



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **54956** (13) **U**  
(51) **МПК (2009)**  
**A61B 5/08**  
**A61B 5/00**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ КАНДИДОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ МІСЦЕВОГО ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ**

1

2

(21) u201007739

(22) 21.06.2010

(24) 25.11.2010

(46) 25.11.2010, Бюл.№ 22, 2010 р.

(72) КОЛОСКОВА ОЛЕНА КОСТЯНТИНІВНА, ВОРОТНЯК ТЕТЯНА МИХАЙЛІВНА, ГОНЧАРУК РОМАН ІЛЛІЧ

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб діагностики кандидозної етіології місцевого запалення бронхів у дітей молодшого віку

шляхом дослідження біохімічних показників конденсату видихуваного повітря та вмісту СД-4 субпопуляції лімфоцитів периферичної крові, який відрізняється тим, що визначають співвідношення вмісту метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря та вмісту загального білка у конденсаті видихуваного повітря і СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові та при показнику більше 2,4 у. о. діагностують кандидозну етіологію місцевого запалення бронхів при бронхообструктивному синдромі у дітей молодшого віку.

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

Загострення бронхіальної астми та обструктивного бронхіту в дітей, особливо молодшого віку, часто супроводжується підвищенням температури тіла, що викликає певні утруднення при призначенні стартової терапії. Водночас, визначення етіології запального процесу, зокрема, бактеріальної чи грибкової, спрямовує вибір лікаря у бік антибактеріальних чи протигрибкових препаратів. Верифікуючими дослідженнями в окремих ситуаціях може бути аналіз бронхоальвеолярного лаважу та індукованого мокротиння (G. Sagatogu, A. Papi, 2004), однак показано, що індукція мокротиння інгаляцією гіпертонічного розчину може призводити до посилення бронхоконстрикції (S. Cianchetti, 2004). Разом із тим, у молодшому віці практично недосяжною є кооперація з хворою дитиною для отримання індукованого мокротиння. Гриби роду *Candida* присутні на слизових людини, проте у хворих дітей, зокрема, таких, що неодноразово лікувалися у стаціонарі з отриманням антибактеріальних препаратів, обсіменіння грибами трапляється частіше. Кандидоз слизової дихальних шляхів відмічається також і у зв'язку з тривалим та /

або частим використанням інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Наразі питання лікувальної тактики при надходженні до стаціонару дитини із підвищенням температури тіла на тлі загострення бронхіальної астми та рецидивуючого обструктивного бронхіту залишається суперечливим і визначається переважно клінічним досвідом лікуючого педіатра. Водночас, одним із сучасних лабораторних методів, який відображає активність та тип запального процесу дихальних шляхів, є аналіз конденсату видихуваного повітря (I. Horváth, J. Hunt, P.J. Barnes, 2005). Цей неінвазивний метод практично не потребує зусиль з боку дитини та не впливає на функцію легень при зборі конденсату видихуваного повітря (O. Holz, 2005).

Аналогами способу, що заявляється, можуть вважатися "Способ оценки активности и характера воспаления дыхательных путей", авт. Невзорова В. А., Лукьянов П. А., Кулакова Н. В., Гельцер Б. И. - Приморский край, Владивостокский государственный медицинский университет. - RU 2152617 (13) С1, 10.07.2000 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 С2, 20.07.2005.

У першому способі автори пропонують досліджувати біохімічні показники бронхоальвеолярного лаважу, конденсату видихуваного повітря та спиро-

(19) **UA** (11) **54956** (13) **U**

графічні показники, що потребує проведення інвазивного методу обстеження та може погіршити стан хворої дитини. Недоліком другого способу 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 ланок.

Найближчий аналогом способу, що заявляється, є оцінка характеру запалення дихальних шляхів за допомогою проведення НСТ-тесту (тесту з нітросинім тетразолієм) нейтрофілів периферичної крові та визначення С-реактивного білка сироватки крові (патент України «Спосіб підтвердження бактеріальної інфекції у дітей раннього віку з пневмоніями», авт. Іванова Л.А. - Чернівці, Буковинський державний медичний університет. - UA 49200 А, 16.09.2002).

Спосіб-найближчий аналог дозволяє верифікувати вірусний або бактеріальний характер запалення в дихальних шляхах зі специфічністю 70,0 %, передбачуваною цінністю позитивного результату 90,0 % і негативного результату - 77,7 %. До суттєвих недоліків найближчого аналогу слід віднести наступні: виникнення хибнонегативних результатів внаслідок того, що частка нейтрофілів при загостренні бронхіальної астми здатна мігрувати до органу-мішені (у слизову бронхіального дерева), причому у 1/3 випадків даний спосіб супроводжується хибнопозитивними результатами. Насамкінець, метод потребує серії замірів кілець преципітації для визначення С-реактивного білка з остаточним заміром через 24 години, що погіршує оперативність ухвалення рішення щодо антибактеріальної терапії при пневмонії.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі покладене завдання вдосконалити спосіб діагностики кандидозної етіології місцевого запалення бронхів при загостренні бронхіальної астми та рецидивуючого обструктивного бронхіту в дітей молодшого віку шляхом вивчення біохімічних показників у конденсаті видихуваного повітря (вмісту метаболітів оксиду азоту та загального білка) та визначення вмісту СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові. Оскільки вміст метаболітів оксиду азоту та загального білка у конденсаті видихуваного повітря відображає активність окисного стресу в дихальних шляхах, а СД-4 клітини активуються за різного запального процесу, запропонований спосіб визначення кандидозної етіології місцевого запалення бронхів дозволить досягти позитивного економічного ефекту завдяки раціональному призначенню антибактеріальної та протигрибкової терапії пацієнтам.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики кандидозної етіології місцевого запалення бронхів у дітей молодшого віку шляхом дослідження вмісту метаболітів оксиду азоту і загального білка у конденсаті видихуваного повітря та вмісту СД-4 субпопуляції лімфоцитів периферичної крові, згідно до корисної моделі, а саме, при показнику співвідношення вмісту метаболітів

оксиду азоту до вмісту загального білка у конденсаті видихуваного повітря і СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові більше 2,4 у.о. діагностують кандидозну етіологію місцевого запалення бронхів при бронхообструктивному синдромі у дітей молодшого віку.

Спільними ознаками найближчого аналогу та рішення, що заявляється, є верифікація наявності етіології запалення в дихальних шляхах за участі імунологічних показників периферичної крові. Корисна модель відрізняється від найближчого аналогу тим, що одночасно із визначенням СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові досліджують конденсат видихуваного повітря, в якому аналізують вміст метаболітів оксиду азоту та загального білка (в найближчому аналозі - визначення спонтанного НСТ-тесту нейтрофілів та С-реактивного білка периферичної крові).

В основі способу, що заявляється, лежить визначення біохімічних показників у конденсаті видихуваного повітря (вмісту метаболітів оксиду азоту та загального білка) та визначення вмісту СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові, що дозволяє покращити діагностику кандидозної етіології місцевого запалення бронхів у дітей молодшого віку завдяки точнішій діагностиці та підвищити ефективність лікування цих хворих шляхом оптимізації етіотропного лікування.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини з фебрильними нападами бронхіальної астми та обструктивного бронхіту збирають конденсат видихуваного повітря і досліджують вміст метаболітів оксиду азоту та загального білка. Окрім того, визначають вміст СД-4 клітин периферичної крові. Показники співвідношення вмісту метаболітів оксиду азоту до вмісту загального білка у конденсаті видихуваного повітря і СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові більше 2,4 у.о. дозволяють діагностувати грибову етіологію запалення бронхів при бронхообструктивному синдромі у дітей молодшого віку із чутливістю 72,7 %, специфічністю 87,5 %, передбачуваною цінністю позитивного результату 80 % та негативного результату 82,3 %. За умови вказаного співвідношення вмісту метаболітів оксиду азоту до вмісту загального білка у конденсаті видихуваного повітря і СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові відношення шансів наявності грибової етіології запалення становить 4,5, відносний ризик сягає 18,7, атрибутивний ризик - 0,62, відношення правдоподібності - 5,8, посттестова вірогідність - 85,3 %.

Використання способу, що заявляється, можна пояснити наступними прикладами.

Дитина С., 25.06.2004 р.н., знаходилась на лікуванні в пульмонологічному відділенні ОДКЛ з 29.08.2007 р. по 11.09.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг середньо-важкого ступеню, період загострення. Вміст метаболітів оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря становив 30,4 мкмоль/л, вміст загального білка в конденсаті видихуваного повітря - 2,7 г/л, вміст СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові - 42%, тобто індекс етіології запалення дорівнював 0,7 у.о., що дозволило виключити кан-

дидозну етіологію фебрильного загострення бронхіальної астми.

Дитина Р., 14.02.2004 р.н., знаходилась на лікуванні в пульмонологічному відділенні ОДКЛ з 10.03.2009 р. по 31.03.2009 р. з діагнозом: Рецидивуючий обструктивний бронхіт, період загострення. Вміст метаболітів оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря становив 65,7 мкмоль/л, вміст загального білка в конденсаті видихуваного повітря - 3,9 г/л, вміст СД-4 субпопуляції лімфоцитів крові - 20 %, тобто індекс етіології запалення дорівнював 3,5 у.о. Таким чином, у дитини підтверджено грибову етіологію даного загострення, у зв'язку з чим проведена корекція лікування.

Технічний результат. Таким чином, спосіб, що заявляється, володіє кращими якістьми стосовно найближчого аналогу за рахунок того, що потребує менших затрат часу та дозволяє швидко корегува-

ти лікувальну тактику, володіє кращою діагностичною цінністю. Все це дає підстави вважати, що спосіб, який заявляється, дає можливість діагностувати кандидозну етіологію місцевого запалення бронхів у дітей молодшого віку при бронхообструктивному синдромі і, завдяки цьому, індивідуалізовано призначати антибактеріальну чи протигрибкову терапію, що дозволить оптимізувати 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 та рецидивуючий обструктивний бронхіт, шляхом діагностики кандидозної етіології місцевого запалення бронхів, а також оптимізувати призначення антибактеріальної чи протигрибкової терапії.