



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84011** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61P 25/00
A61P 25/08 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

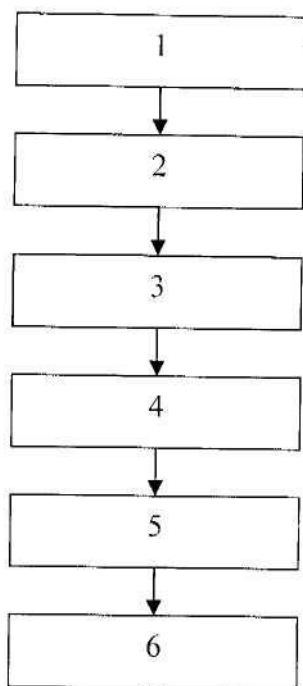
(21) Номер заявки: u 2013 03899	(72) Винахідник(и): Орос Михайло Михайлович (UA), Смоланка Володимир Іванович (UA), Мулеса Павло Павлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 29.03.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2013, Бюл.№ 19	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)

(54) СПОСІБ АВТОМАТИЗОВАНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ДІЇ ПРОТІЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ "ЕФЕКТ" У ХВОРИХ ІЗ ЕПІЛЕПСІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб автоматизованого визначення фармакорезистентності до дії протіепілептичних препаратів "Ефект" у хворих із епілепсією, який включає комплекс проведення попередніх клінічних досліджень пацієнта, визначення фармакогенетичних особливостей пацієнта, даних електрофізіологічного обстеження, що додатково використовують систему підтримки прийняття рішень "Ефект", яка містить блок вводу комплексних даних пацієнта, що потім поступають у блок обробки даних, де формується математична модель задачі, після чого поступають в блок, що забезпечує розрахунок ефективності різних протіепілептичних препаратів у даного пацієнта, потім результат поступає в блок аналізу курабельності даного пацієнта, а далі процес завершується в блоці виводу результатів роботи системи, що включає інформацію про наявність або відсутність фармакорезистентності у даного пацієнта, що в подальшому впливає на своєчасний та адекватний вибір тактики лікування епілепсії у конкретного хворого і приводить до ефективного та своєчасного лікування пацієнта, в свою чергу запобігає розвитку епілептогенезу і сприяє досягненню позитивного клінічного ефекту.

UA 84011 U



Корисна модель належить до неврології і може використовуватися для визначення фармакорезистентності пацієнтів із епілепсією та вибору своєчасно подальшої тактики лікування епілепсії і належить до галузі медицини та гігієни.

Відома єдина система автоматизованого встановлення діагнозу епілепсії - "Епілепсія" [1],
 5 недоліком цього методу є те, що він дозволяє встановити діагноз епілепсія, але не дозволяє визначити наявність фармакорезистентності у даного пацієнта із епілепсією. На даному етапі системи, що прогнозують можливість фармакорезистентності у конкретного хворого із епілепсією на початку лікування не відомі.

Задача корисної моделі полягає у створенні автоматизованого способу визначення
 10 фармакорезистентності до протиепілептичних препаратів "Ефект" у хворих із епілепсією.

Поставлена задача досягається таким чином, що спосіб автоматизованого визначення фармакорезистентності до дії протиепілептичних препаратів "Ефект" у хворих із епілепсією, який включає комплекс проведення попередніх клінічних досліджень пацієнта, визначення фармакогенетичних особливостей пацієнта, даних електрофізіологічного обстеження, що
 15 додатково використовують систему підтримки прийняття рішень "Ефект", що містить блок вводу комплексних даних пацієнта, що потім поступають у блок обробки даних, де формується математична модель задачі, після чого поступають в блок, що забезпечує розрахунок ефективності різних протиепілептичних препаратів у даного пацієнта, потім результат поступає в блок аналізу курабельності даного пацієнта, а далі процес завершується в блоці виводу
 20 результатів роботи системи, що включає інформацію про наявність або відсутність фармакорезистентності у даного пацієнта, що в подальшому впливає на своєчасний та адекватний вибір тактики лікування епілепсії у конкретного хворого і приводить до ефективного та своєчасного лікування пацієнта, в свою чергу запобігає розвитку епілептогенезу, і сприяє досягненню позитивного клінічного ефекту.

Переваги корисної моделі полягають у тому, що вона дає змогу своєчасно, до розвитку епілептогенезу та виникнення незворотних змін у центральній нервовій системі, встановити фармакорезистентність пацієнта та вибрати адекватну альтернативну медикаментозній тактиці лікування.

Послідовність дій способу автоматизованого визначення фармакорезистентності "Ефект" до дії протиепілептичних препаратів у хворих із епілепсією можна зобразити схемою, що зображена на кресленні, де 1 - комплекс попередніх клінічних та параклінічних досліджень стану пацієнта, 2 - дані фармакогенетичних обстежень пацієнта, 3 - блок введення комплексу даних пацієнта, 4 - блок обробки даних, 5 - блок визначення фармакорезистентності чи курабельності даного пацієнта, 6 - блок виводу результатів.

35 Комплексне проведення попередніх клінічних та параклінічних досліджень стану пацієнта (блок 1) включає: збір анамнезу, клінічне обстеження хворого неврологом, проведення електроенцефалографії та тестування за госпітальною шкалою тривоги та депресії.

Далі лікар переходить до вивчення фармакогенетичних досліджень (блок 2), що включає в себе аналіз результатів полімеразно-ланцюгової реакції, яка визначає у пацієнта алельний
 40 поліморфізм генів P - глікопротеїн rs 1045642, P - глікопротеїн rs1128503 та SCN1A rs3812718.

В блоці 3 лікар вводить всі комплексні дані про пацієнта із блоків 1 та 2 до автоматизованої системи "Ефект".

Потім процес керування розрахунку прогнозу фармакорезистентності до дії протиепілептичних препаратів переходить в автоматизований режим, який включає в себе
 45 обробку даних 4, де система "Ефект" автоматично проводить процедуру побудови критеріального простору та простору допустимих обмежень на основі інформації отриманої із попередніх блоків 1, 2, 3 та моделі задач визначення прогнозу ефективності дії протиепілептичних препаратів у хворих із епілепсією [2].

Після цього керування автоматично передається наступному блоку дій - блоку розрахунку
 50 прогнозу фармакорезистентності до дії протиепілептичних препаратів 5, який включає: процедуру розв'язання складеної математичної задачі із використанням алгоритмів кластеризації критеріального простору на множини сильно зв'язаних та суперечливих критеріїв, схеми послідовного аналізу, відсіву та конструювання нових варіантів критеріїв; поля видачі результатів, які містять дані про прогноз фармакорезистентності у конкретного хворого.
 55 Система підтримки прийняття рішень "Ефект" містить форму виводу результатів, де виводиться прізвище, ім'я, по-батькові, рік народження пацієнта, його діагноз та дані про фармакорезистентність чи курабельність пацієнта.

Приклад 1

1. Комплекс проведення попередніх клінічних та параклінічних досліджень стану пацієнта.

Хлопчик К., 13 років, звернувся у клініку із скаргами родичів на часті напади втрати свідомості в нього із судомами та без них. Під час нападу періодично прикушує язик, також протягом останнього року з'явилися напади з застиганням при погляді вправо на декілька секунд. Перший епілептичний напад родичі помітили у 6 років. Коли пацієнтові було 7 років, після звернення до лікаря та проведення ЕЕГ (електроенцефалографія), було вирішено прийняти очікувальну тактику. В результаті протягом півроку було зафіксовано 11 епілептичних нападів, після чого призначено карбамезепін у дозі 200 мг на добу. Протягом наступних 2 років кількість нападів зросла до двох на місяць, а також з'явився їх поліморфізм. Хворому було додано вальпроати в дозі 1500 мг на добу та збільшено дозу карбамазепіну до 800 мг на добу, але кількість нападів не зменшилася.

Після звернення у клініку хворому було проведено відео-ЕЕГ де було зафіксовано поліморфізм епілептиформної активності. Нами було призначено ламотриджин в дозі 400 мг на добу, але епілептичні напади продовжуються із попередньою частотою.

2. За допомогою полімеразно-ланцюгової реакції визначено алельний поліморфізм генів P - глікопротеїн rs1045642, P - глікопротеїн rs1128503 та гену SCN1A rs3812718. За результатами встановлено, що ген P - глікопротеїн rs1045642 та P - глікопротеїн rs1128503 мають CC алельний поліморфізм, а ген SCN1A rs3812718 - TT поліморфізм.

3. У третьому блоці лікар переходить до вводу комплексних даних на форму системи підтримки прийняття рішень "Ефект", де вказується наступна інформація (в тому числі сформована на основі блоків 1 та 2): дані про наявність або відсутність фебрильних судом у пацієнта в анамнезі, відсутність ефекту або хороший ефект від першого призначеного протиепілептичного препарату; наявність або відсутність дифузних змін на електроенцефалографії; відсутність чи наявність побічних ефектів від призначених протиепілептичних препаратів; дані про наявність чи відсутність епілепсії у родичів; результати полімеразно-ланцюгової реакції про наявність у пацієнта: CC алельного поліморфізму гену P - глікопротеїн rs1045642, CC алельного поліморфізму гену P - глікопротеїн rs1128503 та TT алельного поліморфізму SCN1A rs3812718.

4. Після цього процес керування визначення прогнозу фармакорезистентності до дії протиепілептичних препаратів переходить у автоматизований режим, який включає блок обробки даних 4 системою прийняття рішень "Ефект". Даний блок не вимагає ніяких додаткових дій лікаря.

5. Далі автоматично передається керування наступному блоку дій 5 - блоку визначення прогнозу фармакорезистентності чи курабельності конкретного пацієнта.

6. Результатом блоку виводу 6 є наступна інформація:

Прізвище: М.

Ім'я: М.

По-батькові: М.

Рік народження: 1998.

Діагноз: епілепсія.

Прогноз фармакотерапії: фармакорезистентний.

7. На основі результатів автоматизованого способу визначення прогнозу фармакорезистентності "Ефект" у даного пацієнта було виставлено діагноз - фармакорезистентна форма епілепсії. Хворий направлений на дообстеження з приводу можливості проведення альтернативних методів лікування, зокрема хірургічного, що дає шанс досягнення своєчасного позитивного клінічного ефекту.

Отже, система підтримки прийняття рішень "Ефект" для автоматизованого визначення прогнозу фармакорезистентності у хворих із епілепсією з врахуванням індивідуальних, генетичних особливостей пацієнта допомагає дотримуватися більш індивідуального підходу до вибору тактики лікування у конкретних випадках. У конкретно розглянутому клінічному прикладі на основі розробленої системи визначення фармакорезистентності "Ефект" визнано фармакорезистентність у даного пацієнта і скерованого його для оперативного лікування з приводу резистентної форми епілепсії.

Техніко-економічна доцільність використання способу автоматизованого визначення фармакорезистентності до дії протиепілептичних препаратів "Ефект" у хворих із епілепсією, зумовлена раннім визначенням фармакорезистентності у пацієнта, що приводить до своєчасної зміни тактики лікування і запобігає прогресуванню епілептогенезу [3], а отже і виникненню незворотних змін у центральній нервовій системі хворого. Тому своєчасне використання даного методу дає можливість ефективно і економічно доцільно вибрати тактику лікування в кожному конкретному випадку.

Випробовування способу автоматизованого визначення фармакорезистентності до протиепілептичних препаратів "Ефект" у хворих із епілепсією показали своєчасне встановлення діагнозу фармакорезистентності та відповідно адекватну індивідуальну зміну методів лікування, які сприяють покращенню прогнозу захворювання у конкретного хворого.

Корисна модель може бути використана у всіх лікарнях, поліклініках та діагностично-лікувальних центрах.

Джерела інформації:

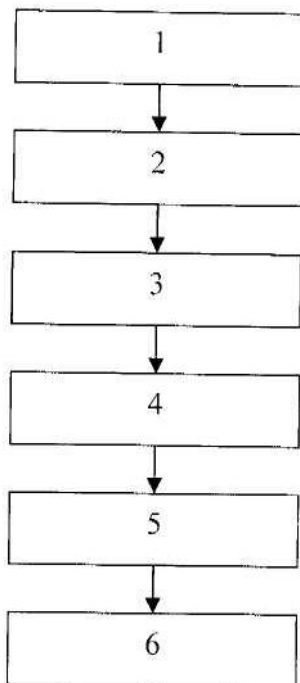
1. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии Зенков Л.Р. - М.: "МЕДпресс-информ", 2002.-368с.- прототип.

2. Орос М.М. Новый алгоритм выбора тактики лечения больных на эпилепсию на основе генетических исследований /Орос М.М., Смоланка // Лікарська справа Врачебное дело - 2012. - №1-2.-С.74-81.

3. Орос М.М. Генетичні критерії ефективності карбамазепіну у хворих на епілепсію / Орос М.М. //Психічне здоров'я.-2012. -№1-2(34-35). -С.74-76.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб автоматизованого визначення фармакорезистентності до дії протиепілептичних препаратів у хворих із епілепсією, який включає комплекс проведення попередніх клінічних досліджень пацієнта, визначення фармакогенетичних особливостей пацієнта, даних електрофізіологічного обстеження, що додатково використовують систему підтримки прийняття рішень, який **відрізняється** тим, що система містить блок вводу комплексних даних пацієнта, що потім поступають у блок обробки даних, де формується математична модель задачі, після чого поступають в блок, що забезпечує розрахунок ефективності різних протиепілептичних препаратів у даного пацієнта, потім результат поступає в блок аналізу курабельності даного пацієнта, а далі процес завершується в блоці виводу результатів роботи системи, що включає інформацію про наявність або відсутність фармакорезистентності у даного пацієнта, що в подальшому впливає на своєчасний та адекватний вибір тактики лікування епілепсії у конкретного хворого і приводить до ефективного та своєчасного лікування пацієнта, в свою чергу запобігає розвитку епілептогенезу і сприяє досягненню позитивного клінічного ефекту.



Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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