



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **68948** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2012 00829</p> <p>(22) Дата подання заявки: 27.01.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2012</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2012, Бюл.№ 7</p>	<p>(72) Винахідник(и): Каблукова Олена Касьянівна (UA), Герасимова Олена Вікторівна (UA), Процюк Тетяна Леонідівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ НЕКОНТРОЛЬОВАНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування загострення неконтрольованої бронхіальної астми у дітей шкільного віку включає призначення комплексної фармакотерапії препаратами: "Симбікорт Турбохалер" та "Аерофілін" протягом 7 діб.

UA 68948 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії, і може бути використана для лікування загострення неконтрольованої бронхіальної астми у дітей шкільного віку.

Серед проблем, з якими стикається педіатр, алерголог чи пульмонолог, лікуючи бронхіальну астму, слід у першу чергу виділити такі: складності у трактуванні тяжкості перебігу бронхіальної астми в окремих пацієнтів, які породжують труднощі у виборі базисного лікування; варіант неконтрольованої астми, яка не піддається терапії; потреба оптимізації лікування загострення бронхіальної астми; а також співпраця між усіма учасниками лікувального процесу, що впливає на дотримання лікарських рекомендацій [Беш Л. В., 2005; Lavorini F. et al., 2008].

Останнє десятиліття характеризується активним пошуком нових ефективних способів лікування бронхіальної астми у дітей різного віку [Визель А. А., 2008]. На даний час доведено, що найбільш ефективними препаратами для контролю бронхіальної астми є інгальційні глюкокортикостероїди (іГКС) [Геппе Н. А., 2007]. Але, не дивлячись на досягнуті успіхи в лікуванні бронхіальної астми, рівень контролю над перебігом захворювання не можна вважати задовільним. Так, наприклад, майже кожен третій хворий на бронхіальну астму, як мінімум 1 раз у місяць просинається вночі у зв'язку з появою симптомів астми, половина пацієнтів мають обмежену фізичну активність, третина пропускають заняття в школі, більше 40 % дітей - вимушені звертатися за невідкладною допомогою внаслідок загострення захворювання [Княжевська Н. П., 2006].

Протягом довгого часу фахівців хвилювало питання: що робити при малій ефективності проведеного лікування - підвищувати дозу інгальційних кортикостероїдів чи змінювати препарат. У багатьох дослідженнях було показано більш високу ефективність комбінованої терапії - бета-2-агоніста подовженої дії та іГКС - порівняно з підвищенням дози інгальційного глюкокортикостероїду у пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою [Емельянов А. В., 2009; Бикмасова Т. А., 2010; Белевский А. С., 2008; Bousquet J. et al., 2007].

Комбінації інгальційного кортикостероїда з теофілінами, антилейкотрієновими препаратами не дають змоги повністю контролювати прояви бронхіальної астми на відміну від комбінації глюкокортикостероїду з бета-2-агоністом пролонгованої дії [Юдина Л. В., 2008; Chung K. F. et al., 2009; Kaplan A. et al., 2010].

Відомий спосіб, у якому призначення доксофіліну у вікових дозах за відсутності достатнього ефекту від протиобструктивної терапії проводять протягом перших 6-8 годин перебування дітей в стаціонарі протягом 7 діб. (Ю. В. Марушко, Г. Г. Шеф, С. О. Шеф. Досвід використання препарату Аерофілін у терапії бронхообструктивного синдрому у дітей / *Новости медицины и фармации.* - 2009. - № 10. - С. 8-9). Недоліком даної схеми є відсутність призначення інгальційних кортикостероїдів в схемі лікування, які за численних досліджень є найбільш ефективними препаратами для контролю за симптомами бронхіальної астми.

Найближчим аналогом є спосіб, що включає додаткове призначення доксофіліну у дозі 15 мг/кг/добу до базисної терапії «Фліксотидом 125 мкг» по 1 інгальції 2 рази на добу протягом 3 місяців. (С. Н. Недельская, В. И. Мазур и др. Место метилксантинов в бронхолитической терапии бронхиальной астмы у детей / *Современная педиатрия.* - 2009. - № 4. - С. 107-111). Недоліком запропонованої схеми є тривале призначення (3 місяці) доксофіліну, що підвищує ризик розвитку кардіоваскулярних змін внаслідок даної фармакотерапії та побічних реакцій зі сторони ШКТ.

В основу корисної моделі поставлена задача - розробити ефективний спосіб лікування загострення неконтрольованої бронхіальної астми у дітей шкільного віку, який дозволить зменшити кількість денних, нічних нападів ядухи та інших клінічних проявів бронхіальної астми, покращить функцію зовнішнього дихання, зменшить кількість загострень та частоту госпіталізації, забезпечить тривалу ремісію. Така комбінація дозволить відкоригувати потребу в бронхолітиках, системних кортикостероїдах, інгальційних глюкокортикостероїдах, зі збереженням клінічної ефективності в порівнянні з монотерапією інгальційними глюкокортикостероїдами, навіть в подвоєних дозах, що забезпечить мінімальну вірогідність розвитку побічних ефектів.

Поставлена задача вирішується у способі, що включає призначення комплексної фармакотерапії: «Симбікорт Турбохалер 4,5/80 мкг, 4,5/160 мкг» - 1 інгальція 2 рази на добу та «Аерофілін» в дозі 15/мг/кг на добу, розділивши дозу в три прийоми, протягом 7 діб.

Препарат «Симбікорт Турбохалер 4,5/80 мкг, 4,5/160 мкг» виготовлений «АстраЗенека» (Швеція) комбінований препарат, який містить формотерол - 4,5 мкг та будесонід 80 мкг, 160 мкг, які мають різні механізми дії та демонструють адитивний ефект щодо зменшення загострень астми. Специфічні властивості будесоніду та формотеролу дозволяють застосовувати їх комбінацію як для підтримуючої терапії, так і як для підтримуючого лікування астми. Будесонід є глюкокортикостероїдом, який при вдиханні має швидку та дозозалежну протизапальну дію на дихальні шляхи, що призводить до полегшення симптомів та зменшення

загострень астми. Будесонід, який застосовують у вигляді інгаляції, має менш тяжкі побічні ефекти, ніж системні кортикостероїди. Формотерол є селективним бета-2-адренергічним агоністом, який при вдиханні призводить до швидкого та довготривалого розслаблення гладкої мускулатури бронхів у пацієнтів з зворотною обструкцією дихальних шляхів.

5 Бронходилатаційний ефект є дозозалежним, початок дії настає протягом 1-3 хвилин. Тривалість ефекту становить щонайменш 12 годин після застосування одноразової дози. Дані компоненти є синергістами. Оскільки вони посилюють дію один одного на молекулярному та рецепторному рівнях. Формотерол забезпечує підвищення ядерної транслокації комплексу глюкокортикостероїд + рецептор, при цьому наявність формотеролу дозволяє зменшити дозу інгаляційного кортикостероїда для активації рецепторів. В свою чергу наявність будесоніду забезпечує високу щільність бета-рецепторів на мембрані клітин-мішеней і попереджує розвиток «down»-регуляції» - припинення синтезу нових рецепторів.

10 Препарат «Аерофілін», вироблений "ABC Farmaceutici" S.p.A. (Італія), належить до фармакологічної групи - похідні ксантину, протиастиматичний засіб; 1 таблетка містить еквівалент доксофіліну - 400 мг. Доксофілін діє виключно на гладенькі м'язи бронхів та легеневи судин, що призводить до бронходилатації. Це пов'язано зі здатністю інгібувати фермент фосфодіестеразу, що супроводжується підвищенням внутрішньоклітинного вмісту цАМФ (циклічного аденозинмонофосфату). Накопичення в клітинах цАМФ гальмує з'єднання міозину з актином, що зменшує скоротливу активність гладкої мускулатури і сприяє, зокрема, розслабленню бронхів і усуненню бронхоспазму. На відміну від інших метилксантинів, доксофілін не блокує аденозинові рецептори та не впливає на транспорт іонів кальцію. Таким чином, препарат не має стимулюючої дії на ЦНС та не впливає на роботу серця, судин та нирок.

Спосіб здійснюють наступним чином:

25 Дітям шкільного віку з неконтрольованою бронхіальною астмою в період загострення призначають комплексну терапію: «Симбікор Турбохалер» відповідно до віку:

- дітям 6-12 років - «Симбікор Турбохалер 4,5/80 мкг» по 1 інгаляції - 2 рази на добу,
- дітям старше 12 років - «Симбікор Турбохалер 4,5/160 мкг» по 1 інгаляції - 2 рази на добу, та «Аерофілін» в дозі 15/мг/кг на добу, розділивши дозу в три прийоми, протягом 7 днів.

30 Такий спосіб лікування проводиться в хірургічно-торакальному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 2008 року і його успішно використано у 68 хворих з неконтрольованою бронхіальною астмою.

Приклад: Хворий І., 11 років, карта стаціонарного хворого № 10233, перебував на стаціонарному лікуванні у Вінницькій обласній клінічній лікарні з 16.09.2009 р. по 05.10.2009 р.

35 Діагноз: Бронхіальна астма, атопічна, персистуюча, тяжка форма, неконтрольована, період загострення. Алергічний риніт, персистуючий, період загострення. Полівалентна алергія.

При госпіталізації скарги на напади ядухи, задишку, свистяче дихання, сухий кашель, утруднене носове дихання, загальну слабкість, зниження фізичної активності.

40 Анамнестично: загострення протягом 3 днів, знаходився на стаціонарному лікуванні в ЦРБ. Отримувал інгаляції «Вентоліну» кожні 2 години через небулайзер, системні кортикостероїди (дексаметазон в/в), інфузійну терапію, але стан хлопчика незначно покращився і він був направлений у ВОДКЛ.

45 Об'єктивно: загальний стан середнього ступеня важкості, свідомість ясна, емфізематозна грудна клітка, експіраторна задишка, додаткова мускулатура приймає участь в акті дихання, періоральний та періорбітальний ціаноз, дистанційно свистяче дихання. Шкіра бліда, чиста, видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. При перкусії над легеньми коробковий легеневи звук. При аускультатії - жорстке дихання, сухі свистячі хрипи на видиху з обох сторін. ЧД - 40 за хв., ЧСС - 110 уд. за хв. Межі серця не змінені. При аускультатії сог тони ритмічні, систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Діурез та випорожнення в нормі.

50 В результаті проведеної спірометрії встановлене порушення функції зовнішнього дихання по обструктивному типу: ЖЄЛ - 75,4 %, ФЖЄЛ - 62,6 %, ОФВ - 64,6 %, проба Тіфно - 63,2 %, ПШВ - 85,1 %, МОШ25 - 76,2 %, МОШ50 - 80,1 %, МОШ - 74,2 %.

55 Хворому було призначене наступне комплексне лікування: «Симбікор Турбохалер 4,5/80 мкг» по 1 інгаляції - 2 рази на добу та «Аерофілін» ½ таблетці 3 рази на добу, протягом 7 днів, на 2 добу лікування стан хлопчика значно покращився, напад ядухи купірувався, експіраторна задишка зменшилась ЧСС - 24 за хв., кашель став більш продуктивнішим, кількість сухих свистячих хрипів в легеньх зменшилась. На сьому добу показники функції зовнішнього дихання покращились: ЖЄЛ - 80,1 %, ФЖЄЛ - 63,5 %, ОФВ - 71,6 %, проба Тіфно - 70,2 %, ПШВ - 91,5 %, МОШ25 - 78,2 %, МОШ50 - 85,2 %, МОШ - 78,2 %.

60

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб лікування загострення неконтрольованої бронхіальної астми у дітей шкільного віку, що включає призначення лікарських препаратів, який **відрізняється** тим, що хворим призначають комплексну фармакотерапію: "Симбікорт Турбохалер 4,5/80 мкг, 4,5/160 мкг" - 1 інгаляція 2 рази на добу та "Аерофілін" в дозі 15/мг/кг на добу, розділивши дозу в три прийоми, протягом 7 днів.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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