероїдів у базисній терапії бронхіальної астми у дітей залишається відкритим. В опублікованих сучасних керівництвах з діагностики та лікування бронхіальної астми відсутні чіткі режими призначення інгальційних глюкокортикостероїдів дітям, що призводить до побочування або неправильного застосування цих препаратів педіатрами.

Найбільш близьким аналогом є робота А.В. Кудрявцевой, И.И. Балаболкина, А.Г. Кучеренко, Е.Н. Арсеньева. Опыт лечения бронхиальной астмы у детей с применением ингаляционных глюкокортикостероидов (Педиатрия. – 1997. - № 2. - С. 102-104). Автори вивчали ефективність лікування бронхіальної астми з застосуванням інгальційних глюкокортикостероїдів у дітей віком від 6 до 14 років. Інгальційні глюкокортикостероїди призначали таким способом: беклометазон у дозі 400-800 мкг/добу, будесонід у дозі 400-800 мкг/добу, інгакорт - 500-100 мкг/добу терміном на 2-4 місяці хворим з тяжким перебігом та на 1-1,5 роки хворим з безперервно рецидивуючим тяжким перебігом захворювання з подальшим призначенням нестероїдних протизапальних препаратів (інтал, теофіліни). Стійкий клінічний ефект був досягнутий у

44,2% хворих. Вірогідних побічних ефектів терапії не було виявлено.

Недоліками даної роботи є відсутність серед обстежених хворих дітей до 6 років, у яких перебіг бронхіальної астми також часто буває тяжким, хворих з середньо-тяжким перебігом хвороби, які можуть потребувати призначення стероїдної терапії, призначення інгальційних глюкокортикостероїдів у післянападному та міжнападному періоді, чим, можливо, і обумовлена недостатньо висока ефективність лікування.

Задачею запропонованого винаходу є розробка індивідуальної терапії інгальційними глюкокортикостероїдами в залежності від віку дитини і тяжкості перебігу бронхіальної астми.

Задача досягається за рахунок того, що інгальційні глюкокортикостероїди призначають у період загострення хвороби: флютиказон у дозі 75-300 мкг на добу, беклометазон - 200-600 мкг на добу і будесонід - 200-600 мкг на добу, індивідуально кожній дитині в залежності від тяжкості перебігу захворювання та віку, починаючи з 6 місяців.

Спосіб виконується таким чином: інгальційний глюкокортикостероїд призначають з перших днів нападу бронхіальної астми по 1-2 інгальції (в залежності від препарату) через 15-20 хвилин після інгальції β_2 -агоністу в добовій дозі, що відповідає віковій дитини та тяжкості захворювання (див. таблицю).

Після купування симптомів бронхоспазму інгальції глюкокортикостероїдів продовжують без попереднього вживання β_2 -агоністів у підбраному режимі. Через 2 тижні лікування, що у більшості випадків є достатнім для ліквідації загострення, у хворих з середньо-важким перебігом астми здійс-

нують поступовий перехід на нестероїдні протизапальні препарати (інтал, тайлед), зменшуючи дозу інгальційного глюкокортикостероїду на 25 мкг за тиждень для флютиказону та 50 мкг за тиждень для беклометазону та будесоніду. У хворих з тяжким перебігом хвороби лікування продовжують до 3 місяців і при наявності стійкої ремісії здійснюють аналогічний перехід на нестероїдні протизапальні препарати для тривалої профілактичної терапії. При відсутності стійкого клінічного ефекту лікування інгальційними глюкокортикостероїдами продовжують у підтримуючій дозі і при досягненні ремісії роблять спробу переходу на препарати кромоналового ряду. Повторні курси лікування інгальційними глюкокортикостероїдами проводять при виникненні тяжких загострень бронхіальної астми на тлі базисної нестероїдної протизапальної терапії.

Хворий Максим С., 15 місяців, хворіє на бронхіальну астму з 4 місяців, напади ядухи 1 раз на 2 тижні, купуються інгальціями сальбутамолу, неодноразово знаходився на стаціонарному лікуванні з тяжкими загостреннями, отримував базисну терапію інталом 3 місяці тому. Дане загострення пов'язують з різкою зміною погоди, амбулаторна терапія сальбутамолом і еуфіліном впродовж 2 днів не спричинила ефекту. Поступив до стаціонару з діагнозом: бронхіальна астма тяжкий перебіг, період загострення, дихальна недостатність II ступеня. При обстеженні стан дитини середньої тяжкості, обумовлений бронхообструктивним синдромом: блідість, частий спастичний кашель, експіраторна задишка, частота дихання - 54 рази за 1 хвилину, пульс - 140 ударів за 1 хвилину; аускультативно в легенях жорстке дихання з подовженим видихом, розсіяні сухі свистячі хрипи в значній кількості, вологі різнокаліберні хрипи в нижніх долях обох легень; перкуторний тон над легенями з коробочним відтінком. Загальний аналіз крові без патологічних змін, еозинофілія - 12%. У мазку із середнього носового ходу еозинофілія 65%, у мокротинні - 42%. Рівень базального кортизолу сироватки крові - 228 нмоль/л. Основні біохімічні показники у межах норми. Рівень загального імуноглобуліну Е у сироватці крові - 340 МО/мл. Призначено лікування: інгальції сальбутамолу 100 мкг 4 рази на добу, через 15 хвилин потім інгальція флютиказону по 50 мкг 2 рази на добу, лазолван-сироп по 5 мл 3 рази на добу, інфузійна терапія (дексазон 1 мг/кг) впродовж 2 днів, фізіотерапевтичні процедури.

Поліпшення самопочуття відмічено батьками хворої дитини на 4 день лікування: напади ядухи припинилися, зменшилася задишка, кашель став рідшим і продуктивнішим, підвищилася фізична активність, нормалізувався сон. За результатами фізикального обстеження бронхоспазм був купований на 6 день лікування, що дало змогу відмінити інгальції сальбутамолу. На 10 день лікування симптоми загострення (задишка, кашель, сухі хрипи) були ліквідовані, рівень ранкового кортизолу сироватки крові становив 222 нмоль/л. Хворий був виписаний додому на 13 день у задовільному стані з рекомендаціями продовжити лікування флютика-

зоном у добовій дозі 100 мкг до 3 місяців. На тлі терапії інгальційним глюкокортикостероїдом напади ядухи припинилися, симптоми стали значно рідшими і легшими, що привело до зменшення потреби у використанні сальбутамолу. При контрольному дослідженні рівень кортизолу сироватки крові 262 нмоль/л, основні біохімічні показники без вірогідних відмінностей від вихідних, еозинофілія крові - 8%, еозинофілія мокротиння - 19%, секреторна еозинофілія - 6%. Через 3 місяці лікування у стані стійкої ремісії проведено поступове зменшення дози флютиказону на 25 мкг за тиждень, з переходом на інтал у дозі 8 мг на добу. Спостереження в динаміці засвідчили, що базисна терапія інталом у даного хворого виявилася достатньо ефективною, тяжких загострень, потребуючих госпіталізації, за рік не відмічалось.

Обстежено 110 дітей, хворих на бронхіальну астму середньо-тяжкого та тяжкого перебігу, віком від 6 місяців до 15 років. Методику дозування інгальційних глюкокортикостероїдів розроблено на основі аналізу ефективності інгальційних глюкокортикостероїдів за результатами їх впливу на клінічну картину захворювання, показники функціонального стану легень, гіперреактивності бронхів, лабораторні маркери алергічного запалення та дослідження безпечності цих препаратів шляхом вивчення їх впливу на ріст і розвиток дитини, функціональну активність надниркових залоз та основні біохімічні показники.

Таким чином, застосування інгальційних глюкокортикостероїдів у приступний період хвороби приводить до зменшення терміну загострення, стійкий клінічний ефект досягнутий у 91,8% обстежених дітей проти 44,2% у прототипі, можливо, за рахунок призначення нового, більш ефективного флютиказону. Проявів системної дії препаратів не виявлено. Поступовий перехід на нестероїдні протизапальні препарати після інтенсивної інгальційної стероїдної терапії загострення обумовлює достатню ефективність цих препаратів у подальшій базисній терапії бронхіальної астми.

Запропонований спосіб застосування інгальційних глюкокортикостероїдів у терапії бронхіальної астми у дітей, починаючи з 6 місяців, є ефективним і безпечним, що досягається за рахунок призначення інгальційних глюкокортикостероїдів з перших днів загострення хвороби у індивідуальній дозі для кожного хворого в залежності від віку та тяжкості перебігу бронхіальної астми. Застосування інгальційних глюкокортикостероїдів у рекомендованих дозах та термінах не спричиняє розвитку побічних системних ефектів. Інтенсивна протизапальна терапія загострення бронхіальної астми забезпечує ефективність подальшого переходу на нестероїдні протизапальні препарати. Вважаємо за можливе проведення повторних курсів лікування інгальційними глюкокортикостероїдами у разі виникнення серйозних загострень хвороби на тлі базисної нестероїдної протизапальної терапії бронхіальної астми.

Режим дозування інгаляційних глюкокортикостероїдів в залежності від віку дитини
і тяжкості перебігу бронхіальної астми

Вік дитини	Перебіг астми	Режим дозування		
		Флютиказон	Беклометазон	Будесонід
6 міс-4 роки	середньо-тяжкий	25 мкг х 3 рази	50 мкг х 4 рази	—
	тяжкий	50 мкг х 2 рази	50 мкг х 4 рази	—
4-7 років	середньо-тяжкий	50 мкг х 2 рази	50 мкг х 4 рази	50 мкг х 4 рази
	тяжкий	50 мкг х 3 рази	100 мкг х 3 рази	50 мкг х 4 рази
8-11 років	середньо-тяжкий	50 мкг х 3 рази	100 мкг х 3 рази	100 мкг х 3 рази
	тяжкий	100 мкг х 2 рази	100 мкг х 4 рази	100 мкг х 4 рази
12-15 років	середньо-тяжкий	125 мкг х 2 рази	150 мкг х 3 рази	200 мкг х 2 рази
	тяжкий	150 мкг х 2 рази	150 мкг х 4 рази	200 мкг х 3 рази

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
