

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до дитячої пульмонології та алергології, та може бути використана для покращання прогнозу та результатів лікування дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, діагностики варіантів місцевого запального процесу в дихальних шляхах.

На сьогоднішній день бронхіальну астму розглядають як гетерогенне захворювання, в основі якого лежить хронічне запалення дихальних шляхів [Волосовець О.П., Ковбаско Е.М., 2001]. Персистування цього хронічного місцевого запалення у бронхіальному дереві навіть при не-тяжкій формі захворювання опосередковується інфільтрацією слизової оболонки еозинофілами, опасистими клітинами, Т-лімфоцитами та іншими клітинами, що доведено шляхом дослідження біопсійного матеріалу з бронхів у таких хворих [Матвієнко Ю.О., 2004, A. Jatakanon, C. Uasuf, W. Maziak et al., 1999].

Проте особливості перебігу бронхіальної астми за різного типу місцевого запалення у дихальних шляхах наразі достеменно не вивчені [Богданова А.В., Бойцова Е.В., Мурыгина Г.Л., 2005], зокрема, це стосується тяжкого перебігу захворювання [Gibson P.G., Simpson J.L., Saltos N., 2001].

Певною мірою, це зумовлене необхідністю використання доволі інвазивних маніпуляцій для отримання матеріалу (зокрема, біопсії), на підставі дослідження якого можна було би відповісти на запитання стосовно варіанту місцевого запалення при бронхіальній астмі. Ці методики більше відпрацьовані на когортах дорослих пацієнтів [R.H. Green., C.E. Brightling, G. Woltmann et al., 2002]. Дослідження мокротиння у пацієнтів із повторними респіраторними епізодами дозволяє лише відокремити еозинофільний варіант запалення, проте не забезпечує достеменного вирізнєння інших варіантів «астма-синдрому».

Водночас накопичений певний обсяг наукових даних, котрі свідчать, що тип запалення у дихальних шляхах визначає лікувальну тактику, яка передбачає використання довготривалих β -агоністів за умови нейтрофільного варіанту запалення [Payne D.N.R., Hubbard M., McKenzie S.A., 1998], або ж використання потужної протизапальної терапії за його еозинофільного запального варіанту [Henry R.L., 2002].

Аналогами способу, що заявляється, можуть вважатися «Способ дифференциальной диагностики инфекционно-зависимой и атонической бронхиальной астмы» [авт. Долготоров А.Ф., Кирсанов А.И., Козлов В.В.] - RU 2165083 C1, 10.04.2001, та «Способ диагностики воспалительных процессов бронхолегочной системы у детей» [авт. Петричук С.В., Разуваева Ю.В., Ши-щенко В.М., Крепец В.В., Духова З.Н.] - RU 2256926 C2, 20.07.2005.

У першому випадку, авторами пропонується використовувати дослідження мікроелементного складу плазми крові, еритроцитів, лімфоцитів, волосся та видихуваного повітря, а у другому - діагностика досягається шляхом цитоморфоденситометричного визначення активності ферментів клітин крові. Слід зазначити, що обидва ці способи потребують наявності спеціального обладнання та підготовленого персоналу, та у переважній більшості є малодоступними для закладів практичної охорони здоров'я, особливо первинної і вторинної її ланок.

Прототипом способу, що заявляється, є спосіб диференційної діагностики хронічного обструктивного бронхіта та бронхіальної астми змішаного генеза шляхом цитологічного дослідження проби периферичної крові [патент Російської Федерації №2178176 C2, Способ дифференциальной диагностики хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы смешанного генеза, авт. Павленко В.И., Ушаков В.Ф., заяв. ГУ НЦЗД РАМН]. За способом-прототипом автори проводять дифереціювання хронічного обструктивного бронхіту від змішаної форми бронхіальної астми шляхом цитологічного дослідження проби крові і виявлення еозинофільно-лімфоцитарних і нейтро-фільно-лімфоцитарних розеток. Слід зауважити, що даному способу притаманний ряд суттєвих недоліків, зокрема, за умови еозинофільного варіанту бронхіальної астми в дітей еозинофіли можуть мігрувати в організм (слизову бронхіального дерева), що спричинюватиме наявність хибнонегативних результатів при кількісному визначенні еозинофільно-лімфоцитарних розеток у периферичній крові. Окрім того, у дитячому віці, на відміну від дорослих пацієнтів, персистування бронхообструктивного синдрому повсякчас спричиняється інтеркурентними вірусними та/або бактеріальними респіраторними інфекціями, які призводять до змін кількісного і якісного складу лейкоцитів периферичної крові, що при застосуванні даного способу супроводжуватиметься виникненням хибнопозитивних результатів.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити спосіб діагностики варіанту хронічного місцевого запалення дихальних шляхів при бронхіальній астмі в дітей шкільного віку шляхом додаткового проведення НСТ-тесту та оцінки інтегрованого індексу стимуляції гранулоцитів, для забезпечення визначення варіанту хронічного запалення, більшої об'єктивності способу, покращення терапії в таких хворих та досягнення позитивного економічного ефекту.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики варіанту хронічного місцевого запалення дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей шкільного віку шляхом цитологічного дослідження проби периферичної крові, згідно до корисної моделі, проводять НСТ-тест еозинофілів та НСТ-тест гранулоцитів, розраховують інтегрований індекс стимуляції гранулоцитів та при його значенні 1,5 умовних одиниць або більше діагностують еозинофільний варіант хронічного місцевого запалення.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є цитологічне дослідження проб периферичної крові. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що проводять НСТ-тести та вираховують інтегрований індекс стимуляції гранулоцитів (в прототипі - еозино-лімфоцитарні та нейт-рофіло-лімфоцитарні розетки).

Визначення термінів: НСТ-тест - загальновідоме скорочення тесту із нітросинім тетразолієм.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини із бронхіальною астмою проводять визначення в периферичній крові НСТ-тестів та обчислюють індекс стимуляції гранулоцитів, а також їх інтегрований індекс стимуляції. Індекс стимуляції нейтрофілів та еозинофілів (1С) обчислюють шляхом віднесення результатів стимульованого варіанту НСТ-тесту до показників спонтанного варіанту окремих субпопуляцій вказаних лейкоцитів периферичної крові, а інтегрований індекс стимуляції гранулоцитів (ІІСГ) розраховують шляхом віднесення індексу стимуляції еозинофілів крові до 1С показників НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів за формулою:

$$\text{ІІСГ} = \frac{\text{ІС нст еозинофілів крові}}{\text{ІС нст нейтрофілів крові}} = \frac{\frac{\text{НСТ еозинофілів стимульов.}}{\text{НСТ еозинофілів спонтанний}}}{\frac{\text{НСТ нейтрофілів стимульов.}}{\text{НСТ нейтрофілів спонтанний}}}$$

При досягненні результату $СГ = 1,5у.о.$ і більше робиться висновок про еозинофільний тип запалення зі специфічністю 93,1% і передбачуваною цінністю позитивного результату 71,4%. За умови наявності $ІССГ \geq 1,5у.о.$ за даними дослідження спонтанного і стимульованого варіантів НСТ тесту еозинофілів і нейтрофілів периферичної крові у хворих на БА дітей, відношення шансів наявності в них еозинофільного типу запального процесу у дихальних шляхах становить 1,8 (95% довірчий інтервал 0,3-10,1), відносний ризик сягає 1,2 (95% довірчий інтервал 0,3-5,9), а атрибутивний ризик - 13,6%.

Використання способу, що заявляється можна пояснити наступними прикладами.

Дитина М., 27.07.1992р.н., знаходилась на 02.04.2007 з діагнозом: Бронхіальна астма, атопічна форма, персистуючий перебіг, середнього ступеню важкості, період загострення, ДН І. За даними цитологічного дослідження індукованого мокротиння встановлений нейтрофільний тип запалення дихальних шляхів: еозинофілів - 1%. При дослідженні гістохімічних показників гранулоцитів крові встановлено, що показники НСТ-тесту нейтрофілів склали: спонтанний варіант - 52% та стимульований - 65%, індекс стимуляції (1С) = 1,25. Відсоток фармазанпозитивних еозинофілів при спонтанному варіанті НСТ-тесту становив 25%, а після стимуляції - 15%, при цьому 1С дорівнював 0,6. Інтегрований індекс стимуляції гранулоцитів крові (ІІГС) склав 0,48. Таким чином, у дитини верифіковано нейтрофільний варіант хронічного запалення дихальних шляхів.

Дитина Б., 03.08.1994р.н., знаходилась на лікуванні в пульмонологічному відділенні ОДКЛ №1 з 10.04.2007 по 17.04.2007 з діагнозом: Бронхіальна астма, атонічна форма, персистуючий перебіг, важкого ступеню, період загострення, ДН І-ІІ. За даними цитологічного дослідження індукованого мокротиння встановлений еозинофільний тип запалення дихальних шляхів:

еозинофілів - 19%. При дослідженні гістохімічних показників гранулоцитів крові встановлено, що відсоток фармазанпозитивних нейтрофілів склав: у спонтанному варіанті НСТ - тесту 33% та стимульованому - 20%, та індекс стимуляції = 0,61у.о. Відсоток фармазанпозитивних еозинофілів при спонтанному варіанті НСТ-тесту становив 16%, а після стимуляції - 18%, при цьому 1С дорівнював 1,13у.о., ІІГС склав 1,85у.о., що дозволило верифікувати еозинофільний тип запалення дихальних шляхів.

Технічний результат. Таким чином, спосіб, що заявляється, володіє більшою специфічністю та передбачуваною цінністю позитивного результату стосовно прототипу. Все це дає підстави вважати, що спосіб, що заявляється, дає можливість точніше встановлювати варіант місцевого запального процесу при бронхіальній астмі в дітей шкільного віку і, завдяки цьому, ефективніше призначити адресні лікувально-профілактичні заходи пацієнтам, зменшити кількість випадків необгрунтованого призначення високих доз інгаляційних або системних кортикостероїдів і, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

Використання способу діагностики, що заявляється, дозволяє значно підвищити інформативність параклінічних методів обстеження пацієнтів, хворих на бронхіальну астму шляхом верифікації типу місцевого запалення у дихальних шляхах і оптимізації протизапальної терапії.