



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **70469**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 5/08** (2006.01)

**G01N 33/48** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2011 14726**

(22) Дата подання заявки: **12.12.2011**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **11.06.2012**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **11.06.2012, Бюл.№ 11**

(72) Винахідник(и):

**Микалюк Людмила Вікторівна (UA),  
Безруков Леонід Олексійович (UA),  
Колоскова Олена Костянтинівна (UA),  
Воротняк Тетяна Михайлівна (UA)**

(73) Власник(и):

**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,  
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Чернівецька  
обл., 58002 (UA)**

**(54) СПОСІБ ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ЗА ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ**

(57) Реферат:

Спосіб вибору лікувальної тактики за тяжкої бронхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом визначення тяжкого перебігу бронхіальної астми полягає в тому, що визначають вміст ацетильованого сульфадимезину в ранковій сечі дитини та сумарну фібринолітичну активність конденсату видихуваного повітря. За наявності повільного ацетиляторного фенотипу й сумарної фібринолітичної активності більше 0,8 мкг азофібрину/мл/год. діагностують тяжкий ступінь бронхіальної астми, що є підставою для збільшення обсягу базисної терапії.

**U  
UA 70469**



Корисна модель належить 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.

Сучасні дослідження значно розширили погляди на механізми розвитку бронхіальної астми. Зокрема, можна виділити дві основні групи чинників, що обумовлюють розвиток астми: екологічні фактори та генетична детермінованість (Mead M.N., 2005; D'Amato G., 2005). Враховуючи багаточисельні пошуки генетичних маркерів atopічної реактивності в дітей, у ряді робіт показана асоціація повільного фенотипу ацетилювання та atopічних захворювань (Макарова С.И., 2005). Так повільний тип ацетилювання є фактором ризику розвитку хронічного алергічного риніту (Patkowski J., 1997), бронхіальної астми (Zielinska E., 2001), причому цей фенотип спостерігався у 85-91 % пацієнтів із алергічною патологією (Gawronska-Szklarz B., 2001). Водночас, питання діагностики тяжкого перебігу бронхіальної астми в дитячому віці залежно від ацетиляторного фенотипу та активності запалення бронхів наразі залишається суперечливим (B.D.W. Harrison, 2003).

З огляду на те, що ген N-ацетилтрансферази - NAT2 обумовлює поліморфізм ферментів біотрансформації ксенобіотиків, його вивченню приділяють велику увагу, в зв'язку з посиленням впливу факторів навколишнього середовища на формування бронхіальної астми в дітей (Wikman H., 2002). Водночас, накопичені наукові дані, котрі свідчать, що інтенсивність запалення в дихальних шляхах визначає лікувальну тактику, яка передбачає використання потужного протизапального 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 "Спосіб вибору індивідуального лікування больных бронхіальною астмою" (авт. Бурлачук В.Т., Ковалевская М.А., Стешенко Р.Н.) - RU 2294202 C1, 27.02.2007, та "Спосіб діагностики ступеня активності запального процесу при хронічному обструктивному бронхіті" (авт. Коваленко С.В., Мардар Г.І.) - UA 2000063846 A61B 10/00, 15.08.2002.

У першому авторами пропонується використовувати дослідження індукованого мокротиння для визначення активності запального процесу бронхів та призначення медикаментозного лікування, однак такий метод дослідження ступеня тяжкості бронхіальної астми може спровокувати погіршення стану дитини. Недоліком другого способу є те, що спосіб діагностики ступеня активності запального процесу при хронічному обструктивному бронхіті потребує дослідження периферичної крові, що є інвазивним і не повною мірою узгоджується з принципами біоетики. В подальшому автори пропонують визначати в еритроцитах крові вміст катехоламінів у одному еритроциті, що потребує наявності спеціального обладнання.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є прогнозування тяжкості ступеня 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-прототип здійснюється наступним чином: визначають показники активності ферментів гліцерол-3-фосфатдегідрогенази та НАД-залежної малатдегідрогенази лімфоцитів сироватки крові та за їх певного рівня прогнозують ступінь загострення бронхіальної астми з чутливістю 90 % та позитивною передбачуваною цінністю 48,6 %. Недоліками прототипу є інвазивність способу, а також цінність прототипу зменшується внаслідок того, що частка лімфоцитів при загостренні бронхіальної астми мігрує в орган-мішень (слизову бронхіального дерева), що спричиняє одержання хибнонегативних результатів при кількісному визначенні лімфоцитів сироватки крові. Окрім того, в 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 супроводжується виникненням хибнопозитивних результатів.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити спосіб вибору лікувальної тактики за тяжкої бронхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом визначення ацетиляторного фенотипу та біохімічних показників конденсату видихуваного повітря (сумарної фібринолітичної активності), що є об'єктивним неінвазивним способом верифікації тяжкого перебігу бронхіальної астми та активності запалення бронхів, а також дозволяє індивідуалізувати лікувальну тактику та досягти позитивного економічного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі вибору лікувальної тактики за тяжкої бронхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом визначення тяжкого перебігу бронхіальної астми, згідно з корисною моделлю, проводять визначення ацетиляторного фенотипу та

активності запалення бронхів (сумарної фібринолітичної активності конденсату видихуваного повітря), а саме визначають вміст ацетильованого сульфадимезину в ранковій сечі дитини та сумарну фібринолітичну активність конденсату видихуваного повітря й за наявності повільного ацетилаторного фенотипу й сумарної фібринолітичної активності більше 0,8 мкг

азофібрину/мл/год. діагностують тяжкий ступінь бронхіальної астми, що є підставою для збільшення обсягу базисної терапії.

Спільними ознаками найближчого аналога та рішення, що заявляється, є діагностика тяжкого ступеня бронхіальної астми за біохімічними показниками. Корисна модель відрізняється від найближчого аналога тим, що проводять неінвазивне дослідження ранкової сечі та конденсату видихуваного повітря, в якому визначають сумарну фібринолітичну активність (в найближчому аналогу - аналіз ферментів лімфоцитів периферичної крові).

В основі способу, що заявляється, лежить визначення ацетилаторного фенотипу та сумарної фібринолітичної активності в конденсаті видихуваного повітря, що дозволяє покращити діагностику тяжкого перебігу бронхіальної астми та в подальшому здійснити вибір лікувальної тактики в цих пацієнтів, що підвищить ефективність їх лікування.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини, хворої на бронхіальну астму, після перорального призначення сульфадимезину збирають ранкову сечу, в якій визначають вміст ацетильованого сульфадимезину й за його концентрації менше 75 % встановлюють повільний ацетилаторний фенотип, а в конденсаті видихуваного повітря визначають сумарну фібринолітичну активність. За наявності повільного ацетилаторного фенотипу та сумарній фібринолітичній активності більше 0,8 мкг азофібрину/мл/год. діагностують тяжкий ступінь бронхіальної астми з чутливістю 71,4 %, специфічністю 80 %, передбачуваною цінністю позитивного результату 83,3 % та негативного результату 66,7 %. За вищевказаних умов відношення шансів наявності в цих пацієнтів тяжкого перебігу бронхіальної астми становить 10, відносний ризик сягає 2,5, атрибутивний ризик - 0,5, відношення правдоподібності 3,6.

Використання способу, що заявляється, можна пояснити наступними прикладами.

Дитина А., 31.03.1991 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ з 02.11.2007 р. по 14.11.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, тяжкий персистуючий перебіг, період загострення, ДН І ст. За даними конденсату видихуваного повітря сумарна фібринолітична активність становила 0,92 мкг азофібрину/мл/год., вміст ацетильованого сульфадимезину в сечі 41,2 %, тобто в дитини визначено тяжкий перебіг захворювання і збільшено обсяг контролюваної терапії. Моніторинг стану дитини проведено через 6 міс. за бальною оцінкою контролю бронхіальної астми й відмічений позитивний тренд кількості балів контролю над захворюванням з 17 до 15 балів, що підтверджує ефективність отриманої терапії.

Дитина О., 15.12.1991 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ з 22.11.2007 по 04.12.2007 з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг тяжкого ступеня, період загострення. За даними конденсату видихуваного повітря сумарна фібринолітична активність сягала 0,7 мкг азофібрину/мл/год., вміст ацетильованого сульфадимезину в сечі 92 %, тобто в дитини підтверджено середньо-тяжкий перебіг захворювання і зменшено обсяг контролюваної терапії. Моніторинг стану дитини проведено через 6 міс. за бальною оцінкою контролю бронхіальної астми й відмічений позитивний тренд кількості балів контролю над захворюванням з 13 до 12 балів, що підтверджує ефективність отриманої терапії.

Технічний результат. Таким чином, спосіб, що заявляється, володіє кращими якостями в порівнянні з найближчим аналогом за рахунок того, що є неінвазивним при достатній діагностичній цінності. Це дає підстави вважати, що спосіб, який заявляється, дає можливість оптимізувати вибір лікувальної тактики за тяжкої бронхіальної астми в дітей шкільного віку і, завдяки цьому, ефективніше призначати індивідуалізоване лікування пацієнтам, зменшити кількість випадків необґрунтованого призначення високих доз інгаляційних кортикостероїдів і, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

Використання способу вибору лікувальної тактики, що заявляється, дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на бронхіальну астму шляхом неінвазивного визначення ацетилаторного фенотипу та активності хронічного запалення в дихальних шляхах і верифікації тяжкого перебігу бронхіальної астми з подальшою оптимізацією протизапальної терапії.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб вибору лікувальної тактики за тяжкої бронхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом визначення тяжкого перебігу бронхіальної астми, який **відрізняється** тим, що визначають вміст ацетильованого сульфадимезину в ранковій сечі дитини та сумарну фібринолітичну активність конденсату видихуваного повітря й за наявності повільного ацетиляторного фенотипу й сумарної фібринолітичної активності більше 0,8 мкг азофібрину/мл/год. діагностують тяжкий ступінь бронхіальної астми, що є підставою для збільшення обсягу базисної терапії.

---

Комп'ютерна верстка А. Рябко

---

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