



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82326** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61B 5/00**  
**G01N 33/49** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2013 02524</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Іванова Лорина Алімівна (UA),</b> <b>Безруков Леонід Олексійович (UA),</b> <b>Колоскова Олена Костянтинівна (UA),</b> <b>Білоус Тетяна Михайлівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>28.02.2013</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.07.2013</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.07.2013, Бюл.№ 14</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ</b> <b>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,</b> пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)

**(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ЕОЗИНОФІЛЬНОГО ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ**

**(57) Реферат:**

Спосіб виявлення еозинофільного фенотипу бронхіальної астми в дітей включає визначення індексу стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту та протеолітичної активності за лізисом азоказеїну. При індексі стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту більше 2,0 у.о. і протеолітичній активності за лізисом азоказеїну конденсату видихуваного повітря менше 1,44 мл/год виявляють еозинофільний фенотип бронхіальної астми в дітей.

UA 82326 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.

Розуміння астми як захворювання внаслідок опосередкованого еозинофілами хронічного запалення дихальних шляхів переважно вплинуло на напрямки медикаментозного лікування, яке фокусується на антифлогістичній стратегії, націленій на Th2-шлях диференціації лімфоцитів та пригнічення еозинофільного запалення бронхів. Це призвело до того, що раннє призначення інгаляційних глюкокортикостероїдів набуло ознак "золотого стандарту" у лікуванні бронхіальної астми (Bateman E.D., 2008).

Попри це, у ряді лонгітудинальних досліджень показано, що нерідко навіть довготривала терапія інгаляційними глюкокортикостероїдами не дозволяє досягти повного контролю над захворюванням та запобігти формуванню ускладнень захворювання (Spahn J.D., 2008). Так, доступні літературні відомості свідчать, що неефективність стандартного протизапального лікування бронхіальної астми реєструється у 10-30 % випадків (Green R.H., 2007), що пов'язують із існуванням різних типів запалення дихальних шляхів, зокрема так званого еозинофільного і нейтрофільного фенотипу астми (Lemiere C, 2006; Uddin M., 2010).

Те, що Th2-опосередковане, еозинофільне запалення дихальних шляхів не може повністю пояснити гетерогенність проявів бронхіальної астми, стало зрозумілим вже на початку широкого застосування бронхоскопічних досліджень, завдяки яким доведено, що немає тісного взаємозв'язку виразності еозинофільного запалення бронхів із тяжкістю астми (McDougall CM., 2006), а також зі ступенем фіксованої бронхообструкції (за даними вихідного рівня ФОВі) та гіперсприйнятливості бронхів до провокуючих чинників (Downie S.R., 2007). З цієї позиції виявлення еозинофільного фенотипу бронхіальної астми в дітей може вважатися перспективною для визначення тактики ведення таких хворих та вдосконалення індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Аналогами способу, що заявляється, можуть вважатися "Спосіб дифференціальної діагностики хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы смешанного генеза" (авт. Павленко В.И., Ушаков В.Ф., ГУ НЦЗД РАМН -RU 2178176 C2, 10.01.2002) та "Спосіб дифференціальної діагностики инфек-ционно-зависимой и атопической бронхиальной астмы" (авт. Долгодворов А.Ф., Кирсанов А.И., Козлов В.В., Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. - RU 165083 C1, 10.04.2001).

У першому випадку, автори пропонують диференціювати хронічний обструктивний бронхіт від змішаної форми бронхіальної астми шляхом цитологічного дослідження проби крові та виявлення еозинофільно-лімфоцитарних і нейтрофільно-лімфоцитарних розеток. Слід зауважити, що даному способу притаманний ряд суттєвих недоліків, зокрема за умови еозинофільного варіанту бронхіальної астми в дітей еозинофіли можуть мігрувати в організм (слизову бронхіального дерева) [Э.А. Кондрашина и др., 2002; S. Ying, 2006], що спричинюватиме наявність хибнонегативних результатів за кількісного визначення еозинофільно-лімфоцитарних розеток у периферичній крові. Недоліком другого методу є те, що автори для діагностики форми бронхіальної астми визначають досить великий перелік мікроелементів (вміст кобальту в плазмі, вміст міді та заліза в еритроцитах, вміст цинку, міді та заліза в лімфоцитах, вміст натрію в конденсаті видихуваного повітря та вміст натрію, калію, магнію, кальцію, цинку, міді та заліза у волосся) з наступним розрахунком диференційно-діагностичного індексу.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є "Спосіб діагностики варіанта хронічного місцевого запалення дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей шкільного віку" (авт. Ортеменка С.П., Безруков Л.О., Колоскова О.К., Буковинський державний медичний університет МОЗ України. - UA 32444 (51) A61B 5/00, 12.05.2008 р.), за яким автори пропонують проводити діагностику варіантів хронічного місцевого запалення дихальних шляхів при бронхіальній астмі за інтегрованим індексом стимуляції гранулоцитів крові дітей. Недоліком даного методу є визначення показників лише за даними імунограми без дослідження місцевих запальних процесів у бронхах, що може супроводжуватися хибно позитивними чи хибно негативними результатами. Окрім цього у дитячому віці, на відміну від дорослих пацієнтів, персистування бронхообструктивного синдрому повсякчас спричиняється інтеркурентними вірусними та/або бактеріальними респіраторними інфекціями, які призводять до змін кількісного і якісного складу лейкоцитів периферичної крові, що при застосуванні даного способу також супроводжуватиметься виникненням хибнопозитивних результатів.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб виявлення еозинофільного фенотипу бронхіальної астми в дітей шляхом визначення показників індексу

стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту та протеолітичної активності за лізисом азоказеїну конденсату видихуваного повітря для покращення терапії в цієї когорти хворих та досягнення позитивного економічного ефекту. Поставлена задача вирішується тим, що в способі виявлення еозинофільного фенотипу бронхіальної астми в дітей визначають індекс стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту та протеолітичну активність за лізисом азоказеїну та при індексі стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту більше 2,0 у.о. і протеолітичній активності за лізисом азоказеїну конденсату видихуваного повітря менше 1,44 мл/год. виявляють еозинофільний фенотип бронхіальної астми в дітей, що дозволяє ефективніше призначати лікувально-профілактичні заходи дітям, зменшити кількість випадків необґрунтованого призначення кортикостероїдів і, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

Спільними ознаками найближчого аналога та рішення, що заявляється, є діагностика варіанту бронхіальної астми. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що визначають показники стимуляції еозинофілів крові та протеолітичну активність у конденсаті видихуваного повітря.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини шкільного віку, хворої на бронхіальну астму, визначають індекс стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту та протеолітичну активність за лізисом азоказеїну конденсату видихуваного повітря та при індексі стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту більше 2,0 у.о. і протеолітичній активності за лізисом азоказеїну конденсату видихуваного повітря менше 1,44 мл/год. виявляють еозинофільний фенотип бронхіальної астми зі специфічністю 99,2 % (95 % ДІ: 71,6-99,9), передбачувану цінність позитивного результату 98,9 % (95 % ДІ: 64,2-99,9). За умови досягнення вказаного співвідношення ризик наявності еозинофільного фенотипу бронхіальної астми становить: відносний ризик 2,7, атрибутивний ризик 0,62, посттестова вірогідність зростала на 48,5 %.

Використання способу, що заявляється, можна пояснити наступними прикладами.

Дитина К., 15.01.1993 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ з 13.11.2007 р. по 29.11.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг, тяжкого ступеня, період загострення, ДН I-II, хронічний алергічний риніт. Індекс стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту становив 8,0 у.о., протеолітична активність за лізисом азоказеїну конденсату видихуваного повітря - 1,36 мл/год. Таким чином, у дитини визначено еозинофільний варіант бронхіальної астми та рекомендовано збільшити обсяг базисної протизапальної терапії.

Дитина Б., 13.11.1991 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ з 14.06.2007 по 26.06.2007 з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг, важкого ступеня, період загострення, ДН II. Індекс стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту становив 0 у.о., протеолітична активність за лізисом азоказеїну конденсату видихуваного повітря - 1,56 мл/год. Таким чином, у дитини визначено нееозинофільний фенотип бронхіальної астми та рекомендовано провести антибактеріальну терапію перед прийомом базисного протизапального лікування.

Технічний результат. Таким чином спосіб, що заявляється, володіє кращими якостями стосовно прототипу за рахунок того, що не потребує дороговартісного спеціального обладнання для цих обстежень, а також даний спосіб володіє достатньо високою діагностичною цінністю результатів. Все це дає підстави вважати, що спосіб, який заявляється, дає можливість точніше виявляти еозинофільний фенотип бронхіальної астми в дітей і, завдяки цьому, ефективніше призначати лікувально-профілактичні заходи пацієнтам, зменшити кількість випадків необґрунтованого призначення кортикостероїдів і, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

Використання способу діагностики, що заявляється, дозволяє підвищити інформативність параклінічних методів обстеження пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, шляхом визначення показників індексу стимуляції еозинофілів крові й біохімічних показників конденсату видихуваного повітря та оптимізувати обсяг отримуваної базисної протизапальної терапії.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб виявлення еозинофільного фенотипу бронхіальної астми в дітей шляхом визначення індексу стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту та протеолітичної активності за лізисом азоказеїну, який **відрізняється** тим, що при індексі стимуляції еозинофілів крові за даними НСТ-тесту більше 2,0 у.о. і протеолітичній активності за лізисом азоказеїну конденсату

видихуваного повітря менше 1,44 мл/год виявляють еозинофільний фенотип бронхіальної астми в дітей.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

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