



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115486** (13) **C2**
(51) МПК
G01N 33/53 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2016 01651**
(22) Дата подання заявки: **22.02.2016**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **10.11.2017**
(41) Публікація відомостей про заявку: **10.03.2017, Бюл.№ 5**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.11.2017, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):
**Максєва Наталія Іванівна (UA),
Одинець Юрій Васильович (UA),
Губар Сергій Олегович (UA),
Головачова Вікторія Олександрівна (UA),
Алексєєва Наталія Павлівна (UA)**

(73) Власник(и):
**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:
Голданська Анна Вадимівна

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Чернышева О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О. Е. Чернышева // Здоровье ребенка. – 2014. - №5(56). – С. 84-90
Беш Л.В. Бронхіальна астма у дітей / Л.В. Беш // Здоров'я дитини. – 2012. - №8(43). – С. 1-12
Недельска С. М., Таран Н.М. Клініко-імунологічні особливості алерген специфічної імунотерапії бронхіальної астми в дітей / С. М. Недельска, Н.М. Таран // Здоров'я дитини. – 2014.- №5(56). – С. 1-5
Sequential evaluation of serum monocyte chemotactic protein 1 among asymptomatic state and acute exacerbation and remission of asthma in children / Chin-Kan Chan, Ming-Ling Kuo, Kuo-Wei Yeh et al. // Journal of asthma. – 2009. – №. 46. – P. 225-228
Serum eosinophil cationic protein and 27 cytokines/chemokines in acute exacerbation of childhood asthma / Masahiko Kato, Yoshiyuki Yamada, Kenichi Maruyama et al. // Allergy immunology. – 2010. - №152(suppl. 1). – P. 62-66
Extracellular cyclophilin levels associate with parameters of asthma in phenotypic clusters / Erik J. Stemmy, Ahgela S. Benton, Jennifer Lerner et al. // Journal asthma. – 2011. - №48(10). – P.986-993
Дідушко О.М. Динаміка рівнів моноцитарного хемоатрактантного протеїну під впливом лікування гіпотиреозу / О. М. Дідушко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2015. - №4(52). – С. 37-42
Механизмы тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий в норме и при патологии. Обзор / Э.Ф. Баринов, И. А. Прилуцкая, О.Н. Сулаева [и др.] // Архив клінічної та експериментальної медицини. – 2014. – Том. 23. - №2. – С. 202-209

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АКТИВІЗАЦІЇ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

(57) Реферат:

UA 115486 C2

Винахід належить до способу діагностики активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, який включає визначення медіаторів запалення, де діагностику активізації запального процесу виконують шляхом визначення у сироватці крові за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу ELISA з використанням набору Bender Medsystems рівня моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1 (MCP-1), і при рівні MCP-1 вище ніж 440 пг/мл діагностують активізацію запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Винахід належить до медицини, зокрема до педіатрії, пульмонології та алергології, і може бути використаним для діагностики активізації запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Бронхіальна астма (БА) залишається глобальною проблемою охорони здоров'я, враховуючи збільшення захворюваності та смертності від цієї хвороби [Angiogenesis and vascular remodeling in chronic airway diseases / K.T. Vijay, Willem I. de Boer, K.M. Virendra et al. // Cell Biochem Biophys. - 2013. - № 67. - P. 219-234].

Останнє десятиліття XX століття ознаменувалося зміною поглядів на патогенез БА. Так, патофізіологічне визначення БА як варіабельне звуження бронхів змінилося на розгляд захворювання як хронічного запалення дихальних шляхів. Сучасна концепція розглядає БА як хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, регульоване різними клітинними елементами (еозинофілами, тучними клітинами, Т-лімфоцитами, макрофагами), медіаторами запалення та залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії [Чернышева О.Е. Современные представления о патогенезе БА у детей / О.Е. Чернышева // Здоровье ребенка. - 2014. - № 5. - С. 83-90].

У зв'язку з цим, визначення активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, на ранніх стадіях з метою призначення необхідного обсягу лікувальних заходів є одним з найважливіших завдань практичної охорони здоров'я та медичної науки.

На сьогоднішній день є декілька способів визначення активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Так, наприклад, відомий спосіб, який засновано на визначенні об'єму терапії, необхідної для досягнення контролю захворювання після декількох місяців адекватно підібраної базисної терапії: про наявність запальної відповіді в пізній патохімічній фазі алергічної реакції у дітей, хворих на бронхіальну астму, свідчить досягнення контролю бронхіальної астми на тлі застосування короткодійних/довгодійних бета-агоністів, та/або інгалаційних кортикостероїдів, та/або антилейкотриєнових препаратів [Вишинецкий И.И. Диагностика и выбор стартовой терапии бронхиальной астмы в рекомендациях GINA 2014: новые акценты и вопросы, оставшиеся без ответа / И.И. Вишинецкий // Здоров'я України. - 2014. - № 3 - С. 9-11].

Основним недоліком цього способу є те, що діагностику запального процесу при бронхіальній астмі можна провести тільки за умови, що дитина регулярно отримує терапію, спрямовану на контроль захворювання, протягом декількох місяців.

Відомий також спосіб діагностики запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, який засновано на визначенні анамнестичних особливостей (частота денних та нічних симптомів, вираженість та тривалість приступів), а також на даних інструментальних методів дослідження (вимірювання об'єму форсованого видиху за 1 секунду та визначення максимальної (пікової) швидкості видиху) [Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Бронхіальна астма": наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р.; Беш Л.В. Бронхіальна астма: симпозиум / Л.В. Беш // Здоровье ребенка. - 2012. - № 8 (43) - С. 8-20].

Даний спосіб діагностики активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, є найбільш близьким до того, що заявляється за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за найближчий аналог.

Основним недоліком способу-найближчого аналога є те, що він базується на оцінці анамнестичних та клініко-інструментальних даних і тому не дає достатньо достовірних результатів, так як відображає клінічну характеристику захворювання і не дає можливості оцінювати стан хронічного запалювального процесу в бронхах.

У зв'язку з зазначеним вище, в основу винаходу поставлено задачу підвищення точності діагностики активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, шляхом встановлення його активізації.

Задача, яку поставлено в основу винаходу, вирішують тим, що у відомому способі діагностики активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, який включає визначення медіаторів запалення, згідно з винаходом, діагностику активізації запального процесу виконують шляхом визначення у сироватці крові за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу ELISA з використанням набору Bender Medsystems рівня моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1 (MCP-1), і при рівні MCP-1 вище ніж 440 пг/мл діагностують активізацію запального процесу у дітей, хворих на БА.

Технічний ефект винаходу, а саме підвищення точності діагностики активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, шляхом встановлення його активізації, обумовлений тим, що MCP-1 - представник сімейства CC-хемокінів, який виступає в ролі потужного атрактанта для моноцитів/макрофагів і активованих Т-лімфоцитів. Підвищення

точності способу досягають за рахунок високої інформативності та доступності; визначення MCP-1 просте для практичного виконання, не потребує багато крові пацієнта та може бути використане у дітей раннього віку.

Спосіб виконують наступним чином: у сироватці крові за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу ELISA з використанням набору Bender Medsystems (Австрія) визначають параметри хематоксичного фактору запалення - моноцитарний хемоатрактантний протеїн 1 (MCP-1), і при рівні MCP-1 вище ніж 440 пг/мл діагностують запальну відповідь в пізній патохімічній фазі алергічної реакції у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Ефективність способу доведена клініко-експериментальними дослідженнями.

На великій кількості спостережень визначено контрольні показники MCP-1 у дітей: 373,9 (350,2; 400,9) пг/мл, $p < 0,05$.

Було встановлено, що у дітей, хворих на бронхіальну астму, при рівні MCP-1 у сироватці крові вище ніж 440 пг/мл діагностують запальну відповідь в пізній патохімічній фазі алергічної реакції.

Таким чином, визначення MCP-1 у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, дозволяє на ранніх стадіях хвороби діагностувати наявність запального процесу та вирішувати терапевтичну тактику ведення хворих.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади:

Приклад 1. Дитина Дар'я М., 5 років, надійшла до стаціонару зі скаргами на малопродуктивний кашель та задишку. Скарги з'явилися після гри дитини з кішкою. В приймальному відділенні стан хворої було розцінено як середньотяжкий, тяжкість була обумовлена помірним обструктивним синдромом. З анамнезу відомо, що у дівчинки за останній рік 4 рази спостерігався гострий обструктивний бронхіт. Спостерігалися алергічні реакції на шерсть тварин у вигляді алергічного риніту. У матері - бронхіальна астма. У першу добу перебування дитини у стаціонарі було проведено дослідження рівня MCP-1 у сироватці крові. Отримано наступні результати: MCP-1 у сироватці крові складає 944,2 пг/мл. Діагностовано активізацію запального процесу. Призначена терапія: дієта з виключенням облігатних алергенів, бета-агоністи через небулайзер, антигістамінні препарати, муколітики; базова протизапальна терапія у складі антилейкотриєнів. Подальше спостереження пацієнта в динаміці виявило покращання загального стану та самопочуття, зникнення обструктивного синдрому. Заключний діагноз: бронхіальна астма, атопічна, легкий персистуючий перебіг, частково-контрольована, період загострення.

Приклад 2. Дитина Максим Р., 14 років, скарг при надходженні до стаціонару не висував. З анамнезу відомо, що хлопчик з 4 років страждає на бронхіальну астму, останніх 2 роки нападів не спостерігалось. У бабусі за материнської лінії - алергічний риніт. У першу добу перебування дитини у стаціонарі було проведено дослідження рівня MCP-1 у сироватці крові. Отримано наступні результати: MCP-1 у сироватці крові складає 302,7 пг/мл. Діагностовано відсутність активізації запального процесу. Подальше обстеження дозволило встановити заключний діагноз: бронхіальна астма, змішана, середній персистуючий перебіг, контрольована, період ремісії.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб діагностики активності запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму, який включає визначення медіаторів запалення, який **відрізняється** тим, що діагностику активізації запального процесу виконують шляхом визначення у сироватці крові за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу ELISA з використанням набору Bender Medsystems рівня моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1 (MCP-1), і при рівні MCP-1 вище ніж 440 пг/мл діагностують активізацію запального процесу у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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