



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89240** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61B 10/00**  
**G01N 33/68** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2013 13849</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Тяжка Олександра Василівна (UA),</b> <b>Сельська Зоряна Володимирівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>29.11.2013</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ</b> <b>УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,</b> бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.04.2014</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.04.2014, Бюл.№ 7</b>	

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ Д**

**(57) Реферат:**

Спосіб профілактики алергічних захворювань у дітей з дефіцитом вітаміну Д передбачає застосування медикаментозних засобів. Крім цього визначають рівень вітаміну Д в сироватці крові, порівнюють з контролем і при зниженні його рівня, додатково на фоні базисної терапії призначають вітамін Д в дозі 4000 МО в період ремісії та 5000 МО в період загострення захворювання продовж 2 місяців.

**UA 89240 U**



Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме педіатрії, дитячої алергології, і може бути використана для профілактики бронхіальної астми, алергічного риніту та atopічного дерматиту у дітей з недостатнім рівнем вітаміну Д в сироватці крові.

За останнє десятиліття, в ході багаточисельних досліджень, щодо потреб організму людини у вітаміні Д, були встановлені концентрації 25ОНД3, які відповідали достатньому вмісту вітаміну Д в сироватці крові - 150-75 нмоль/л, недостатньому - 75-50 нмоль/л та дефіциту - 50 нмоль/л і менше (1), що дало можливість досліджувати забезпеченість цим вітаміном людей різного віку та статі у багатьох країнах Земної кулі. Глобальною проблемою стало те, що дефіцит вітаміну Д є поширеним станом серед населення усього світу (2, 3).

Відомо, що існує три алергічні захворювання, такі як бронхіальна астма, atopічний дерматит та алергічний риніт, які об'єднують патофізіологічний зв'язок, який полягає у тому, що розвиток сенсibiliзації дихальних шляхів з формуванням бронхіальної астми та алергічного риніту відбувається через спікутанні алергени. Вважається, що розвиток цих захворювань розпочинається при підвищенні чутливості імунної системи організму до алергену. В основі механізму розвитку алергічних реакцій лежить взаємодія антигену з антитілами (реакція гіперчутливості). Встановлено, що відмінність імунної відповіді по atopічному та неatopічному типах визначається функцією Т-клітинних популяцій. Популяція клітин пам'яті при стимуляції антигеном може направляти Т-клітинну відповідь організму по Th1 або Th2 шляху. Другий тип імунної відповіді спостерігається при наявності atopії. Клітини Th2 типу виробляють інтерлейкіни - ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13, які відіграють ключову роль у розвитку алергічного запалення забезпечуючи перемикання синтезу імунoglobulinів В-лімфоцитами на IgE, який зв'язується з алергенами на поверхні базофілів та тучних клітин, що призводить до вивільнення ними медіаторів і, як результат виникнення гострих проявів алергічних реакцій із залученням клітин запалення та порушення функції шокowego органу.

Групами препаратів, які використовуються, як профілактичні засоби, що впливають на патогенез бронхіальної астми, алергічного риніту та atopічного дерматиту є гормони кори надниркових залоз, антагоністи лейкотрієнових рецепторів та антигістамінні.

Як терапію та профілактику бронхіальної астми застосовуються інгаляційні глюкокортикостероїди (флютиказон пропіонат), а для лікування та профілактики алергічного риніту глюкокортикостероїди застосовуються інтраназально (мометазон, беклометазон, флютиказон) (4). Флютиказон, мометазон, беклометазон сприяє затримці вивільнення медіаторів запалення; зменшує накопичення запального ексудату в вогнищі запалення внаслідок попередження крайового накопичення нейтрофілів, це в свою чергу зменшує продукцію лімфокінів, пригнічує міграцію макрофагів, що сприяє зменшенню швидкості процесів інфільтрації і грануляції. При виникненні реакції гіперчутливості негайного типу флютиказон, мометазон, беклометазон пригнічують розвиток вивільнення із тучних клітин медіаторів, які відповідають за запалення і пригнічення синтезу арахідонової кислоти.

Антагоніст лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст) виступає, як блокатор цистеїнолових лейкотрієнових рецепторів CysLT1 (лейкотрієнів C4, D4, E4) - медіатори хронічного персистуючого запалення, які підтримують гіперреактивність бронхів при бронхіальній астмі, попереджує надмірне утворення секрету в бронхах, набряк слизової оболонки дихальних шляхів.

Механізм дії препарату з групи антигістамінних - кетотифену зумовлює пригнічення вивільнення біологічно активних речовин гладкими клітинами та базофілами (гістаміну, лейкотрієну), пригнічення сенсibiliзації еозинофільних гранулоцитів цитокінами, блокуючи їх міграцію у вогнище запалення. Препарат стримує гіперреактивність дихальних шляхів, яка зумовлена активацією тромбоцитів під впливом фактора активації тромбоцитів (ФАТ) або алергенів. Кетотифен інгібує фосфодіестеразу, підвищує рівень ЦАМФ у клітинах, зумовлює неконкурентну блокаду H1- гістамінових рецепторів, ефективно попереджує бронхоспазм, зменшує потребу у застосуванні кортикостероїдів та бронходилататорів.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип, є спосіб застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів при профілактиці алергічних захворювань у дітей. Недоліком застосування препаратів даної групи є виникнення побічних ефектів при тривалому застосуванні: кандидоз слизових, зниження функції кори наднирників, остеопороз, затримка росту у дітей, синдром Кушинга або кушингоїдні ознаки та дуже рідко глаукома і катаракта (5). Зважаючи на імуномодулюючу дію глюкокортикостероїдів, як варіант профілактичних заходів при бронхіальній астмі та алергічному риніті, де ці препарати призначаються тривалим курсом, доцільним є їх застосування при цих захворюваннях у дітей в менших дозах.

Задача корисної моделі полягає у попередженні виникнення побічних ефектів від

глюкокортикостероїдів при базисному лікуванні бронхіальної астми і алергічного риніту та підвищенні ефективності профілактики цих захворювань, шляхом застосування препарату холекальциферол (вітаміну Д).

5 Технічний результат, що досягається корисною моделлю, полягатиме в доповненні дії глюкокортикостероїдів шляхом впливу холекальциферолу (вітамін Д) на імунні процеси в організмі.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що передбачає застосування медикаментозних засобів, згідно з корисною моделлю, визначають рівень вітаміну Д в сироватці крові, порівнюють з контролем і при зниженні його рівня, додатково на фоні базисної терапії 10 призначають вітамін Д в дозі 4000 МО в період ремісії та 5000 МО в період загострення захворювання продовж 2 місяців.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є те, що вітамін Д має імуномодулюючі властивості, що проявляється в активації фагоцитозу і антигенної здатності моноцит/макрофагів, регуляції синтезу імуноглобулінів лімфоцитами, регуляції 15 проліферації активних В- і Т-лімфоцитів, також вітамін Д впливає на проліферацію, диференціацію та функціональну активність клітин моноцитарно-макрофагального ряду, які знаходяться на різних стадіях дозрівання. Ці властивості дозволяють впливати на різні ланки виникнення алергічного запалення - від пускових механізмів до кінцевих ефектів, що дозволяє дітям з бронхіальною астмою та алергічним ринітом при базисному лікуванні інгаляційними 20 глюкокортикостероїдами перейти на більш нижчі їх дози та підвищити ефективність профілактичних заходів при даній патології у дітей.

Спосіб здійснюють наступним чином: дітям з діагностованими бронхіальною астмою або алергічним ринітом у комплекс профілактичних заходів призначають препарат холекальциферол (вітамін Д) відповідно визначеного його рівня в сироватці крові.

25 Приклади конкретного виконання запропонованого способу: Хлопчик А., 10 років (амбулаторна картка № 1234), який знаходиться на диспансерному спостереженні у алерголога з приводу бронхіальної астми та алергічного риніту, звернувся з приводу чергового загострення даних захворювань. При вивченні анамнезу було встановлено, що починаючи з введення прикормів до двохрічного віку, дитина хворіла на atopічний дерматит. У 4 роки був поставлений 30 діагноз бронхіальної астми, а з 9 років хворіє також на алергічний риніт. Загострення бронхіальної астми бувають 6-7 разів на рік, вони тривають протягом 2-3-ох тижнів, провокуючий фактор - захворюваність на ГРВІ, причинні фактори - пух, шерсть кішки та домашній пил. Як базисне лікування використовується фліксотид інгаляційно у дозі 125 мг двічі на день. Закладеність носа у хлопчика зберігається круглий рік, застосовується беконазе по 35 одному вприскуванню в кожний носовий хід один раз на день.

Об'єктивні дані: шкіра бліда, чиста, суха, на згинальних поверхнях ліктьових та колінних суглобів спостерігається фолікулярний кератоз. Слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Зів чистий, дужки незначно гіперемовані. Перкуторно на всій поверхні звук коробковий, аускультативно дихання жорстке, вологі великоміхурцеві хрипи та сухі хрипи. Тони серця чисті, 40 звучні, ритмічні. З боку травної, сечовидільної та нервової системи патологічних симптомів не виявлено.

Хлопчику було визначено рівень вітаміну Д в сироватці крові, який становив 17,57 нмоль/л. Було призначено вітамін Д курсом 2000 МО протягом двох місяців, в період загострення захворювання препарат вітаміну Д входив до комплексної терапії, у період ремісії цей вітамін 45 призначався разом з базисною терапією (інгаляційними глюкокортикостероїдами). Після цієї проводимої терапії гідроксикальциферол визначався в сироватці крові та дорівнював 43,80 нмоль/л. Застосування вітаміну Д припинено на період весняно-літньої пори, після цієї пори знову було визначено рівень вітаміну Д в сироватці крові у дитини, він становив 38,75 нмоль/л. Хлопчику знову продовжили терапію вітаміном Д в дозі 4000 МО в період ремісії захворювання 50 та 5000 МО в період загострення захворювання, курс прийому вітаміну Д тривав два місяці. Після цього рівень вітаміну Д в сироватці крові становив 60,79 нмоль/л. Дитина протягом усього періоду (один рік) застосування вітаміну Д в комплексній терапії бронхіальної астми та алергічного риніту перебувала під спостереженням. Встановлено, що загострень бронхіальної астми було 4, тривалість загострень 10-12 днів, доза інгаляційного глюкокортикостероїдного 55 препарату (фліксотид), що використовувалась як базисна терапія була 50 мг вранці та 125 мг ввечері. У дитини за той час захворювання спостерігались епізоди вільного носового дихання, які чергувались із закладеністю носа, беконазе використовувався по одному вприскуванню в кожний носовий хід кожні 2 дні.

Таким чином, запропонованим способом досягнуто суттєвого коригуючого впливу, що 60 проявляється у зменшенні епізодів загострення захворювання та зменшенні його тривалості, а

також можливістю переходу хворих на більш низькі дози глюкокортикостероїдів, що використовуються як базисне лікування, ігальційно при бронхіальній астмі та інтраназально при алергічному риніті.

Джерела інформації:

- 5 1. Holick M.F. Evalution, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick, Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - Vol. 96, № 7. - P. 1911-1923.
2. Harms LR. Development vitamin D deficiency alters adult behaviour in 129. / LR. Harms, DW. Eyles, JJ. Grath [et al.] // Vcyav. Brain Res. - 2008. - Vol. 187. - P. 343-350.
- 10 3. Балацька Н.І. Дефіцит вітаміну Д, вторинний гіперпаратиреоз та показники мінеральної щільності кісткової тканини у жінок різкого віку / Н.І. Балацька // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2012. - № 2. - С. 53-56.
4. Геппе Н.А. Эффективность ингаляционных кортикостероидных препаратов при бронхиальной астме у детей / Н.А. Геппе, А.В. Карпушкина, Т.Д. Большакова, А.Ф. Бунатян // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - № 4. - С. 39-43.
- 15 5. Козлик О.В. Ближайшие и отдаленные результаты длительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами детей с бронхиальной астмой / О.В. Козлик, И.И. Балаболкин, В.С. Рутова // Педиатрия. - 2000. - № 2. - С. 34-41.

## 20 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб профілактики алергічних захворювань у дітей з дефіцитом вітаміну Д, що передбачає застосування медикаментозних засобів, який **відрізняється** тим, що визначають рівень вітаміну Д в сироватці крові, порівнюють з контролем і при зниженні його рівня, додатково на фоні базисної терапії призначають вітамін Д в дозі 4000 МО в період ремісії та 5000 МО в період загострення захворювання продовж 2 місяців.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

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