



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **116915** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/50** (2006.01)

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

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2016 12930</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>19.12.2016</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.06.2017</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>12.06.2017, Бюл.№ 11</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Колоскова Олена Костянтинівна (UA), Білоус Тетяна Михайлівна (UA), Тарнавська Світлана Іванівна (UA), Шахова Ольга Олександрівна (UA), Кухта Оксана Ярославівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИРАЗНОЇ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб прогнозування виразної лабільності бронхів у дітей молодшого віку, хворих на бронхіальну астму, що включає визначення показників запального процесу в крові. Визначають певний запальний патерн периферичної крові, і при гіпергранулоцитарному патерні, і при вмісті еозинофілів крові  $\geq 250$  клітин/мм<sup>3</sup> та нейтрофілів  $\geq 5000$  клітин/мм<sup>3</sup> прогнозують виразну лабільність бронхів (більше 30 %).

**UA 116915 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до пульмонології й алергології, та може бути використана для покращення результатів діагностики та лікування дітей, хворих на бронхіальну астму.

Численні мультицентрові дослідження продемонстрували зростання інтересу науковців до верифікації запальних фенотипів бронхіальної астми (F. Wang, 2011). Враховуючи патогенетичні особливості фенотипів бронхіальної астми слід визнати, що оцінка особливостей запалення дихальних шляхів за показниками вмісту гранулоцитів у периферичній крові є доступним та малоінвазивним методом, причому найчастіше виокремлюють чотири запальні фенотипи бронхіальної астми за вмістом циркулюючих у крові еозинофілів та нейтрофілів (R. Nadif, 2011; I.S. Sol, 2014): гіпогранулоцитарний або пауцигранулоцитарний (із нормальним умістом наведених гранулоцитів), еозинофільний (за наявності еозинофілів крові понад 250 кл/мм<sup>3</sup>), нейтрофільний (за наявності нейтрофілів крові понад 5000 кл/мм<sup>3</sup>) та гіпергранулоцитарний (із підвищеним вмістом еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові). Незважаючи на те, що дослідження запальних фенотипів бронхіальної астми в дітей ще тривають, окремі науковці пов'язують частіше виникнення нічних симптомів хвороби, тяжкий перебіг захворювання, що потребує застосування високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, саме із гіпергранулоцитарним запальним патерном крові (P.G. Gibson, 2009). Встановлено, що еозинофільному запальному фенотипові бронхіальної астми (за показниками вмісту гранулоцитів у периферичній крові) притаманні позитивні шкірні тести із стандартними алергенами, підвищення вмісту специфічних IgE у сироватці, еозинофілія крові, зниження об'єму форсованого видиху за 1 секунду. Нейтрофільна модель бронхіальної астми характеризується тяжчим перебігом захворювання, втримати контроль над яким досить складно за допомогою протизапальної терапії, менш виразною алергічною сенсibiliзацією, помірно вираженими результатами шкірних тестів з алергенами, фіксованою обструкцією дихальних шляхів, переважним впливом чинників зовнішнього середовища і розвитком запалення опосередкованого через макрофаги і епітеліальні клітини, а не через активовані клітини Th2 (You-Me Kim, 2013).

Отже, оцінка ступеня неспецифічної реактивності дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму, за різних запальних патернів крові сприятиме розвитку персоналізованого лікування, включаючи стратегії менеджменту і профілактики захворювання, що може вважатися перспективним напрямком у покращенні терапії таких хворих та досягненні позитивного економічного ефекту.

Першим аналогом корисної моделі є спосіб діагностики тяжкості бронхіальної астми у дітей (Патент України № 5898, МПК А61В5/00, Спосіб діагностики ступеня тяжкості бронхіальної астми у дітей /Волосовець О.П., Щотка Т.П.; заявник Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця заяв. 20041008290 від 13.10.2004, опубл. 15.03.2005, бюл. № 3.), в якому проводять клінічний огляд дитини та спірографію із визначенням показника лабільності бронхів і при значній оборотності бронхообструкції діагностують тяжкий перебіг бронхіальної астми.

Недоліком даного аналога-способу є визначення лише окремого показника обструкції бронхів, що не дає можливості повністю оцінити активність місцевого запалення та спрогнозувати виразну лабільність бронхів, а також можливість даного обстеження лише у дітей старшого віку.

Іншим аналогом корисної моделі є спосіб діагностики запальних змін дихальних шляхів у дітей з захворюваннями органів дихання (Патент України № 100620, МПК А61В 10/00. Спосіб діагностики запальних змін дихальних шляхів у дітей з захворюваннями органів дихання, авт. Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Задорожна Т.Д., Уманець Т.Р., Пустовалова О.І. - патентовласник ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України". - заяв. 201109546 від 29.07.2011, опубл. 10.01.2013, бюл. № 1.), в якому досліджують клітини бронхіального епітелію й клітинні елементи крові, та при збільшенні келихоподібного і дистрофії війкового епітелію діагностують активний запальний процес.

Недоліком даного аналога-способу є визначення інвазивним шляхом лише стану епітелію дихальних шляхів, що не дає можливості повністю оцінити активність місцевого запалення та наявність виразної лабільності бронхів.

Найближчим аналогом до запропонованої корисної моделі є спосіб оцінювання тяжкості перебігу бронхіальної астми у дітей (Патент України № 56461, МПК G01N 33/50. Спосіб оцінки ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми у дітей, авт. Бичкова Н.Г., Лисовець О.В., Петриченко В.Г., Мурланова Т.П., Бичков О.А., Кузьміна І.С., Мурланова К.С., Воронова О.С. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. - заяв. 201010811, 08.09.2010, опубл. 10.01.2011, бюл. № 1), в якому в сироватці крові визначають концентрацію циркулюючих імунних комплексів великого, середнього та малого розміру на спектрофотометрі при довжині

хвилі 450 нм та при зниженні концентрації комплексів великого розміру та збільшенні частки середнього і малого розміру визначають ступінь тяжкості перебігу бронхіальної астми.

Недоліком цього способу є його неточність, оскільки циркулюючі імунні комплекси можуть відображувати запальний процес іншої системи органів, а також необхідність наявності спеціального обладнання, що, у переважній більшості, є малодоступним для закладів практичної охорони здоров'я, особливо первинної її ланки.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб прогнозування виразної лабільності бронхів у дітей молодшого віку, хворих на бронхіальну астму, шляхом дослідження запальних патернів периферичної крові.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі є визначення показників запального процесу в крові.

Відмінними ознаками корисної моделі від найближчого аналога є те, що визначають запальні патерни периферичної крові, і при гіпергранулоцитарному патерні (вміст еозинофілів крові  $\geq 250$  клітин/мм<sup>3</sup> та нейтрофілів  $\geq 5000$  клітин/мм<sup>3</sup>) прогнозують виразну лабільність бронхів (більше 30 %).

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини молодшого віку, хворої на бронхіальну астму, визначають певний запальний паттерн периферичної крові, й при гіпергранулоцитарному патерні (вміст еозинофілів крові  $\geq 250$  клітин/мм<sup>3</sup> та нейтрофілів  $\geq 5000$  клітин/мм<sup>3</sup>) прогнозують виразну лабільність бронхів (більше 30 %) зі співвідношенням шансів - 14,2 (95 % ДІ: 6,5-31,1), відносним ризиком - 6,4 (95 % ДГ: 4,8-8,4).

Приклади використання корисної моделі.

Дитина І., 04.07.1998 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ м. Чернівці з 26.09.2007 р. по 06.10.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг тяжкого ступеня, період загострення. У дитини у загальному аналізі крові кількість еозинофілів становила 10 % (830 клітин/мм<sup>3</sup>) і кількість нейтрофілів 67 % (5560 клітин/мм<sup>3</sup>), тобто прогнозовано виразну лабільність бронхів і тяжкий перебіг бронхіальної астми. При спірографічному дослідженні показник лабільності бронхів сягав 43,8 % і було рекомендовано застосувати ескалаційний принцип базисної протизапальної терапії зі збільшенням її обсягу. При динамічній оцінці контролю бронхіальної астми через 3 місяці виявлено, що рівень контролю захворювання за клінічно-інструментальною шкалою на початку спостереження становив 28 балів, після курсу лікування 22 балів, показник лабільності бронхів 26,9 %, тобто відзначено недостатню ефективність отриманого обсягу базисної протизапальної терапії та рекомендовано продовжити її надалі.

Дитина М., 16.07.2001 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ з 18.03.2008 р. по 27.03.2008 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг, тяжкого ступеня, період загострення, ДН І ступ. За даними загального аналізу крові виявлено гіпогранулоцитарний патерн крові: еозинофілів 2 % (130 клітин/мм<sup>3</sup>), нейтрофілів 48 % (3310 клітин/мм<sup>3</sup>), тобто у дитини прогнозовано низьку лабільність бронхів. При спірографічному дослідженні показник лабільності бронхів сягав 7,5 %, виходячи з чого вирішено продовжувати отримуваний обсяг базисної протизапальної терапії. При оцінці контролю захворювання через 3 місяці виявлено, що рівень контролю бронхіальної астми за клінічно-інструментальною шкалою на початку спостереження становив 19 балів (свідчить про умовно-контрольовану астму), а після курсу терапії 13 балів (відповідає контрольованій астмі), показник лабільності бронхів 7,4 %, тобто відзначено достатню ефективність базисної протизапальної терапії та вирішено продовжувати її надалі.

Отже, запропонований спосіб є менше трудомістким, потребує менших затрат часу та має достатню високу діагностичну цінність результатів.

Запропонований спосіб дозволяє ефективно прогнозувати виразну лабільність бронхів у дітей молодшого віку, хворих на бронхіальну астму, і, завдяки цьому, обґрунтовано та диференційовано призначати лікувально-профілактичні заходи пацієнтам та досягти позитивного економічного ефекту шляхом оптимізації обсягу отримуваної базисної протизапальної терапії.

## 55 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування виразної лабільності бронхів у дітей молодшого віку, хворих на бронхіальну астму, шляхом визначення показників запального процесу в крові, який **відрізняється** тим, що визначають певний запальний патерн периферичної крові, і при

гіпергранулоцитарному патерні (вміст еозинофілів крові  $\geq 250$  клітин/мм<sup>3</sup> та нейтрофілів  $\geq 5000$  клітин/мм<sup>3</sup>) прогнозують виразну лабільність бронхів (більше 30 %).

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601