



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82211** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 01535	(72) Винахідник(и): Ляховська Наталія Вячеславівна (UA), Куценко Неля Леонідівна (UA), Кайдашев Ігор Петрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 11.02.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.07.2013	(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.07.2013, Бюл.№ 14	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ускладненого перебігу атонічної бронхіальної астми включає визначення в периферійній крові патогенетичного імунозалежного фактора атопічної бронхіальної астми рівня загального імуноглобуліну Е і супресорного маркера контролю толерантності рівня експресії молекул CD4+CD25+Foxp3 в суспензії мононуклеарів, та прогнозують подальший несприятливий перебіг атопічної бронхіальної астми.

UA 82211 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до алергології, клінічної імунології.

Прогресуюча алергізація населення, неухильний ріст кількості хворих на бронхіальну астму є однією з актуальніших проблем сьогоденної клінічної медицини. Актуальною проблемою в цьому плані є можливість визначати особливості клінічного перебігу АБА по даним імунологічного обстеження в період ремісії.

Відомий спосіб прогнозування тяжкості перебігу бронхіальної астми шляхом порівняння з допомогою хемілюмінесцентного методу рівнів інтенсивності генерацій активних форм кисню лейкоцитів до та після введення плазми з низьким та високим рівнем тромбоцитів та розрахунком з допомогою цих даних прогностичного показника. При значенні прогностичного показника - 2885 і більше прогнозується важкий перебіг, а при рівні показника 2885 і менше - легкий і середньоважкий перебіг захворювання (Спосіб прогнозування течення бронхіальної астми: Заявка № 92002702/14 RU. МПК А61В 5/107 G01N 33/74 G01N 33/52 / Болевич С., Коган А.Х., Даниляк І.Г., Стремоухов А.А. - Заявлено 1992.10.21). До недоліків даного способу необхідно віднести трудомісткість і технічну складність проведення досліджень, що значно обмежує його застосування в клінічній практиці.

Найбільш близьким аналогом є спосіб прогнозування важкості перебігу бронхіальної астми шляхом визначення рівня IgE сироватки крові, а також наявності чи відсутності супутніх захворювань. На основі цього дослідження визначають прогностичні коефіцієнти, які дозволяють прогнозувати високий і низький ризик перебігу бронхіальної астми (Спосіб прогнозування тяжкості течення бронхіальної астми у лиц молодого віку: Заявка N 2273856 RU: МПК G01N 33/52 / Черняк Б.А, Иванов А.Ф. Буйнова, С.Н. Михалевич И.М. - Заявлено 2007.05.12). До недоліків даного способу необхідно віднести те, що даний винахід характеризує тільки молодих пацієнтів. Крім цього відомий спосіб не враховує стан імунорегулюючих факторів у хворих на atopічну бронхіальну астму.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу прогнозу ускладненого перебігу atopічної бронхіальної астми з урахуванням кількості загального імуноглобуліну Е та змін рівнів експресії молекул CD4+CD25+Foxp3.

Поставлену задачу вирішують тим, що, згідно з корисною моделлю, у процесі прогнозування несприятливого характеру перебігу atopічної бронхіальної астми легкої, середньої тяжкості досліджують у периферичній крові (у період ремісії захворювання) величини загального імуноглобуліну Е, а також - рівні експресії молекул CD4+CD25+Foxp3 в суспензії мононуклеарів периферичної крові з використанням моноклональних антитіл. При кількості загального імуноглобуліну Е більше 97 МО/мл та рівня експресії молекул CD4+CD25+Foxp3 нижче прогнозують подальший ускладнений перебіг atopічної бронхіальної астми.

Спосіб здійснюється наступним чином:

в період ремісії (контрольованому перебігу) atopічної бронхіальної астми середньої тяжкості визначають величини загального імуноглобуліну Е, а також - рівні експресії імунорегулюючих молекул CD4+CD25+Foxp3 в суспензії мононуклеарів периферичної крові з використанням моноклональних антитіл. Дослідження проводяться відповідно методом твердофазного імуоферментного аналізу та проточної цитометрії. При кількості загального імуноглобуліну Е більше 97 МО/мл та експресії молекул CD4+CD25+Foxp3 нижче 0,08 Г/л прогнозують подальший несприятливий перебіг atopічної бронхіальної астми.

Імуноглобулін Е є одним з основних патогенетичних факторів atopічних реакцій та імунозалежного антигенвмісного захисту організму. Вказані антитіла відіграють активну фізіологічну роль у захисті слизових оболонок. Якщо інфекційний агент долає перешкоду, утворену IgA, наступною лінією захисту є антитіла, що належать до класу IgE. Зв'язуючись з антигеном Fab-фрагментами, вони фіксуються Fc-фрагментом на мембранах, опасистих клітин або базофілів крові, що призводить до вивільнення біологічно активних речовин. Цей механізм є ведучим в патогенезі atopічних реакцій, в тому числі atopічної бронхіальної астми.

CD4+CD25+Foxp3 (T-reg-клітини) - субпопуляції регуляторних CD4-лімфоцитів, які відіграють основну роль у забезпеченні толерантності на периферії, в зв'язку з чим мають важливе значення у розвитку бронхіальної астми. Foxp3 - це ген, що кодує транскрипційний фактор, який володіє ДНК-зв'язуючою доменом. Рівень експресії Foxp3 є основним маркером, а його продукт відповідає за реалізацію імунорегуляторної функції вказаних T-reg-клітин.

Таким чином, прогнозування ускладненого перебігу atopічної бронхіальної астми легкої та середньої тяжкості у результаті різної реакції основного імунозалежного патогенетичного фактора atopічної бронхіальної астми та сучасного імунорегуляторного маркера контролю толерантності на периферії організму ґрунтується на співставленні клінічних проявів захворювання з визначенням кількості загального імуноглобуліну Е та рівнів експресії молекул CD4+CD25+Foxp3.

Приклад 1. Хвора С., 33 роки, звернулась в поліклініку в зв'язку з плановим обстеженням. Хворіє на atopічну бронхіальну астму легкого ступеня тяжкості. Останнє загострення було чотири місяці назад. Лікувалась 12 днів у стаціонарі, де на фоні прийому беклофторту-еко, сальбутамолу, лазолвану, антигістамінних препаратів разово доведено вводились:

5 дексаметазон, еуфілін, коргліконт.

На період огляду - стан ремісії захворювання. Почуває себе задовільно. Турбує рідкий сухий кашель. В легенях - дихання везикулярне, в нижніх відділах правої легені - помірно виражене жорстке дихання. Тони серця ритмічні, ясні. Органи черевної порожнини - без патології. АТ 110/70 мм. рт. ст. Пульс - 74 уд/хв. Аналіз крові та інструментальні дані - в межах норми. Хворій

10 натщесерце проведений забір крові, де у сироватці було визначено вміст загального імуноглобуліну Е та рівень експресії молекул CD4+CD25+Foxp3 в суспензії мононуклеарів периферичної крові. Визначено відповідний їх вміст: 114 МО/мл та 0,064 Г/л.

В приведеному прикладі кількість загального імуноглобуліну Е та рівень Т-лімфоцитів з експресії молекул CD4+CD25+Foxp3 передбачає несприятливий характер перебігу atopічної

15 бронхіальної астми. Дійсно, через 2 місяці стан хворої погіршився: напади бронхіальної астми стали неконтрольовані, з'явився кашель з жовтуватим характером мокротиння. Стан стабілізувався через 8 днів після збільшення дози серетиду, приєднання до терапії беклазону-еко, лазолвану, вентоліну, лоратадину.

Приклад 2. Хвора Б., 42 роки, планово оглянута в пульмонологічному кабінеті поліклініки.

20 Хворіє біля 8 років на бронхіальну астму, спочатку легкого, а в останні 4 роки - середнього ступеня тяжкості. На період огляду - стан ремісії, захворювання має контрольований перебіг. Останнє загострення було 3,5 місяці назад, купірувалось підвищенням доз серетиду, сальбутамолу, прийомом аерофіліну, антигістамінних препаратів, інталу. На час огляду - стан

25 хворої задовільний, шкірні покриви та видимі слизові - нормального забарвлення. ЧД = 17 в 1 хв. Аускультативно - дихання везикулярне, помірно ослаблене в нижніх відділах обох легень. Тони серця ритмічні, приглушені. АТ = 120/80 мм рт. ст. Пульс = 76 уд/хв. Живіт м'який, безболісний. Загальний аналіз крові - без патології. Натщесерце хворій проведений забір крові.

Кількість загального імуноглобуліну Е був 102 МО/мл, рівень експресії молекул CD4+CD25+Foxp3-0,048 Г/л. Через 5 тижнів після вказаного обстеження на фоні стресової

30 ситуації (працює вчителькою) стан хворої погіршився: почали турбувати виражені ядушні напади, загальна слабкість, кашель, задишка. Госпіталізована в стаціонар, де на фоні підвищення доз серетиду застосування беклофторту-еко, сальбутамолу, лазолвану, антигістамінних препаратів, аерофіліну, чотириденного курсу доведеного введення дексаметазону стан поступово стабілізувався.

35 Таким чином, в даному випадку виправдалась значимість рекомендованого способу прогнозування несприятливого характеру перебігу atopічної бронхіальної астми.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб прогнозування ускладненого перебігу атонічної бронхіальної астми, що включає визначення в периферійній крові патогенетичного імунозалежного фактора atopічної бронхіальної астми та супресорного маркера контролю толерантності, який **відрізняється** тим, що як імунозалежний фактор визначають у периферичній крові рівень загального імуноглобуліну Е, а як супресорний фактор рівень експресії молекул CD4+CD25+Foxp3 в

45 суспензії мононуклеарів і при кількості загального імуноглобуліну Е більше 97 МО/мл та експресії молекул CD4+CD25+Fox P3 менше 0,08 Г/л прогнозують подальший несприятливий перебіг атонічної бронхіальної астми.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601