



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **100996**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 33/48** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	<b>u 2014 14095</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Колоскова Олена Костянтинівна (UA), Білоус Тетяна Михайлівна (UA), Лотоцька Оксана Євгенівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>29.12.2014</b>	(73) Власник(и):	<b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>25.08.2015</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>25.08.2015, Бюл.№ 16</b>		

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики тяжкої бронхіальної астми у дітей шкільного віку включає дослідження гіперреактивності бронхів та конденсату видихуваного повітря. При цьому проводять визначення співвідношення показника провокаційної концентрації гістаміну до вмісту загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря, і при цьому співвідношенні менше 0,6 діагностують тяжку бронхіальну астму.

**UA 100996 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до пульмонології та алергології, та може бути використана для покращення результатів лікування дітей, хворих на бронхіальну астму.

Щонайменше 10-12 % пацієнтів страждають на тяжку форму бронхіальної астми, яка не піддається контролю, незважаючи на елімінацію тригерних чинників з навколишнього середовища, проведення адекватної терапії та дотримання режиму лікування (Levine S.J., 2010). Через неадекватну відповідь на регламентовану контролювальну терапію, пацієнти з тяжким варіантом астми мають високий ризик частих загострень, тому потребують більш агресивної терапії. Відносно невелика частка хворих із рефрактерною до терапії тяжкою бронхіальною астмою (7-8 %) акумулюють на собі 40-50 % ресурсів медичної допомоги, зумовлюючи непропорційно велику частку витрат закладів охорони здоров'я (Moore W.C., 2006; Louis R., 2009). Хоча раніше визначення "тяжкої бронхіальної астми" як варіанту персистування захворювання засновувалося на оцінці ступеня обструкції бронхів і симптомів, які присутні до лікування, більш пізні джерела рекомендують ступінь тяжкості хвороби визначати лише після усунення тригерних чинників (Wang I-J., 2011). Найчастіше критерії тяжкої бронхіальної астми ґрунтуються на суб'єктивній оцінці пацієнтом та/або медпрацівником наявності та кратності денних і нічних симптомів, загострень, обмеження щоденної активності із урахуванням ситуативних показників спірометрії та пікфлоуметрії, що неоднозначно сприймається різними фахівцями (Halterman J.S., 2006). Неадекватне визначення тяжкості захворювання призводить до недостатнього обсягу терапії або невідповідної агресивності лікування, що, в першому випадку, унеможливує досягнення кінцевої мети лікування - повного контролю, а в іншому - підвищує ризик побічних ефектів (Piacentini S., 2013).

Неоднорідність патогенетичних процесів обумовлює формування окремих фенотипів захворювання та вимагає диференційованого лікування. Патофізіологічні характеристики бронхіальної астми в даному аспекті можуть бути застосовані як сурогатні маркери ризику втрати контролю чи потягання захворювання в подальшому. Для тяжкого персистування захворювання типовим є виразність показників, які відображають характерні ознаки патології, а саме генералізованість та зворотність бронхообструкції у відповідь на інгаляційне застосування бронходилататорів, гіперреактивність дихальних шляхів та епізодичне обмеження повітряного потоку у відповідь на тригерні фактори. Для діагностики бронхіальної астми та визначення її тяжкості наразі рекомендується оцінювати симптоми захворювання за опитувальниками, визначати функцію зовнішнього дихання за даними пікфлоуметрії чи спірографії, оцінювати активність запалення дихальних шляхів (GINA, 2014).

З позиції об'єктивізації діагностики тяжкої бронхіальної астми використання показників гіперреактивності бронхів та вмісту загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря може вважатися перспективним для покращення терапії в даній когорті хворих та досягнення позитивного економічного ефекту.

Першим аналогом способу, що заявляється, може вважатися спосіб вибору індивідуалізованого лікування бронхіальної астми (патент RU 2294202 C1, 27.02.2007. - Спосіб вибору індивідуального лечения больных бронхиальной астмой, авт. Бурлачук В.Т., Ковалевская М.А., Стешенко Р.Н.), в якому автори пропонують використовувати дослідження індукованого мокротиння для визначення активності запального процесу бронхів та призначення медикаментозного лікування.

Недоліком цього аналогу є те, що використання запропонованого методу дослідження ступеня тяжкості бронхіальної астми може спровокувати погіршення стану дитини, а також запропоновані дослідження потребують наявності спеціального обладнання та підготовленого персоналу.

Іншим аналогом - способом діагностики запалення дихальних шляхів та прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми є спосіб діагностики інтенсивності запалення бронхів (патент RU 2256926 C2, 20.07.2005. - Спосіб диагностики воспалительных процессов бронхолегочной системы у детей, авт. Петричук С.В., Разуваева Ю.В., Шищенко В.М., Крепец В.В., Духова З.Н.), в якому шляхом цитоморфоденситометрично визначають активність ферментів клітин крові.

Недоліком даного аналогу є необхідність спеціального обладнання і підготовленого персоналу, й у переважній більшості даний спосіб є малодоступним для закладів практичної охорони здоров'я, особливо первинної та вторинної її ланок.

Найближчим аналогом є прогнозування тяжкості ступеня бронхіальної астми шляхом оцінки біохімічних показників (патент RU 2152617 (13) C1, 10.07.2000. - Спосіб оценки активности и характера воспаления дыхательных путей, авт. Невзорова В.А., Лукьянов П.А., Кулакова Н.В., Гельцер Б.И., Владивостокский государственный медицинский университет), в якому

визначаються біохімічні показники бронхоальвеолярного лаважу, конденсату видихуваного повітря та спірограми, що дозволяє за їх певного рівня верифікувати активність і характер запалення дихальних шляхів.

Недоліками найближчого аналога є те, що даний спосіб є інвазивним, оскільки для аналізу необхідне дослідження бронхоальвеолярного лаважу, що не бажано застосовувати для моніторингу перебігу бронхіальної астми у дітей і може погіршити стан пацієнтів. Даному способу притаманний ряд інших суттєвих недоліків, зокрема визначення активності та характеру запалення бронхів за найближчим аналогом потребує затрат великого проміжку часу та наявності спеціального обладнання для одержання бронхоальвеолярного лаважу.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб діагностики тяжкої бронхіальної астми у дітей шкільного віку шляхом визначення співвідношення показника гіперреактивності бронхів та вмісту загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря, що дозволяє досягти позитивного економічного ефекту шляхом підбору індивідуалізованого лікування пацієнтів.

Поставлена задача вирішується шляхом дослідження гіперреактивності бронхів та конденсату видихуваного повітря, при цьому, згідно з корисною моделлю, проводять визначення співвідношення показника провокаційної концентрації гістаміну, який приводить до зниження об'єму форсованого видиху на 20 % на 1 секундi, до вмісту загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря, і при цьому співвідношенні менше 0,6 діагностують тяжку бронхіальну астму.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі є діагностика активності запалення бронхів за показниками спірограми та конденсату видихуваного повітря.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналога тим, що визначають співвідношення показника гіперреактивності бронхів до вмісту загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини шкільного віку, хворої на бронхіальну астму, визначають співвідношення показника провокаційної концентрації гістаміну, що приводить до зниження об'єму форсованого видиху на 20 % на 1 секундi (PC<sub>20</sub>H), до вмісту загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря і при даному співвідношенні менше 0,6 діагностують тяжку бронхіальну астму з чутливістю 93,5 % (95 % ДІ: 78,6-99,2 %), передбачуваною цінністю негативного результату 81,8 % (95 % ДІ: 48,2-97,7). За умови досягнення наведених вище показників відношення шансів наявності тяжкої бронхіальної астми становить 6,5 (95 % ДІ: 1,3-33,4), відносний ризик - 3,2 (95 % ДІ: 2,5-4,2), атрибутивний ризик - 0,4.

Використання способу, що заявляється, можна підтвердити за допомогою наступних прикладів.

Дитина Є., 16.08.94 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ м. Чернівці з 28.02.2008 р. по 24.03.2008 р. з діагнозом: бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг середньо-тяжкого ступеня, період загострення. Показник провокаційної концентрації гістаміну, що приводить до зниження об'єму форсованого видиху на 20 % на 1 секундi, становив 2,25 мг/мл, вміст загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря - 4,14 г/л, тобто співвідношення PC<sub>20</sub>H до вмісту загального протеїну сягає 0,54. Таким чином, у дитини діагностовано тяжку бронхіальну астму та рекомендовано збільшити обсяг базисної протизапальної терапії. При оцінюванні контролю через 6 місяців виявлено, що рівень контролю за АСТ-тестом (Asthma Control Test) становив 22 бали, що відповідає контрольованій бронхіальній астмі (на початку спостереження 11 балів, що свідчить про відсутність контролю над захворюванням), тобто відзначено досягнення контролю над захворюванням і достатню ефективність отримуваного обсягу базисної протизапальної терапії.

Дитина Б., 16.03.2001 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ з 14.09.2009 р. по 25.09.2009 р. з діагнозом: бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг середньо-тяжкого ступеня, період загострення, ДН I ступ. За даними дослідження показник провокаційної концентрації гістаміну, що приводить до зниження об'єму форсованого видиху на 20 % на 1 секундi, становив 1,37 мг/мл, вміст загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря - 1,6 г/л, тобто співвідношення PC<sub>20</sub>H до вмісту загального протеїну сягало 0,86. Таким чином, у дитини підтверджено середньо-тяжкий перебіг бронхіальної астми, виходячи з чого вирішено продовжувати отримуваний обсяг базисної протизапальної терапії. При оцінюванні контролю через 6 місяців виявлено, що рівень контролю за АСТ-тестом (Asthma Control Test) становив 17 балів, що відповідає умовно-контрольованій бронхіальній астмі (на початку спостереження 13 балів, що свідчить про відсутність контролю над захворюванням),

тобто відзначено неповну ефективність базисної протизапальної терапії та вирішено надалі продовжити базисну терапію в попередньому обсязі.

Дитина Г., 08.04.1996 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ з 17.08.2009 р. по 01.09.2009 р. з діагнозом: бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг тяжкого ступеня, період загострення, ДН I ступ., хронічний алергічний риніт. За даними спірографічного дослідження визначено показник провокаційної концентрації гістаміну, що приводить до зниження об'єму форсованого видиху на 20 % на 1 секундi, на рівні 1,25 мг/мл, вміст загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря становив 3,9 г/л. Таким чином, співвідношення PC<sub>20</sub>H до вмісту загального протеїну сягало 0,32 й у дитини підтверджено тяжкий перебіг бронхіальної астми, виходячи з чого збільшено обсяг базисної протизапальної терапії ще на одну сходинку за рекомендаціями GINA. При оцінюванні рівня контролю бронхіальної астми через 6 місяців за АСТ-тестом (Asthma Control Test) виявлено, що рівень контролю сягав 20 балів, тобто відмічено досягнення контролю над захворюванням (на початку спостереження 16 балів, що свідчить про умовно-контрольовану бронхіальну астму) і достатню ефективність отримуваного обсягу базисної протизапальної терапії.

Технічний результат. Спосіб, що заявляється, характеризується кращими властивостями на відміну від найближчого аналога за рахунок того, що є неінвазивним та має достатньо високу діагностичну цінність результатів.

Спосіб, який заявляється, дає можливість ефективніше діагностувати тяжку бронхіальну астму у дітей шкільного віку і, завдяки цьому, обґрунтовано призначати лікувально-профілактичні заходи пацієнтам та досягти позитивного економічного ефекту шляхом оптимізації обсягу отримуваної базисної протизапальної терапії.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики тяжкої бронхіальної астми у дітей шкільного віку, що включає дослідження гіперреактивності бронхів та конденсату видихуваного повітря, який **відрізняється** тим, що проводять визначення співвідношення показника провокаційної концентрації гістаміну, який приводить до зниження об'єму форсованого видиху на 20 % на 1 секундi, до вмісту загального протеїну в конденсаті видихуваного повітря, і при цьому співвідношенні менше 0,6 діагностують тяжку бронхіальну астму.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

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

---

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