



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106476** (13) **U**
(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

A61B 5/08 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2015 10852</p> <p>(22) Дата подання заявки: 06.11.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2016, Бюл.№ 8</p>	<p>(72) Винахідник(и): Колоскова Олена Костянтинівна (UA), Білоус Тетяна Михайлівна (UA), Чернікова Галина Миколаївна (UA), Грачова Тамара Іванівна (UA), Хомко Богдан Олегович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ НЕІНВАЗИВНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ НЕКОНТРОЛЬОВАНОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ

(57) Реферат:

Спосіб неінвазивного прогнозування неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у школярів включає діагностику стану бронхів з урахуванням маркерів їх ремоделювання. При цьому визначають рівень васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння та показника лабільності бронхів за даними спірографії; і при вмісті VEGF більше 120 пг/мл та показника лабільності бронхів за об'ємом форсованого видиху на 1 секунді менше 10 % прогнозують неконтрольований перебіг бронхіальної астми у школярів.

UA 106476 U

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

Останнім часом визначається невпинне зростання розповсюдженості бронхіальної астми серед дітей і підлітків. У більшості пацієнтів унаслідок астми знижується якість життя, зменшується їх фізична активність, особливо при тяжкому перебігу патології, також знижується соціальна адаптація хворих, а рівень летальності сягає 2-5 % (Bateman E.D., 2008). Згідно даних сучасних епідеміологічних досліджень, проведених відповідно до рекомендацій Європейського респіраторного товариства, бронхіальна астма реєструється у дітей практично удвічі частіше (10 %), ніж серед дорослого населення. Бронхіальна астма є хронічним запальним захворюванням бронхіального дерева, у формуванні якого беруть участь гладкі клітини, еозинофіли, Т-лімфоцити тощо, а, виходячи з запальної концепції патогенезу, основою терапії бронхіальної астми є препарати з виразною протизапальною дією. Проте стандартна терапія дає можливість досягнути контролю над перебігом захворювання лише у 60 % випадків (Безруков Л.О., 2012; Liu A.H., 2010). Розробка індивідуалізованих підходів до лікування обмежується браком знань щодо предикторів ремоделювання бронхів та їх впливу на перебіг захворювання. Це знижує ефективність як швидкодіючої терапії під час нападів, так і базисної протизапальної терапії, утруднює досягнення контролю над захворюванням. Серед численних маркерів ремоделювання важлива роль належить судинним змінам у дихальних шляхах, які роблять свій внесок у формування та підтримання гіперчутливості бронхів. Так, васкулярний ендотеліальний фактор росту (VEGF) є мітогенним пептидом, який відіграє ключову роль у неоваскуляризації слизової оболонки. Він збільшує судинну проникність, що сприяє пропотіванню білків плазми та інших посередників у позаклітинний простір, а також сприяє міграції запальних клітин у дихальні шляхи. Фактор росту ендотелію судин є посередником судинних і позаклітинних реконструктивних змін і запалення, що підвищує антиген-опосередковану сенсибілізацію та викликає необоротні зміни в епітелії бронхів.

З цієї позиції неінвазивне прогнозування неконтрольованого перебігу бронхіальної астми за показниками лабільності бронхів та вмістом васкулярного ендотеліального фактора росту у надосадовій рідині мокротиння може вважатися перспективним для покращення терапії таких хворих та досягнення позитивного економічного ефекту.

Першим аналогом корисної моделі є спосіб оцінки рівня контролю бронхіальної астми у дітей (Пат. 2458634 RU С1 МПК А61В10/00, А61В5/107, А61В5/091, Спосіб оцінки урвня контролю над бронхіальною астмою у дітей / Сависько А.А., Батюшин М.М., Лебеденко А.А., Заявитель ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России, заявл. № 2011118188/14 от 05.05.2011, опубл. 20.08.2012), в якому використовують 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, atopічного дерматиту, алергічного риніту), імунологічних (вміст загального імуноглобуліну Е у сироватці крові), алергологічних (алергопроби), антропометричних (обвід грудної клітки, зріст, маса тіла дитини і батьків) та інструментальних (характеристики функції легень за даними спірограми).

Недоліком даного аналогу 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 корисної моделі є спосіб діагностики інтенсивності запалення бронхів (Пат. 2370773 RU С1, МПК G01N33/53, Спосіб прогноза прогрессирования хронической обструктивной болезни легких / Калинина Е.П., Лобанова Е.Г., Иванов Е.М.; Заявитель ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, заявл. № 2008125586/15 опубл. 23.06.2008), в якому визначають концентрацію трансформувального фактора зросту TNF- β 1 та фактора зросту фібробластів у сироватці крові, і при їх високих рівнях прогнозують прогресування хронічного обструктивного захворювання легень зі значним зниженням об'єму форсованого видиху на 1 секунді впродовж року.

Недоліком даного аналогу є його висока вартість і необхідність застосування спеціального обладнання, що у переважній більшості є малодоступним для закладів практичної охорони здоров'я, особливо первинної її ланки.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб прогнозування процесу ремоделінгу бронхів (Пат. 36549 UA МПК G01N33/48, G01N33/53, А61В10/02, Спосіб прогнозування ремоделінгу бронхів на тлі хронічного та рецидивуючого бронхіту / Ільченко С.І., Бондарева В.О.; Заявник Дніпропетровська державна медична академія, заявл. № 200808141 від 17.06.2008, опубл. 27.10.2008, бюл. № 20), в якому проводять браш-біопсію слизової оболонки бронхів та

імуноцитохімічне дослідження аналізату з визначенням маркерів ремоделінгу дихальних шляхів, а саме моноклональних антитіл TGF- β , 34 β E12, Ki-67, що дозволяє, за їх певного рівня, прогнозувати високий ризик ремоделінгу бронхів.

5 Недоліками найближчого аналога є його інвазивність, оскільки для аналізу необхідне дослідження біопсійного матеріалу, що є небажаним у дитячій практиці та може погіршити стан пацієнтів, а також значні затрати часу та необхідність використання спеціалізованого обладнання.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб неінвазивного прогнозування неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у школярів шляхом визначення 10 рівня васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння та показника лабільності бронхів за даними спірографії.

Спільною ознакою найближчого аналога та корисної моделі є діагностика стану бронхів з урахуванням маркерів їх ремоделювання.

15 Відмінними ознаками є те, що визначають рівень васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння та показника лабільності бронхів за даними спірографії.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У дитини шкільного віку, хворої на бронхіальну астму, визначають рівень васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння та показник 20 лабільності бронхів за об'ємом форсованого видиху на 1 секунді за даними спірографії, та при вмісті VEGF більше 120 пг/мл та показника лабільності бронхів за об'ємом форсованого видиху на 1 секунді менше 10 % прогнозують неконтрольований перебіг бронхіальної астми зі специфічністю 92,3 %, передбачуваною цінністю негативного результату 70,6 %. За умови досягнення вказаних показників відношення шансів неконтрольованого перебігу бронхіальної 25 астми сягає 3,7, відносний ризик - 4,8.

Приклади використання способу.

Дитина В., 13.11.1991 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ з 12.04.2007 р. по 27.04.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг, тяжкого ступеню, період загострення, ДН I ступ. За даними дослідження рівень 30 васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння становив 90 пг/мл, показник лабільності бронхів за об'ємом форсованого видиху на 1 секунді за даними спірографії - 20,1 %. Таким чином, у дитини прогнозовано низький ризик ремоделювання бронхів та частковоконтрольовану бронхіальну астму, виходячи з чого вирішено продовжувати отримуваний обсяг базисної протизапальної терапії. При оцінюванні контролю через 6 місяців 35 виявлено, що рівень контролю бронхіальної астми за клінічно-інструментальною оціночною шкалою на початку спостереження становив 24 бали, а після курсу терапії 16 балів, тобто відзначено достатню ефективність базисної протизапальної терапії та вирішено її надалі продовжувати.

40 Дитина О., 20.01.1993 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ м. Чернівці з 10.07.2007 р. по 23.07.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, персистуючий перебіг середнього ступеню тяжкості, період загострення. Хронічний алергічний риніт, період загострення. Показник васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння становив 185 пг/мл, показник лабільності бронхів за об'ємом 45 форсованого видиху на 1 секунді за даними спірографії - 2,9 %. Таким чином, у дитини прогнозовано неконтрольований перебіг бронхіальної астми та рекомендовано збільшити обсяг базисної протизапальної терапії. При оцінюванні контролю через 6 місяців виявлено, що рівень контролю бронхіальної астми за клінічно-інструментальною оціночною шкалою на початку спостереження становив 14 балів, після курсу лікування 7 балів, тобто відзначено покращення 50 контролю над захворюванням і достатню ефективність отримуваного обсягу базисної протизапальної терапії та рекомендовано її надалі продовжити.

Технічний результат. Запропонований спосіб є неінвазивним та дозволяє ефективніше прогнозувати неконтрольований перебіг бронхіальної астми у школярів і, завдяки цьому, обґрунтовано призначати лікувально-профілактичні заходи пацієнтам та досягти позитивного економічного ефекту шляхом оптимізації обсягу отримуваної базисної протизапальної терапії.

55

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб неінвазивного прогнозування неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у школярів, що включає діагностику стану бронхів з урахуванням маркерів їх ремоделювання, 60 який **відрізняється** тим, що визначають рівень васкулярного ендотеліального фактора росту

(VEGF) у надосадковій рідині мокротиння та показника лабільності бронхів за даними спірографії; і при вмісті VEGF більше 120 пг/мл та показника лабільності бронхів за об'ємом форсованого видиху на 1 секунді менше 10 % прогнозують неконтрольований перебіг бронхіальної астми у школярів.

5

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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