



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **38675** (13) **U**  
(51) **МПК (2006)**  
**A61B 1/267**  
**G01N 33/483**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ НЕКОНТРОЛЬОВАНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ**

1

(21) u200808393  
(22) 23.06.2008  
(24) 12.01.2009  
(46) 12.01.2009, Бюл.№ 1, 2009 р.  
(72) ВОРОТНЯК ТЕТЯНА МИХАЙЛІВНА, UA, БЕЗ-  
РУКОВ ЛЕОНІД ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA, КОЛОСКОВА  
ОЛЕНА КОСТЯНТИНІВНА, UA, БІЛОУС ВОЛОДИ-  
МИР ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA  
(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, UA

2

(57) Спосіб виявлення неконтрольованої бронхіальної астми у дітей шкільного віку шляхом дослідження біохімічних показників, який **відрізняється** тим, що проводять визначення концентрації загального білка та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру в конденсаті видихуваного повітря та при одночасному вмісті загального білка менше 3,2г/л, а похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру - більше 53мл/год. на 1г білка діагностують неконтрольовану бронхіальну астму.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до дитячої пульмонології та алергології, та може бути використана для покращання результатів лікування дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму.

За сучасною літературою вважається, що основою бронхіальної астми є хронічний запальний процес в дихальних шляхах, а оцінити активність запалення стінки бронхів можна фібробронхоскопією з проведенням біопсії, бронхоальвеолярним лаважем та індукованим мокротинням [G. Caramory, A. Papi, 2004; P.J. Barnes, B. Chowdhury, S.A. Kharitonov, 2006]. Однак ці процедури не можуть проводитися повторно через короткий проміжок часу, особливо у тяжких хворих, оскільки показано, що індукція мокротиння інгаляцією гіпертонічного розчину може приводити до бронхоконстрикції [S. Ciandetti, E. Vacci, L. Ruocco, M.L. Bartoli, 2004].

Хронічний запальний процес при бронхіальній астмі проявляється метаболічними змінами дихальних шляхів, причому їх відображенням може служити збір конденсату видихуваного повітря, який отримують шляхом охолодження видихуваного повітря [G. MacGregor, S. Ellis, J. Andrews, 2005; I. Horvath, J. Hunt, P.J. Barnes, 2005]. Цей метод неінвазивний, не впливає на функцію легень та запальні процеси при його отриманні, а також практично не потребує зусиль з боку дитини [O. Holz, 2005]. На даний час у повітрі, що видихає людина, вдалось ідентифікувати більше 100 хіміч-

них сполук, які є білками, ліпідами, оксидантами тощо [R.M. Effros, K.W. Hoagland, M. Bosbous, 2002; S.A. Kharitonov, P.J. Barnes, 2006].

Проте питання діагностики контрольованості бронхіальної астми в дитячому віці наразі залишається суперечливим [B.D.W. Harrison, 2003].

Можливо, це зумовлене тим, що методики отримання та аналізу конденсату видихуваного повітря більш відпрацьовані в терапевтичній галузі [C. Brindicci, K. Ito, O. Resta, N.B. Pride, 2005; I.D. Pavord, S.S. Birring, M. Berry, 2006]. Водночас накопичені наукові дані, котрі свідчать, що інтенсивність запалення у дихальних шляхах визначає лікувальну тактику, яка передбачає використання глюкокортикостероїдів чи іншого потужного проти-запального медикаментозного лікування при високій активності запального процесу бронхів [S.A. McKenzie, A. Bush, 2002; D.A. Straub, A. Moeller, S. Minocchieri, 2005].

Аналогами способу, що заявляється, можуть вважатися "Способ выбора индивидуального лечения больных бронхиальной астмой" [авт. Бурлачук В.Т., Ковалевская М.А., Стешенко Р.Н.] - RU 2294202 C1, 27.02.2007, та "Способ диагностики воспалительных процессов бронхолегочной системы у детей" [авт. Петричук С.В., Разуваева Ю.В., Шищенко В.М., Крепец В.В., Духова З.Н.] - RU 2256926 C2, 20.07.2005.

У першому випадку, авторами пропонується використовувати дослідження індукованого мокротиння для визначення активності запального про-

(13) **U**  
(11) **38675**  
(19) **UA**

цесу бронхів та призначення медикаментозного лікування, однак такий метод дослідження ступеню тяжкості бронхіальної астми може спровокувати погіршення стану дитини. Недоліком другого методу є те, що діагностика запалення бронхів досягається шляхом цитоморфоденситометричного визначення активності ферментів клітин крові, яке потребує наявності спеціального обладнання та підготовленого персоналу, та у переважній більшості є малодоступним для закладів практичної охорони здоров'я, особливо первинної та вторинної її ланок.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є прогнозування ступеня тяжкості (контролю) бронхіальної астми шляхом оцінки біохімічних показників [патент Російської Федерації "Спосіб прогноза тяжкості обострення atopічної бронхіальної астми", авт. Собко Е.А., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И. - Красноярск, Красноярская государственная медицинская академия. - RU 2190217 (13) C2, 27.09.2002]. Спосіб-аналог здійснюється наступним чином: визначаються показники активності ферментів гліцерол-3-фосфатдегідрогенази та НАД-залежної малатдегідрогенази лімфоцитів сироватки крові та при їх певному рівні прогнозувати ступінь загострення бронхіальної астми з чутливістю 90% та позитивною передбачуваною цінністю 48,6%. Недоліками найближчого аналога є те, що даний спосіб є інвазивним, оскільки для аналізу необхідно 25-30 тис. лімфоцитів периферичної крові хворого, що не бажано застосовувати для моніторингу перебігу бронхіальної астми в дітей. Також даному способу притаманний ряд суттєвих недоліків, зокрема, частка лімфоцитів при загостренні бронхіальної астми може мігрувати в орган-мішень (слизову бронхіального дерева), що може спричинити хибнонегативні результати при кількісному визначенні лімфоцитів сироватки 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 й якісного складу лейкоцитів периферичної крові, що при застосуванні даного способу буде супроводжуватись виникненням хибнопозитивних результатів.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основі корисної моделі поставлене завдання вдосконалити спосіб діагностики контролю бронхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом визначення біохімічних показників у конденсаті видихуваного повітря (показники окисної модифікації білків за концентрацією загального білку та 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру), що є об'єктивним способом визначення активності окисної модифікації білків у дихальних шляхах та дозволяє досягти позитивного економічного ефекту шляхом підбору індивідуалізованого лікування пацієнтів.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики контролю бронхіальної астми у дітей шкільного віку шляхом дослідження біохімічних показників, згідно до корисної моделі, прово-

дять визначення біохімічних показників у конденсаті видихуваного повітря, а саме одночасно визначають концентрацію загального білку та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів і при вмісті загального білку менше 3,2 г/л та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру більше 53 мл/год на 1 г білку діагностують неконтрольовану бронхіальну астму.

Спільними ознаками найближчого аналога та рішення, що заявляється, є діагностика неконтрольованої (тяжкої) бронхіальної астми за біохімічними показниками. Корисна модель відрізняється від найближчого аналога тим, що проводять неінвазивне дослідження конденсату видихуваного повітря, в якому аналізують концентрацію загального білку та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру (в аналізі - аналіз ферментів лімфоцитів периферичної крові).

В основі способу, що заявляється, лежить визначення концентрації загального білку та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру, що дозволяє покращити діагностику активності хронічного запалення дихальних шляхів, підвищити ефективність лікування хворих.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини з бронхіальною астмою збирають конденсат видихуваного повітря й одночасно визначають концентрацію загального білку та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру. При вмісті загального білку менше 3,2 г/л та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру більше 53 мл/год на 1 г білку робиться висновок про неконтрольовану бронхіальну астму з чутливістю 68,4%, специфічністю 91,3%, передбачуваною цінністю позитивного результату 86,7% та негативного результату 77,8%. За умови вказаної концентрації загального білку та похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру в конденсаті видихуваного повітря у дітей, хворих на бронхіальну астму, відношення шансів наявності в них неконтрольованої астми за аналізом активності запального процесу у дихальних шляхах становить 22,75, відносний ризик сягає 3,9, атрибутивний ризик - 64,5%, відношення правдоподібності 7,9.

Використання способу, що заявляється можна пояснити наступними прикладами.

Дитина К., 15.01.1993р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОД-КЛ №1 з 13.11.2007р. по 29.11.2007р. з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг, важкий ступінь (неконтрольована), період загострення, ДН I-II, хронічний алергічний риніт. За даними конденсату видихуваного повітря концентрація загального білку становила 2,1 г/л, вміст похідних 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру - 70 мл/год на 1 г білку. Таким чином, у дитини визначено високу активність хронічного запалення дихальних шляхів та верифіковано неконтрольовану бронхіальну астму.

Дитина З., 25.06.1994р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОД-КЛ №1 з 29.08.2007 по 11.09.2007 з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг, середньо-важкий ступінь (умовно-

контрольована), період загострення. За даними конденсату видихуваного повітря концентрація загального білку становила 8,3г/л, вміст похідних 2,4-динітрофенілгідрозонів основного характеру - 25,3мл/год на 1г білку, що дозволило визначити помірну активність хронічного запалення дихальних шляхів та верифікувати умовно-контрольовану бронхіальну астму.

Технічний результат. Таким чином, спосіб, що заявляється, володіє кращими якостями стосовно найближчого аналога за рахунок того, що не потребує забору крові хворого, тобто є неінвазивним, причому практично з тією ж діагностичною цінністю результатів і навіть вищою специфічністю. Все це дає підстави вважати, що спосіб, який заявляється, дає можливість встановлювати ступінь контролю бронхіальної астми в дітей шкільного віку

неінвазивним шляхом і, завдяки цьому, проводити моніторинг перебігу бронхіальної астми, що дозволить ефективніше призначати адресні лікувально-профілактичні заходи цим пацієнтам, зменшити кількість випадків необґрунтованого призначення високих доз інгаляційних або системних кортикостероїдів і, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

Використання способу діагностики, що заявляється, дозволяє підвищити інформативність параклінічних методів обстеження пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, шляхом неінвазивного визначення активності хронічного запалення у дихальних шляхах і верифікації ступеню контролю бронхіальної астми та оптимізації протизапальної терапії.