



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109022** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/50** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2016 01044</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>08.02.2016</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.08.2016</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.08.2016, Бюл.№ 15</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Колоскова Олена Костянтинівна (UA), Безруков Леонід Олексійович (UA), Білоус Тетяна Михайлівна (UA), Тарнавська Світлана Іванівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РИЗИКУ ВТРАТИ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики ризику втрати контролю бронхіальної астми у дітей шкільного віку шляхом дослідження абсолютного вмісту еозинофілів та нейтрофілів у периферійній крові. В якому проводять визначення абсолютного вмісту еозинофілів та нейтрофілів у периферійній крові, і при його значеннях для еозинофілів  $\geq 250$  клітин/мм та нейтрофілів  $\geq 5000$  клітин/мм діагностують гіпергранулоцитарний паттерн запальної відповіді, що асоціює зі значним ризиком втрати контролю бронхіальної астми.

**UA 109022 U**



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

Бронхіальна астма у дітей є актуальною медико-соціальною проблемою, а попри досягнуті  
5 успіхи в лікуванні, слід визнати, що за допомогою стандартної протизапальної терапії не завжди вдається втримати контроль над захворюванням. Певною мірою це пов'язане з фенотиповою неоднорідністю астми в дітей, що розширює коло наукових пошуків у бік встановлення запальних фенотипів хвороби (Wang F., 2011).

Із впровадженням у практику цитологічного дослідження для визначення співвідношення  
10 клітин запальної відповіді, з'явився новий напрямок у фенотипуванні бронхіальної астми, а саме за характером запальної реакції бронхів. Пропонувався розподіл на еозинофільний, нейтрофільний, пойкилоцитарний (із нормальним співвідношенням клітинних елементів) і змішаний (із підвищенням вмісту нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів) фенотипи захворювання (Dworski R., 2011; Ly N.P., 2007) як за даними цитологічного дослідження  
15 харкотиння, так і за показниками вмісту гранулоцитів у мазках периферичної крові. Найбільшого визнання фахівців набув розподіл за вмістом циркулюючих у крові еозинофілів та нейтрофілів: гіпогранулоцитарний або пауцигранулоцитарний (із нормальним вмістом вказаних гранулоцитів), еозинофільний (за наявності еозинофілів крові понад 250 клітин/мм<sup>3</sup>), нейтрофільний (за наявності нейтрофілів крові понад 5000 клітин/мм<sup>3</sup>) та гіпергранулоцитарний  
20 (із одночасно підвищеним вмістом еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові) (Porsbjerg C, 2006). Акцентуючи увагу на запальних фенотипах крові, окремі автори (Zedan M., 2013) встановили, що еозинофілія крові трапляється у 58,6 % дітей, хворих на бронхіальну астму. За даними інших дослідників (Tsoumakidou M., 2004), кількість еозинофілів у периферичній крові при бронхіальній астмі є досить динамічним показником, який змінюється  
25 залежно від температурної реакції, наявності інфекції, періоду захворювання, характеру лікування, і навіть періоду доби. Разом із тим, окремі автори пов'язують частіше виникнення нічних симптомів хвороби, що потребують вищих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, саме із гіпергранулоцитарним паттерном запалення в дітей, хворих на бронхіальну астму (Brown S.D., 2015). Водночас, призначення високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів таким  
30 пацієнтам, з одного боку, призводить до апоптозу еозинофілів, з іншого - подовжує життя нейтрофільних гранулоцитів крові, спричиняючи більш тяжкий перебіг захворювання (Faria da Silva-Martins C.L., 2013).

Отже, діагностика ризику втрати контролю бронхіальної астми за характером запальної реакції дозволить в короткі терміни ідентифікувати індивідуальні особливості бронхіальної  
35 астми в дитини та своєчасно призначити адресну терапію даного захворювання, що підвищить контрольованість бронхіальної астми та зменшить ризик розвитку ускладнень та інвалідизації.

Першим аналогом способу, що заявляється, є спосіб оцінки рівня контролю бронхіальної астми у дітей (патент RU (11) 2458634 (13) С1, 05.05.2011. - Спосіб оцінки рівня контролю над бронхіальною астмою у дітей, авт. Сависько А.А., Батюшин М.М., Лебеденко А.А.), в якому  
40 авторами пропонується використовувати цілу низку досліджень: клінічних (оцінка частоти денних та нічних симптомів астми), анамнестичних (тривалість та вік дебюту захворювання, тривалість протизапальної терапії з використанням різних груп препаратів, наявність пасивного чи активного паління, атопічного дерматиту, алергічного риніту), імунологічних (вміст загального імуноглобуліну Е у сироватці крові), алергологічних (алергопроби), антропометричних (обсяг грудної клітки, зріст, маса тіла дитини і батьків), інструментальних (характеристики функції легень за даними спірограми).

Недоліком даного аналогу-способу є те, що така методика оцінки рівня контролю над бронхіальною астмою є досить об'ємною, потребує значних затрат вільного часу дитини, її батьків та медичного персоналу.

Іншим аналогом-способом корисної моделі є прогнозування тяжкості ступеня бронхіальної астми шляхом оцінки біохімічних показників (патент RU 2152617 (13) С1, 10.07.2000. - Спосіб оцінки активності 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,  
55 конденсату видихуваного повітря та спірограми, що дозволяє при їх певному рівні верифікувати активність і характер запалення дихальних шляхів.

Недоліками даного аналогу-способу є його значна інвазивність, оскільки для аналізу необхідне дослідження бронхоальвеолярного лаважу, що може погіршити стан пацієнтів, а також значні затрати часу та необхідність використання обладнання для одержання  
60 бронхоальвеолярного лаважу.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є спосіб діагностики інтенсивності запалення бронхів (патент RU 2256926 С2, 20.07.2005. - Способ диагностики воспалительных процессов бронхолегочной системы у детей, авт. Петричук С.В., Разуваева Ю.В., Шищенко В.М., Крепец В.В., Духова З.Н. -Государственное учреждение научный центр здоровья детей РАМН), в якому цитоморфоденситометрично визначають активність ферментів клітин крові.

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

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб діагностики ризику втрати контролю бронхіальної астми в дітей шкільного віку шляхом визначення характеру запального паттерну крові.

Спільними ознаками найближчого аналогу та корисної моделі, що заявляється, є діагностика контролю бронхіальної астми з урахуванням активності й характеру запального процесу за даними периферійної крові.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналогу тим, що визначають абсолютний вміст еозинофілів та нейтрофілів у периферійній крові для верифікації запального паттерну крові.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини шкільного віку, хворої на бронхіальну астму, визначають абсолютний вміст еозинофілів та нейтрофілів у периферійній крові, і при його значеннях для еозинофілів  $\geq 250$  клітин/мм<sup>3</sup> та нейтрофілів  $\geq 5000$  клітин/мм<sup>3</sup> діагностують гіпергранулоцитарний паттерн запальної відповіді, що асоціює зі значним ризиком втрати контролю бронхіальної астми зі співвідношенням шансів 12,7, відносним ризиком - 8,3.

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

Дитина Ю., 12.07.1995 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ з 13.11.2007 р. по 23.11.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, атопічна форма, персистуючий перебіг, середньо-важкого ступеню, період загострення. За даними дослідження вміст у периферійній крові еозинофілів становив 7000 клітин/мм<sup>3</sup>, нейтрофілів - 8000 клітин/мм<sup>3</sup>, тобто у дитини підтверджено гіпергранулоцитарний паттерн крові та можливий значний ризик втрати контролю над захворюванням. Виявлено, що на початку спостереження рівень контролю за клінічно-інструментальною шкалою сягав 20 балів, що свідчить про відсутність контролю над захворюванням, а при оцінюванні контролю через 6 місяців - 18 балів, отже відзначено недостатню ефективність базисної протизапальної терапії та вирішено надалі збільшити базисну протизапальну терапію на одну сходинку за рекомендаціями GINA.

Дитина Л., 14.05.1998 р.н., знаходилась на лікуванні в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ м. Чернівці з 25.06.2007 р. по 10.07.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг середньо-тяжкого ступеню, період загострення. За даними лабораторного дослідження вміст у периферійній крові еозинофілів становив 100 клітин/мм<sup>3</sup>, нейтрофілів - 3000 клітин/мм<sup>3</sup>, тобто верифіковано гіпогранулоцитарний характер запального процесу і низький ризик втрати контролю над захворюванням. При оцінюванні контролю через 6 місяців виявлено, що рівень контролю за клінічно-інструментальною шкалою становив 9 балів, що відповідає контрольованій бронхіальній астмі (на початку спостереження 15 балів, що свідчить про частковий контроль над захворюванням), тобто відзначено досягнення контролю над захворюванням і достатню ефективність отриманого обсягу базисної протизапальної терапії.

Технічний результат. Спосіб, що заявляється, володіє кращими якість відносно найближчого аналогу за рахунок того, що є простим у виконанні та володіє достатньо високою діагностичною цінністю результатів.

Спосіб, який заявляється, дає можливість ефективніше діагностувати ризик втрати контролю бронхіальної астми в дітей шкільного віку і, завдяки цьому, обґрунтовано призначати лікувально-профілактичні заходи пацієнтам та досягти позитивного економічного ефекту шляхом оптимізації обсягу отриманої базисної протизапальної терапії.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5 Спосіб діагностики ризику втрати контролю бронхіальної астми у дітей шкільного віку шляхом дослідження абсолютного вмісту еозинофілів та нейтрофілів у периферійній крові, який **відрізняється** тим, що проводять визначення абсолютного вмісту еозинофілів та нейтрофілів у периферійній крові, і при його значеннях для еозинофілів  $\geq 250$  клітин/мм та нейтрофілів  $\geq 5000$  клітин/мм діагностують гіпергранулоцитарний паттерн запальної відповіді, що асоціює зі значним ризиком втрати контролю бронхіальної астми.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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