



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 52056

(13) A

(51) 6 A61K39/35

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЕПІДЕРМАЛЬНИМИ АЛЕРГЕНАМИ

1

2

(21) 2002010679

(22) 28 01 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. №12, 2002р

(72) Недельська Світлана Миколаївна, Бессікало
Тетяна Григорівна(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, Недельська Світлана Миколаївна,
Бессікало Тетяна Григорівна, RU(57) Спосіб лікування бронхіальної астми епідер-
мальними алергенами шляхом проведення спе-
цифічної імунотерапії неінфекційними алергенами,
який відрізняється тим, що імунотерапію прова-
дять епідермальними алергенами котів та собак
після підбору методом алергометричного титру-
вання відповідного розведення алергенів за схе-

мою щоденного підшкірного введення його, почи-
нають з 0,1мл максимального розведення, щодня
збільшують дозу алергену на 0,1мл, після введен-
ня 0,9мл стартового розведення концентрацію
алергену збільшують у 10 разів і знову починають
введення алергену з 0,1мл, щодня дозу знову збі-
льшують на 0,1мл до 0,9мл, і так до зменшення
розведення до 1 10000, починаючи з цього розве-
дення алерген вводять у зростаючих на 0,1мл до-
зах через 2 дні, дозу доводять до 0,9мл, при роз-
веденні 1 100 дозу алергену збільшують на 0,1мл
1 раз на тиждень, доводять максимально до 0,5мл
при добрій переносимості і цю підтримуючу дозу
вводять спочатку 1 раз на тиждень протягом 1
місяця, потім 1 раз на 2 тижні протягом місяця,
потім 1 раз на місяць протягом 3 - 5 років

Винахід стосується медицини, а саме, педіат-
рії, алергології, пульмонології, і може бути викори-
стання у лікуванні бронхіальної астми

Існує багато способів лікування бронхіальної
астми медикаментозними препаратами, але вони
недостатньо ефективні, так як більшість із них діє
лише на певну фазу алергічного запалення, не дає
можливості втрутитися саме у суть захворювання -
характер імунної відповіді при сенсibilізації до
неінфекційних алергенів. Окрім цього фармаколо-
гічні препарати призводять часто до ряду побічних
небажаних дій. Це викликає необхідність у розро-
бці нових способів лікування.

Відомий спосіб лікування бронхіальної астми,
який полягає у призначенні хворому специфічної
імунотерапії (СІТ) чинниково-значущими неінфек-
ційними алергенами («Аллергические болезни у
детей диагностика и лечение» под ред. Роя Пат-
терсона, Лесли К. Грэммера, Пола А. Гринбергера,
перевод с англ. подглавный редактор академик
РАМН Г.Г. Чучалин - М. ГЭОТАР Медицина -
2000 - С. 196 - 202).

Суттєвими ознаками аналога та винаходу, що
збігаються, є такі

проводиться СІТ чинниково-значущими неін-
фекційними алергенами у зростаючих дозах за
визначеною схемою хворим на бронхіальну астму

Цей спосіб є недостатньо зручним та ефекти-
вним, тому що уповільнюються темпи досягнення
підтримуючої дози алергену, уповільнюється тер-
мін лікування, а при сенсibilізації до епідермаль-
них алергенів котів та собак володарям їх рекоме-
ндується елімінація тварини.

Найбільш близьким за технічною сутністю та
результатом, що досягається, є спосіб, який поля-
гає у призначенні хворому способу лікування бро-
нхіальної астми шляхом проведення СІТ неінфек-
ційними алергенами домашнього пилу, пліснявих
грибів, кліщів домашнього пилу та пилоквіми але-
ргенами за визначеною схемою («Аллергические
болезни у детей» под ред. М.Я. Студеникина, И.И.
Балаболкина - М. Медицина - 1996 - С. 141 - 147).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і
винаходу, що заявляється, є такі

призначення хворому СІТ,
призначення СІТ неінфекційними алергенами.

Цей спосіб є недостатньо зручним та ефекти-
вним, тому, що уповільнює темпи досягнення під-
тримуючої дози алергену, а отже уповільнює тер-
мін лікування, а кращим способом лікування
епідермальної алергії вважається видалення тва-
рин із помешкання хворого.

В основу винаходу поставлено задачу удоско-
налення способу лікування бронхіальної астми

(13) A

(11) 52056

(19) UA

шляхом застосування для СІТ епідермальних алергенів котів та собак та змінення схеми введення цих алергенів, що забезпечить підвищення ефективності лікування та скорочення терміну досягнення підтримуючих доз алергенів

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування бронхіальної астми шляхом проведення СІТ неінфекційними алергенами, новим є те, що СІТ проводиться епідермальними алергенами котів та собак, алергени вводяться за прискореною схемою у початковому розведенні, що визначається шляхом алергометричного титрування, збільшення дози алергену відбувається щоденно до введення розведення 1:10 000, тут темпи зростання дози алергену заповільнюються - кожні 2 дні доза збільшується на 0,1мл до 0,9мл, при досягненні розведення 1:100 дозу алергену збільшують 1 раз на тиждень до 0,5мл при добрій переносимості, цю підтримуючу дозу залишають спочатку 1 раз на тиждень протягом 1 місяця, потім вводять двічі на місяць, потім 1 раз на місяць протягом 3 - 5 років

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому

СІТ неінфекційними епідермальними алергенами дозволить зменшити чутливість до "винного" алергену та знизити активність алергічного запалення при епідермальній сенсibilізації завдяки довгому профілактичному ефекту після її закінчення. Це є можливим завдяки механізмам СІТ, які розповсюджуються на всі ланки алергічного запалення, гальмуючи як ранню, так і пізню фази імунної відповіді. Насамперед, відбувається перебудова представництва Т-лімфоцитів за рахунок підвищення вмісту клітин, що виробляють ІЛ-12, це, в свою чергу, приводить до перемикавання імунної відповіді

Зміна характеру імунної відповіді - дозозалежний процес, коли надходження малих доз алергену знижує чутливість тканин, а послідовне введення зростаючих доз перемикає синтез антитіл класу IgE на синтез блокуючих антитіл класу IgG і веде до зміни імунної відповіді

Отже, покращення перебігу симптомів захворювання або тривкий лікувальний ефект СІТ зумовлені дією її на раніше сформовану в організмі IgE-відповідь та пригнібленням ознак алергічного запалення

Оскільки епідермальні алергени котів та собак довго зберігаються у оточуючому середовищі, переносяться на одязі та взутті господарів тварин, то вони у великій кількості присутні у помешканнях, де тварин ніколи не утримували і сенсibilізація може відбутися будь-де, цей факт потребує розробки нових способів лікування епідермальної сенсibilізації

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних впливів СІТ дозволить підвищити ефективність лікування, досягти тривалої ремісії, обмежити розширення спектру чинниково-значущих алергенів, перехід легких форм захворювання у більш тяжкі, знизити кількість ускладнень та рецидивів, тобто полегшити перебіг бронхіальної астми

Спосіб здійснюють таким чином

Після проведення шкірного тестування алергенами, співставляємо його дані зі скаргами хворого та даними об'єктивного обстеження для точного визначення "винного" алергену, так як СІТ ефективна лише за умови співпадання результатів алергологічного обстеження з клінічними даними. СІТ починають із введення епідермальних алергенів котів або собак у тому розведенні, при постановці шкірних проб з яким мав місце негативний результат у порівнянні з попереднім позитивним результатом після використання алергенів іншого розведення. Найчастіше СІТ починали з розведення 1:100000000 або 1:1000000

СІТ починаємо з підшкірного введення в зовнішню поверхню середньої частини плеча 0,1мл підбраного розведення алергенів. При добрій переносимості першої ін'єкції алергенів (відсутність системної алергічної реакції, місцева реакція незначна) у наступному ін'єкції робили щодня, збільшуючи кожну введену дозу алергену на 0,1мл. Після завершення введення алергенів одного розведення (0,9мл) переходили до іншого, який містить у 10 разів більшу концентрацію алергенів. При досягненні концентрації алергенів у розведенні 1:10000 збільшення дози алергену проводили кожні 2 - 3 дні, а при досягненні розведення 1:100 алергени у зростаючих на 0,1мл дозах вводяться 1 раз на тиждень, при добрій переносимості доводять її до 0,5мл і цю підтримуючу дозу залишають спочатку 1 раз на тиждень протягом 1 місяця, потім 1 раз на 2 тижні протягом 1 місяця, потім 1 раз на місяць протягом 3 - 5 років

Темп зростання введеної дози лікувальних алергенів у кожному конкретному випадку може коливатися залежно від переносимості препарату. Протипоказанням для збільшення доз алергенів, що вводяться, є виникнення місцевої реакції більше, ніж 2см у діаметрі, та системної алергічної реакції. Ці ускладнення вказують на необхідність призупинити збільшення дози алергену (в таких випадках її краще зменшити та уповільнити темпи зростання дози алергену). Якщо під час проведення СІТ введення алергенів перервалося на 4 тижні, необхідно повторно ввести попередню дозу алергену

Виникнення слабких проявів симптомів основного алергічного захворювання (невелика кількість сухих хрипів у легенях) не є протипоказанням для проведення СІТ. Призначення адекватної терапії у таких випадках дозволяє зняти алергічні прояви, що виникли, та продовжити СІТ

Підтримуюча доза алергену у більшості випадків складає 0,5мл алергену у розведенні 1:100, але у деяких пацієнтів вона може бути меншою. Це залежить від індивідуальної переносимості

Якщо є позитивні зрушення у перебігу бронхіальної астми протягом 1 року проведення СІТ її рекомендовано проводити протягом 3 - 5 років

Приклад 1. Хвора Г., 1987р.н., була госпіталізована у міську лікарню у травні 1999р. з діагнозом "Бронхіальна астма, середньоважкий перебіг, період ремісії", історія хвороби №6894. Після обстеження, у тому числі алерготестування, була призначена СІТ чинниково-значущими епідермальними алергенами kota за способом, що пропонується, а саме підшкірне введення кліщових

алергенів, починаючи з розведення 1 1000000 та дози 0,1мл, щодня доза алергену була збільшена на 0,1мл до 0,9мл, потім розведення зменшувалося у 10 разів та алерген вводився тими ж дозами, при досягненні розведення 1 10000 доза алергену збільшувалася на 0,1мл до 0,9мл кожні 2 дні, а при досягненні розведення 1 100 - на 0,1мл до 0,5мл раз на тиждень. Доза 0,5мл алергену у розведенні 1 100 виявилася для цієї хворої підтримуючою. За хворою велось постійне медичне спостереження: огляд місця ін'єкції, моніторинг функції зовнішнього дихання за допомогою індивідуального пікфлоуметру, фізикальне обстеження органів дихання. Спосіб лікування бронхіальної астми шляхом проведення СІТ епідермальними алергенами kota у цієї хворої виявився ефективним, не мав жодних ускладнень, через 15 днів дівчинка почала отримувати СІТ за зазначеним способом амбулаторно, отримує третій рік. Значно полегшився перебіг бронхіальної астми, напади ядухи провокуються лише ГРВІ, перебігають легко, знімаються в домашніх умовах шляхом одно- дворазового засто-

сування інгаляційного сальбутамолу

2. Хворий К., 1983р.н., був госпіталізований у міську дитячу лікарню у вересні 1996р. з діагнозом "Бронхіальна астма, середньоважкий перебіг, період ремісії", історія хвороби №8970. Після обстеження, у тому числі алерготестування, була призначена СІТ чинниково-значущими епідермальними алергенами собаки за способом, що пропонується, а саме підшкірне введення кліщових алергенів, починаючи з розведення 1 1000000 та дози 0,1мл, щодня доза алергену була збільшена на 0,1мл до 0,9мл, потім розведення зменшувалося у 10 разів та алерген вводився тими ж дозами, при досягненні розведення 1 10000 хворого виявився ефективним, не мав жодних ускладнень, через 15 днів хлопець почав отримувати СІТ амбулаторно, отримує її протягом 3-х років. Значно полегшився перебіг бронхіальної астми, напади ядухи провокуються лише ГРВІ, перебігають легко, знімаються в домашніх умовах шляхом одно- дворазового застосування інгаляційного сальбутамолу.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ "Міжнародний науковий комітет"

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71