



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **54948** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 5/08МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НЕКОНТРОЛЬОВАНОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ**

1

2

(21) u201007571

(22) 17.06.2010

(24) 25.11.2010

(46) 25.11.2010, Бюл.№ 22, 2010 р.

(72) БЕЗРУКОВ ЛЕОНІД ОЛЕКСІЙОВИЧ, САЖИН
СЕРГІЙ ІППОЛІТОВИЧ, ІВАНОВА ЛОРІНА АЛІМІ-
ВНА(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ(57) Спосіб виявлення неконтрольованого перебігу
bronхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом

дослідження спірографічних показників, який **від-
різняється** тим, що визначають індекс бронхоспа-
зму при проведенні проби з дозованим фізичним
навантаженням і дозозалежну криву, що відобра-
жає гіперреактивність дихальних шляхів під час
бронхопровокаційного тесту з гістаміном (РС_{20H}),
та при одночасному індексі бронхоспазму більше
7,0 % та дозозалежній кривій, яка перевищує 2,3
ум. од., дозволяє діагностувати неконтрольований
перебіг захворювання та відповідно оптимізувати
базисну протизапальну терапію.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до дитячої алергології, та може бути
використана для оптимізації тактики базисної те-
рапії у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну
астму.

Існуючі підходи до лікування бронхіальної ас-
тми в дітей визначаються ступенем тяжкості та
рівнем контролю хвороби. Так, для призначення
початкової протизапальної терапії орієнтуються на
ступінь тяжкості, а подальша підтримувальна те-
рапія визначається рівнем досягнення контролю
захворювання, адже навіть тяжка персистувальна
астма може мати контрольований перебіг при аде-
кватному базисному лікуванні. Показники, якими
визначається контрольованість астми, є суб'єктив-
ними і залежать від індивідуальних психологічних
рис пацієнтів (GINA, 2006). Недостатня самооцінка
хворими дітьми та їх батьками ознак захворюван-
ня призводить до втрати контролю та ймовірності
розвитку загострення (R. Home, D. Price, 2007).
Разом із тим, визначення рівня контролю впливає
на подальшу тактику базисної протизапальної те-
рапії в бік її зменшення при досягненні повного та
часткового контролю або, навпаки, збільшення при
неконтрольованому варіанті бронхіальної астми
(British Guideline on the Management of Asthma,
2008).

Наразі питання верифікації рівня контролю
bronхіальної астми, а отже й адекватної лікуваль-
ної тактики протизапальної терапії, залишаються
суперечливими та визначаються переважно кліні-
чним досвідом лікаря-алерголога.

Серед додаткових методів, що застосовуються
з метою верифікації рівня контролю, виділяють:
аналіз спонтанного та індукованого мокротиння з
визначенням еозинофільних та нейтрофільних
гранулоцитів (R. Covar, J. Spahh, 2004), вміст про-
дуктів метаболізму оксиду азоту у видихуваному
повітрі (M. Tibosch, 2008), дослідження гіперсп-
рийнятливості дихальних шляхів до бронхопро-
вакаційних чинників (R. Nickel, 2002, P. Graeme,
2005), визначення якості життя (G. Ricci, 2008).

Водночас, одним із інструментальних методів,
який дозволяє визначити гіперсприйнятливість
бронхів навіть при тривалому контрольованому
перебігу хвороби, є проведення проб з викорис-
танням прямих (інгальційний тест з гістаміном –
РС_{20H}) та непрямих (тест з дозованим фізичним
навантаженням) бронхопровокаційних чинників (R.
Taylor, 2005). Ці неінвазивні методи є стандарти-
зованими та безпечними при дотриманні чітких
умов проведення процедури дослідження.

Аналогами способу, що заявляється, можуть
вважатися «Спосіб оцінки ефективності брон-
холитической терапії у дітей, страждаючих брон-
хиальной астмой», (авт. Жаков Я. И., Куличков В.
И., Мизерницкий Ю. Л., Минина Е. Е., Ленец А. В. -
Челябинск, Челябинская государственная меди-
цинская академия. - RU 2365330 (13) С1,
04.05.2008) та «Спосіб діагностики ремісії у
больных бронхиальной астмой при лечении их
ингалиционными глюкокортикоидами» (авт. Кисло-
ва Н. Е., Никитин Г. А) - RU 2002104531/14 А,
10.11.2003.

(13) **U**(11) **54948**(19) **UA**

Автори першого способу пропонують застосовувати пробу з бронхолітиком з метою визначення рівня контролю бронхіальної астми та, відповідно, ефективності базисної терапії. Дослідження є простим, проводиться в домашніх умовах за допомогою пікфлуометра. Недоліками цього методу є відсутність чіткої стандартизованої процедури дослідження, визначення тільки показника пікової швидкості видиху, проведення даного тесту чотири рази впродовж доби.

У другому аналогу автори пропонують діагностувати ремісію бронхіальної астми за вмістом зв'язаної води в еритроцитах крові. Суттєвим недоліком слід вважати інвазивність даної методики.

Найбільшим аналогом способу, що заявляється, є верифікація контрольованого перебігу бронхіальної астми шляхом оцінки гіперсприйнятливості дихальних шляхів за допомогою проведення бронходилятаційної проби з β_2 -агоністом із визначенням показників форсованого об'єму видиху за 1 сек (ФОВ₁) та коефіцієнту, який вираховується діленням ФОВ₁ на форсований життєвий об'єм легень (Ricci G. Not All Children with Under-Control Asthma are Controlled / G. Ricci, A. Dondi, E. Calamelli [et al.] // *Open. Respir. Med. J.* - 2008. - Vol. 2. - P. 1-6).

Спосіб-найближчий аналог дозволяє ідентифікувати неконтрольований варіант бронхіальної астми з чутливістю 72,2 %, специфічністю 82,6 %, передбачуваною цінністю позитивного результату 60,5 % і негативного результату - 89,0 %; частка хибнопозитивних результатів становить 17,4 % та 27,8 % відповідно. Відношення правдоподібності позитивного результату дорівнює 4,2, відношення правдоподібності негативного результату - 0,34.

Недоліками найближчого аналога слід вважати недостатній рівень чутливості та передбачуваної цінності позитивного результату. Таким чином, майже кожний третій пацієнт з неконтрольованим перебігом потрапить в групу з контрольованим варіантом захворювання, а, відповідно, отримуватиме недостатнє профілактичне лікування. При проведенні даного дослідження посттестова ймовірність негативного результату у верифікації неконтрольованого перебігу хвороби відносно претестової знижується на 25 %.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основі корисної моделі покладене завдання вдосконалити спосіб визначення неконтрольованого перебігу бронхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом визначення індексу бронхоспазму (при проведенні проби з дозованим фізичним навантаженням) та дозозалежної кривої (при проведенні проби з гістаміном). Обидва показники є об'єктивними показниками гіперсприйнятливості дихальних шляхів до прямих (гістамін) та непрямих (фізичне навантаження) бронхоконстрикторних стимулів.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі визначення неконтрольованого перебігу бронхіальної астми в дітей шляхом дослідження індексу бронхоспазму при проведенні проби з фізичним навантаженням та дозозалежної кривої під

час інгаляційної проби з гістаміном, згідно корисної моделі, а саме, при одночасних показниках індексу бронхоспазму більше 7,0 % та дозозалежної кривої, що вище 2,3 ум. од., верифікують неконтрольований перебіг захворювання.

Спільними ознаками найбільшого аналога та рішення, що заявляється, є верифікація рівня контролю бронхіальної астми за показниками гіперсприйнятливості дихальних шляхів. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що одночасно із визначенням індексу бронхоспазму аналізують і дозозалежну криву при проведенні проби з гістаміном (в прототипі - визначення показників (ФОВ₁ та індексу, який вираховується як відношення ФОВ₁ до форсованого життєвого об'єму легень).

В основі способу, що заявляється, лежить визначення індексу бронхоспазму при проведенні проби з дозованим фізичним навантаженням та дозозалежної кривої під час інгаляційної проби з гістаміном, що дозволяє покращити виявлення неконтрольованого перебігу захворювання та зменшити частку хибнопозитивних результатів, а отже, підвищити ефективність профілактичного лікування цих хворих.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Дитині шкільного віку, хворій на бронхіальну астму, що впродовж останніх трьох місяців отримувала профілактичну терапію інгаляційними кортикостероїдами проводять спірометричне дослідження, яке включає визначення вихідного рівня ФОВ₁ та його показники після проби з дозованим фізичним навантаженням (біг протягом 5 хвилин).

Індекс бронхоспазму визначають за формулою, запропонованою В. М. Сидельниковим та Л. О. Безруковим, 1985:

$$IBC = \frac{FOV_{1 \text{ вихідний}} - FOV_{1 \text{ після фізичного навантаження}}}{FOV_{1 \text{ вихідний}}} \times 100\%$$

, де

IBC - індекс бронхоспазму;

ФОВ_{1 вихідний} - вихідний рівень форсованого об'єму видиху на 1 сек;

ФОВ_{1 після фізичного навантаження} - форсований об'єм видиху на 1 сек після проби з дозованим фізичним навантаженням.

Дозозалежну криву при проведенні проби з гістаміном (PC_{20H}) вираховують згідно рекомендацій S. Turner, 2005:

$$D3K = \log \left(\frac{R_2}{KD} + 3 \right), \text{ де}$$

R₂ - % падіння ФОВ₁ після концентрації гістаміну, на якій відбулось зниження ФОВ₁ на 20 % і більше;

KD - кумулятивна доза гістаміну - сума доз речовини, що надійшла у дихальні шляхи пацієнта на кожному кроці тестування.

Показники індексу бронхоспазму більші за 7,0 % та дозозалежної кривої, що перевищують 2,3 ум. од., дозволяють верифікувати неконтрольований варіант бронхіальної астми з чутливістю 96,2 %, специфічністю 65,4 %, прогностичною цінністю позитивного результату 73,5 % та негативного

результату 94,4 %; частка хибнопозитивних та хибнонегативних результатів становить 34,6 % та 3,8 % відповідно. За умови вказаного індексу бронхоспазму та дозозалежної кривої у хворих на бронхіальну астму школярів відношення правдоподібності позитивного результату дорівнює 2,8, а негативного результату - 0,06. Посттестова ймовірність негативного результату у верифікації неконтрольованого перебігу бронхіальної астми при застосуванні даних критеріїв знижується на 44,6 %.

Таким чином, суттєве покращення діагностики неконтрольованої бронхіальної астми при індексі бронхоспазму більші за 7,0 % та дозозалежної кривої вищі за 2,3 ум. од. дозволяють знизити похибки щодо необґрунтованого зменшення профілактичної терапії.

Використання способу, що заявляється, можна проілюструвати наступними прикладами.

Дитина Мар'яна П., 17.08.1993 р. н., знаходилась на обстеженні та лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ № 1 з 13.07.2009 по 29.07.2009 з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистувальний неконтрольований перебіг, середньо-тяжкого ступеню. З метою профілактики отримувала бекотид - 300 мкг/д, проте нерегулярно. Індекс бронхоспазму при проведенні проби з дозованим фізичним навантаженням становив 25,4 %, дозозалежна крива під час інгаляційної проби з гістаміном дорівнювала 2,6 ум. од. Таким чином, у дитини підтверджено неконтрольований перебіг хвороби та рекомендовано збільшити добову дозу інгаляційного кортикостероїду до 600 мкг/д. Спостереження впродовж 3-х місяців після виписки підтвердило ефективність призначеної терапії.

Дитина Степан Ш., 29.08.1996 р. н., знаходився на обстеженні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ № 1 з 28.03.2009 р. по 07.04.2009 р.

з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистувальний неконтрольований перебіг, середньо-тяжкого ступеню. Профілактично протягом 3-х місяців отримував препарат «Беклазон-еко» в добовій дозі 500 мкг. Індекс бронхоспазму при проведенні проби з дозованим фізичним навантаженням становив 5,3 %, дозозалежна крива під час інгаляційної проби з гістаміном дорівнювала 1,5 ум. од. Таким чином, у дитини діагностовано достатній рівень контролю бронхіальної астми та рекомендовано продовжити базисну терапію препаратом «Беклазон-еко» в дозі 250 мкг/д. Подальше катamnестичне спостереження впродовж 3-х місяців показало, що зниження обсягу профілактичного лікування не призвело до загострення чи втрати контролю над хворобою.

Технічний результат. Таким чином, спосіб, що заявляється, володіє кращими якими стосовно прототипу за рахунок того, що потребує менших затрат часу та дозволяє оптимізувати лікувальну тактику, володіє кращою чутливістю, передбачуваною цінністю позитивного результату, відношенням правдоподібності негативного результату, суттєво меншою часткою хибнонегативний результатів та кращою посттестовою ймовірністю негативного результату. Це дає підстави вважати, що спосіб, який заявляється, дає можливість виявляти неконтрольований перебіг бронхіальної астми в дітей і, завдяки цьому, індивідуалізовано призначати подальшу терапію, що дозволить покращити лікувальну тактику і, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

Використання способу діагностики, що заявляється, дозволяє підвищити інформативність параклінічних методів обстеження пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, шляхом виявлення неконтрольованого варіанту бронхіальної астми у дітей, а також оптимізувати призначення базисної профілактичної терапії.