



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76743** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**G01N 33/53** (2006.01)  
**A61K 31/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2012 08758</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Недельська Світлана Миколаївна (UA),</b> <b>Раскіна Катерина Вікторівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>16.07.2012</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.01.2013</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,</b> пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), <b>Недельська Світлана Миколаївна,</b> вул. Гудименко, 27, кв. 167, м. Запоріжжя, 69067 (UA), <b>Раскіна Катерина Вікторівна,</b> вул. Перемоги, 71, кв. 46, м. Запоріжжя, 69000 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.01.2013, Бюл.№ 1</b>	

**(54) СПОСІБ ВИБОРУ ЛІКУВАННЯ ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНОЇ ЛЕГКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ 6-7 РОКІВ**

**(57) Реферат:**

Спосіб вибору лікування вперше виявленої легкої бронхіальної астми у дітей 6-7 років, включає проведення перед лікуванням імуноферментного аналізу крові, а саме визначають лейкотриєни (C4/D4/E4). Потім призначають базисну протизапальну терапію з урахуванням рівня лейкотриєнів.

**UA 76743 U**



Корисна модель належить медицині, а саме педіатрії, пульмонології та алергології і може бути використаною для базисного протизапального лікування дітей з легкою бронхіальною астмою.

На сучасному етапі актуальними питаннями для науковців та практичних лікарів є рання діагностика алергологічної патології та своєчасне призначення лікування в дитячому віці; диференційний вибір стартового препарату, з якого слід починати базисну протизапальну терапію бронхіальної астми; мінімізація призначення фармакологічних препаратів, визначення тривалості застосовування ліків; тактичні рішення після досягнення повного контролю над хворобою, які спрямовані на зменшення обсягу контрольованої терапії; реалізація профілактичних програм.

За останні роки суттєво змінились уявлення про особливості формування, етіопатогенез та підходи до лікування бронхіальної астми. На даний час існує багато підходів до протизапального базисного лікування цього захворювання, але вони не завжди ефективні. Тому доводиться призначати певний обсяг фармакологічних препаратів, які часто є кошовними за собівартістю для практичної медицини, частіше використовувати препарати невідкладної допомоги, що можуть спричинити низку побічних небажаних дій, яких можна було б уникнути, якщо диференційовано та індивідуально підходити до призначення базисної фармакотерапії. Тому розробка нових диференційних алгоритмів для призначення протизапальної базисної терапії при бронхіальній астмі у дітей залишається актуальною.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у зборі мокроти після інгаляції гіпертонічного розчину хлористого натрію з подальшим цитологічним дослідженням. При виявленні контамінації мокроти кандидами, еозинофіли, а також дегрануляції і лізису кліток - проводять інгаляції стероїдами. При виявленні в мокроті еозинофіли і дегрануляції кліток - проводять пульс-терапію стероїдами. Якщо ж в мокроті виявлені - еозинофілія, дегрануляція і лізис кліток, а також їх апоптоз, то проводять інгаляції і пульс-терапію стероїдами. В кожному випадку лікування здійснюють у поєднанні з бронхолітиками і секретолітиками [Патент РФ № 2294202, МПК<sup>7</sup> А61К31/573, А61К31/132, А61К31/136, А61К33/14, А61Р11/06. Спосіб вибору індивідуального лікування больных бронхиальной астмой. // Изобретения. Полезные модели.- опубл. 2007.02.27.].

Спільними суттєвими ознаками найближчого аналога і корисної моделі, що заявляється, є такі:

дослідження біоматеріалу;

визначення маркерів алергічного запалення для призначення базисної протизапальної терапії.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що відсутній диференційований патогенетично обумовлений підхід до базисної протизапальної терапії, при якій треба розглядати не тільки простагландинзалежний шлях розвитку астми, але і рівнозначний йому лейкотриєнзалежний.

Оскільки пероральним препаратам притаманна системна дія, антилейкотриєни можуть позитивно вплинути і на алергічні прояви інших локалізацій - алергічний риніт, atopічний дерматит тощо, на відміну від інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Цьому способу притаманна недостатня інформативність діагностичних показників - еозинофіли, дегрануляції та лізису кліток, а також їх апоптоз у мокроті, які є непрямими маркерами алергічного запалення, як передумови щодо розробки адекватної терапії. Недоліками також є замала достовірність діагностичного висновку, низький рівень інтерпретації показників.

Задача корисної моделі удосконалити спосіб вибору лікування вперше виявленої легкої бронхіальної астми у дітей шляхом урахування рівня лейкотриєнів, що забезпечить підвищення ефективності медикаментозної терапії у дітей з бронхіальною астмою, поліпшить комплайнс, мінімізує фармакологічне навантаження та дозволить досягти контроль над захворюванням.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, що включає дослідження біоматеріалу та визначення маркерів алергічного запалення для призначення базисної протизапальної терапії, згідно з корисною моделлю, новим є те, що перед лікуванням проводять імуноферментний аналіз крові, визначають лейкотриєни (C4/D4/E4), якщо їх вміст складає  $0,8 \pm 0,06$  нг/мл та вище, то призначають антилейкотриєнові засоби, а якщо середній рівень лейкотриєнів (C4/D4/E4) -  $0,5 \pm 0,06$  нг/мл та нижче, то призначають інгаляційні глюкокортикостероїди.

Відомо, що цистеїнілові лейкотриєни (ЛТС4, ЛТД4 та ЛТЕ4) відіграють суттєву роль у патогенезі бронхіальної астми. Встановлено, що лейкотриєни здійснюють у тисячу разів сильнішу констрикторну дію на гладенькі м'язи дихальних шляхів порівняно з гістаміном та викликають ефекти, характерні для бронхіальної астми, а саме - набряк, гіперсекрецію слизу, клітинну інфільтрацію стінки бронхів та легень, що дозволило їх віднести до медіаторів запалення.

Результатом тривалих досліджень *in vitro* та *in vivo* стало відкриття: двох рівнозначних патогенетичних шляхів розвитку астми: простагландинзалежний та лейкотриєнзалежний;

потенційно нового класу протиастматичних препаратів - антилейкотриєнові препарати.

5 Властивості антилейкотриєнових препаратів:

зменшують запалення дихальних шляхів та забезпечують бронхопротекцію;

можуть застосовуватись у монотерапії, а також у комбінації з ІГКС, оскільки механізми їх дії відрізняються та доповнюють один одне;

10 можуть застосовуватися для лікування вірус-індукованої бронхіальної обструкції та зменшення частоти загострень у дітей віком 2-5 років;

світові дані свідчать про позитивний терапевтичний ефект та рекомендації використання для лікування астми у дітей віком з 6 місяців.

Задачею лікування БА є досягнення та підтримка контролю клінічних проявів захворювання.

15 Критеріями контролю є: відсутність денних симптомів (або менше двох епізодів на тиждень); відсутність обмежень повсякденної активності; відсутність нічних симптомів; відсутність потреби в засобах для зменшення симптомів хвороби (або їх застосування менше двох разів на тиждень); нормальні показники функції легень (пікова швидкість видиху (ПНІВ) або об'єм форсованого видиху за одну секунду (ОФВ1) не менше 80 % від вікової норми); відсутність загострень упродовж року.

20 Доведено, що контроль над даними клінічними проявами хвороби можливий при адекватній базисній терапії.

Лікарські засоби для лікування БА поділяють на препарати, які контролюють запалення та препарати для полегшення симптомів хвороби. Контролюючими є медикаменти, які застосовуються щоденно впродовж тривалого періоду для запобігання виникненню клінічних 25 ознак захворювання за рахунок їхнього протизапального ефекту. До цієї групи відносяться інгаляційні та системні глюкокортикостероїди, антилейкотриєнові засоби, пролонговані теофіліни, антитіла до IgE [Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2008)].

30 А саме для вперше виявленої легкої бронхіальної астми використовують інгаляційні глюкокортикостероїди чи антилейкотриєнові засоби і вибір залишається дискусійним.

З вищезазначеного зрозуміло, що необхідні диференційовані алгоритми призначення базисної терапії.

Раннє призначення протизапальної патогенетично обумовленої терапії запобігає поважчанню симптомів та використанню швидкодійних методів лікування, поліпшує самопочуття дитини, збільшує прихильність до терапії, сприяє скороченню строків госпіталізації. 35 Спосіб здійснюють таким чином.

Дітям з вперше виявленою легкою персистуючою бронхіальною астмою до лікування визначають рівні лейкотриєнів в сировотці крові та якщо середній рівень лейкотриєнів ( $C_4/D_4/E_4$ ) -  $0,8 \pm 0,06$  нг/мл та вище, то призначають антилейкотриєнові засоби, а якщо середній рівень 40 лейкотриєнів ( $C_4/D_4/E_4$ ) -  $0,5 \pm 0,06$  нг/мл та нижче, то призначають інгаляційні глюкокортикостероїди.

Приклад. Під нашим спостереженням знаходився хворий Михайло К., 2006 року народження, який поступив до відділення алергології вперше. Народився від першої вагітності, що протікала з гестозом першої половини, грудне вигодовування до 3 місяців. На 1-му році 45 життя мали місце прояви харчової алергії, лікарська алергія (сиropи від кашлю). ГРВІ 5 разів на рік, останні 6 місяців - 3 епізоду вірусної інфекції, що супроводжуються затяжною бронхіальною обструкцією. Батько дитини страждає на поліноз, спадковість з боку матері не обтяжена.

У хлопчика було діагностовано бронхіальну астму 2 ступеню важкості (легку персистуючу). Лабораторні дані - рівень лейкотриєнів у сировотці крові - 1,08 нг/мл. Дитині призначена 50 базисна протизапальна терапія: антилейкотриєновий препарат - монтелукаст 5 мг 1 раз на добу на протязі 3 місяців (доза, яка рекомендована ВООЗ для базисної терапії легкої персистуючої бронхіальної астми).

Особлива відзнака способу полягає в його відтворенні на ранніх стадіях розвитку захворювання, підвищує точність, об'єктивність, інформативність, прискорює виявлення типу 55 алергічного запалення. Використання способу в педіатрії, зокрема в пульмонології та алергології сприятиме своєчасному застосуванню адекватних лікувально-профілактичних заходів.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб вибору лікування вперше виявленої легкої бронхіальної астми у дітей 6-7 років, що включає дослідження біоматеріалу та визначення маркерів алергічного запалення для  
5 призначення базисної протизапальної терапії, який **відрізняється** тим, що перед лікуванням проводять імуноферментний аналіз крові, визначають лейкотриєни ( $C_4/D_4/E_4$ ), якщо їх вміст складає  $0,8 \pm 0,06$  нг/мл та вище, то призначають антилейкотриєнові засоби, а якщо середній рівень лейкотриєнів ( $C_4/D_4/E_4$ ) -  $0,5 \pm 0,06$  нг/мл та нижче, то призначають інгаляційні  
10 глюкокортикостероїди.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

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