



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84711** (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 06340</b>                                     | <b>(72)</b> Винахідник(и):<br><b>Безруков Леонід Олексійович (UA),</b><br><b>Колоскова Олена Костянтинівна (UA),</b><br><b>Белашова Ольга Володимирівна (UA)</b> |
| <b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>22.05.2013</b>                                |                                                                                                                                                                  |
| <b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.10.2013</b>     | <b>(73)</b> Власник(и):<br><b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ</b><br><b>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,</b><br>пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)               |
| <b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.10.2013, Бюл.№ 20</b> |                                                                                                                                                                  |

**(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ФЕНОТИПУ РАНЬОГО ПОЧАТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З ПЕРШИМИ ЕПІЗОДАМИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб виявлення фенотипу раннього початку бронхіальної астми у дітей з першими епізодами бронхообструктивного синдрому шляхом визначення еозинофільних катіонних білків. Визначають внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків та пероксидази та встановлюють фенотип раннього початку бронхіальної астми у дітей.

**UA 84711 U**



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

На сьогодні відомо, що своєчасне визначення належно діагностованої бронхіальної астми раннього початку у дітей є вкрай необхідним, зважаючи на те, що призначення адекватного специфічного стартового лікування періоду нападу, а також базисної терапії, особливо починаючи з раннього віку, призводить до встановлення контролю над захворюванням та попереджує розвиток ускладнень та більш важкий його перебіг (Bateman E.D., 2008).

Водночас, встановлення діагнозу бронхіальної астми в дітей є особливо проблемним в ранньому віці, оскільки в цей віковий період астма "ховається" під "маскою" бронхообструктивного синдрому різного походження, що значно утруднює проведення диференційно-діагностичного процесу. Крім того, у дітей до трьох років неможливо проводити інгаляційні тести по виявленню гіперреактивності дихальних шляхів, що зумовлює необхідність залучення широкої низки комплексних клініко-анамнестичних, генетичних, алергологічних та імунологічних досліджень (Downie S.R., 2007). З цієї позиції виявлення фенотипу раннього початку бронхіальної астми у дітей з першими епізодами бронхообструктивного синдрому може вважатися перспективним завданням для визначення тактики ведення таких хворих та вдосконалення індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Аналогами способу, що заявляється, може вважатися "Способ диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста с использованием данных цитологии индуцированной мокроты" (авт. Жаков Я.И., Рыбакова О.Г., Куличков В.И., Минина Е.Е.-2407451 С1, 04.09.2009) та "Способ дифференциальной диагностики инфекционно-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 С1, 10.04.2001).

У першому випадку, автори вивчають клінічні симптоми, а також алергологічний статус із урахуванням показника еозинофілів в загальному аналізі крові і рівня загального імуноглобуліну Е в сироватці крові. Додатково проводять цитологічне дослідження індукованого мокротиння, визначаючи в ньому процентний вміст еозинофілів. При рівні цього показника 5 % і більше вважають його основним доказовим маркером для встановлення діагнозу бронхіальної астми. Спосіб дозволяє вперше встановити діагноз захворювання у дітей до 5 років з групи ризику по розвитку бронхіальної астми. Слід зауважити, що даному способу притаманний ряд суттєвих недоліків: по-перше, рутинність його виконання, по-друге, значна питома частота помилок при суб'єктивній оцінці генеалогічних та клініко-анамнестичних даних, по-третє, в зазначеному способі визначається лише кількісний показник еозинофілів, а не враховується їх метаболічна активність, що має більше значення у формуванні алергічного запалення при БА, по-четверте, вкрай тяжко отримати мокротиння у дітей раннього віку.

У другому 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. 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, уміст цинку, міді та заліза в лімфоцитах, уміст натрію в конденсаті видихуваного повітря та вміст натрію, калію, магнію, кальцію, цинку, міді та заліза у волоссі), що вимагає високо вартісного обладнання, підготовленого персоналу і малодоступне практичній медицині.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є робота Boumendjel A. Eosinophilic activity and bronchial hyperresponsiveness within an asthmatic paediatric population. / A. Boumendjel, A Tridon, M Messarah, S Ughetto, S Meharzi, M S Boulakoud // Allergol Immunopathol (Madr). -2011. - Sep 30. - P. 2196-2901, у якій автори пропонують за найбільш інформативний маркер алергічного запалення в тому числі при бронхіальній астмі вибрати вміст у сироватці крові основних цитотоксичних речовин еозинофільних гранулоцитів (катіонні білки). Дослідження спрямоване на визначення рівня сироваткового еозинофільного катіонного протеїну (ЕСР) та специфічного IgE (проти аероалергенів, алергенів тарганів, кліщів) та встановлення зв'язку їх вмісту із розвитком гіперреактивності бронхів у дітей раннього віку. Показано, що оцінка серологічного рівня ЕСР є маркером бронхіальної гіперреактивності (БГР) у дітей з першими проявами бронхообструктивного синдрому, а також біологічним маркером астми та виразності тяжкості захворювання.

Недоліками даного методу є висока вартість визначення специфічного IgE, використання як маркера бронхіальної астми сироваткового вмісту еозинофільних катіонних білків, що є менш специфічним, ніж встановлення вмісту даних речовин безпосередньо в клітинах алергічного запалення, а також визначення лише одного цитотоксичного фактора еозинофілів (еозинофільний катіонний білок), що значно обмежує діагностичні можливості.

Пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити виявлення фенотипу раннього початку бронхіальної астми у дітей з першими епізодами бронхообструктивного синдрому шляхом визначення показників внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних білків та пероксидази для покращення ранньої діагностики та удосконалення своєчасного адресного лікування цієї когорти хворих та досягнення позитивного економічного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі виявлення фенотипу раннього початку бронхіальної астми у дітей з першими епізодами бронхообструктивного синдрому, згідно з корисною моделлю, визначають у мазках крові внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків та пероксидази і, при одночасному рівні катіонних білків менше 1,4 у. о. і пероксидази менше 1,7 у. о., встановлюють фенотип раннього початку бронхіальної астми у дітей з першими епізодами бронхообструктивного синдрому. Це забезпечує можливість використання тесту як первинного скринінгу виявлення бронхіальної астми у дітей віком до 3-х років, які поступають в стаціонар з приводу перших епізодів бронхообструктивного синдрому, що дозволяє ефективніше та своєчасніше призначати лікувально-профілактичні заходи дітям, і, таким чином, досягти позитивного соціально-економічного ефекту.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі, що заявляється, є те, що як найбільш інформативний об'єкт вибрані клітинні маркери алергічного запалення - еозинофільні катіонні білки.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналога тим, що визначається саме внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків та пероксидази як показників метаболічної активності даних гранулоцитів.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини раннього віку, яка надходить до стаціонарного відділення з першими проявами бронхообструктивного синдрому, визначають внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків та пероксидази в мазках крові, та при одночасному рівні еозинофільних катіонних білків <1,4 у. о. та пероксидази <1,7 у. о. виявляють фенотип раннього початку бронхіальної астми зі специфічністю 83,4 %, чутливістю 78,4 %, передбачуваною цінністю позитивного результату 69,2 %, передбачуваною цінністю негативного результату 79,3 %, розповсюдженістю 62,4 %, точністю 76,2 %. За умови досягнення вказаних показників ризик наявності фенотипу раннього початку бронхіальної астми у дітей з першими епізодами бронхообструктивного синдрому становить: відносний ризик 2,4 (95 % CI: 1,6-2,7), атрибутивний ризик 0,4, відношення ризику 6,6 (95 % CI: 2,6-12,4).

Використання способу, що заявляється, можна пояснити наступними прикладами.

Дитина М., 16.02.2005 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ з 13.12.2007 р. по 26.16.2007 р. з приводу клінічних проявів бронхообструктивного синдрому. Об'єктивно - дитина сонлива, шкірні покриви бліді, чисті. Скарги (зі слів матері) на сухий нав'язливий кашель, який турбує більше вранці та після гри дитини з домашнім котом. Напади кашлю частішають навесні та восени. Спадковий та власний алергологічний анамнез не обтяжені. Об'єктивно: частота дихання 36 дихальних рухів за хвилину, частота серцевих скорочень - 120 ударів за хвилину. В легенях перкуторно - тимпаніт, аускультативно - жорстке дихання, з обох боків вислуховуються сухі свистячі та поодинокі вологі хрипи. Серцеві тони ритмічні, дещо приглушені. До 1 року у дитини відмічались прояви ексудативно-катарального діатезу.

Попередній діагноз: Обструктивний бронхіт. Бронхіальна астма? Дані параклінічного обстеження: внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків - 1,38 у. о., внутрішньоклітинний вміст еозинофільної пероксидази - 1,64 у. о. Враховуючи показники внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних білків (<1,4 у. о.) та пероксидази (<1,7 у. о.), можна зробити висновок про наявність фенотипу раннього початку бронхіальної астми.

Дитина П., 15.05.2008 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ з 18.03.2009 по 30.03.2009. Була прийнята до відділення вдруге за рік зі скаргами (зі слів матері) на малопродуктивний кашель протягом 2-х діб, більше під час сну. Об'єктивно - дитина в'яла, адинамічна, шкірні покриви бліді, чисті. Зів - відмічається гіперемія дужок. Частота дихання 32 дихальні рухи за хвилину, частота серцевих скорочень - 120 ударів за хвилину. В легенях з обох боків на фоні подовженого видиху вислуховуються сухі свистячі та поодинокі вологі хрипи. Серцеві тони ритмічні, чисті. Спадковий та особистий алергологічний анамнез не обтяжені.

Попередній діагноз: Обструктивний бронхіт. Бронхіальна астма? Дані параклінічного обстеження: внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків - 1,85 у. о., та

пероксидази - 2,1 у. о., можна зробити висновок про відсутність у дитини фенотипу раннього початку бронхіальної астми.

Таким чином, спосіб, що заявляється, має кращі якості стосовно прототипу за рахунок того, що не потребує дороговартісного спеціального обладнання для проведення, а також даний спосіб має достатньо високу діагностичну цінність результатів. Все це дає підстави вважати, що спосіб, який заявляється, дає можливість точніше виявляти фенотип раннього початку бронхіальної астми в дітей і, завдяки цьому, ефективніше призначати адекватні лікувально-профілактичні заходи пацієнтам раннього віку, хворим на бронхіальну астму, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

Використання способу діагностики, що заявляється, дозволяє підвищити інформативність параклінічних методів обстеження пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, шляхом визначення гістохімічних показників еозинофілів крові та оптимізувати обсяг отримуваної адресної індивідуалізованої терапії.

#### 15 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб виявлення фенотипу раннього початку бронхіальної астми у дітей з першими епізодами бронхообструктивного синдрому шляхом визначення еозинофільних катіонних білків, який **відрізняється** тим, що визначають внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків та пероксидази та, при рівні катіонних білків менше 1,4 у. о. і пероксидази менше 1,7 у. о., встановлюють фенотип раннього початку бронхіальної астми у дітей.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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