



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105859** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61B 5/00**  
**A61B 5/08** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2015 09038</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>21.09.2015</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.04.2016</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.04.2016, Бюл.№ 7</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Колоскова Олена Костянтинівна (UA), Білоус Тетяна Михайлівна (UA), Шевченко Наталія Олександрівна (UA), Хільчевська Вікторія Станіславівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b></p>
---	--

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей шкільного віку шляхом урахування маркерів ремоделювання дихальних шляхів. Визначають маркер ремоделювання VEGF та відносний вміст еозинофілів у мокротинні, і при рівні VEGF більше 120 пг/мл та вмісті еозинофілів у мокротинні 4 % та більше прогнозують тяжкий перебіг бронхіальної астми.

**UA 105859 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.

Досягнення та втримання контролю є головною метою Глобальної ініціативи з профілактики та лікування астми та узгоджувальних документів з даної проблеми в багатьох країнах світу [Andersson M., 2013]. Традиційно, інструментальним методом діагностики як тяжкості, так і контролю, вважається спірометрична характеристика функції зовнішнього дихання, проте, в дитячому віці дані показники залишаються нормальними й за відсутності контролю [Swartz E.C., 2007] і не завжди корелюють із симптомами захворювання [Hanxiang N., 2008]. Натомість, неінвазивні методи діагностики запалення дихальних шляхів забезпечують об'єктивізацію оцінки контролю бронхіальної астми та демонструють відповідь пацієнта на базисну протизапальну терапію. З урахуванням того, що при лікуванні інгаляційними глюкокортикостероїдами зміни показників зовнішньої функції дихальних шляхів не вважаються адекватними показниками контролю порівняно з дослідженням гіперсприйнятливості бронхів та їх локального запалення [Tantisira K.G., 2008], інфламатометричні дослідження наразі отримують широке використання у практиці [Balbi B., 2007; Muylem A., 2007].

Загальновідомою є роль еозинофільних гранулоцитів у виникненні та персистуванні запального процесу дихальних шляхів при бронхіальній астмі. Дані ефекторні клітини мають характерну зернистість, приблизно 200 гранул у 1 клітині, що містять лужні білки: великий основний протеїн, еозинофільний катіонний протеїн, еозинофільна пероксидаза, еозинофільний нейротоксин. Прозапальні властивості еозинофілів проявляються завдяки дії вказаних речовин, яким притаманна цитотоксичність, стимуляція дегрануляції опасистих клітин та базофілів, а вивчення ступеня активації цих основних прозапальних клітин алергічного запалення непрямо свідчить про тяжкість запального процесу, який є першопричиною ремоделювання бронхів.

З цієї позиції, прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми за допомогою маркерів ремоделювання дихальних шляхів при бронхіальній астмі - васкулярного ендотеліального фактора росту у надосадковій рідині мокротиння та показниками вмісту еозинофілів у мокротинні 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. RU 2458634 С1 МПК А61В10/00, А61В5/107, А61В5/091. Способ оценки уровня контроля над бронхиальной астмой у детей / Сависько А.А., Батюшин М.М., Лебедеко А.А.; патентообл. ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России. - заявл. 2011118188/14 от 05.05.2011, опубл. 20.08.2012.), в якому 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 (обвід 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 корисної моделі є спосіб діагностики інтенсивності запалення бронхів (Пат. RU 2370773 С1, МПК G01 N33/53. Способ 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 з медицинских наук. заяв. 2008125586/15, 23.06.2008.), в якому визначають концентрацію трансформувального фактора зросту TNF- $\beta$ 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-способу є його висока вартість і необхідність наявності спеціального обладнання, що, у переважній більшості, є малодоступним для закладів практичної охорони здоров'я, особливо первинної її ланки.

Прототипом корисної моделі є спосіб прогнозування наявності ремоделювання бронхів (Пат. UA 36549 U МПК G01N 33/48, G01N 33/53, А61В 10/02. Способ прогнозування ремоделінгу бронхів на тлі хронічного та рецидивуючого бронхіту / Ільченко С.І., Бондарева В.О.; Заявник Дніпропетровська державна медична академія. - заяв. 200808141, 17.06.2008, опубл. 27.10.2008, бюл. № 20.) шляхом браш-біопсії слизової оболонки бронхів та імуноцитохімічного

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

5 Недоліками прототипу-способу 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.

10 В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми в школярів шляхом визначення рівня васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння та відносного вмісту еозинофілів у мокротинні.

Спільними ознаками прототипу та корисної моделі є прогнозування тяжкості астми з урахуванням маркерів ремоделювання дихальних шляхів.

15 Відмінною ознакою корисної моделі від прототипу є те, що визначають маркер ремоделювання VEGF та відносний вміст еозинофілів у мокротинні.

Визначення термінів, що використовуються при описі корисної моделі: тяжкий перебіг бронхіальної астми, маркер ремоделювання VEGF, вміст еозинофілів у мокротинні.

Спосіб здійснюють наступним чином.

20 У дитини шкільного віку, хворої на бронхіальну астму, визначають вміст еозинофілів у мокротинні та рівень васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння, та при вмісті еозинофілів у мокротинні 4 % та більше і рівні VEGF більше 120 пг/мл прогнозують тяжкий перебіг бронхіальної астми зі специфічністю 94,7 %, передбачувану цінністю позитивного результату 75,0 %. За умови досягнення вказаних показників відношення шансів тяжкого перебігу бронхіальної астми сягає 6,7, відносний ризик - 2,4.

25 Приклади використання корисної моделі.

Дитина Д., 12.12.95 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ м. Чернівці з 23.04.2007 р. по 07.05.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, атопічна форма, персистуючий перебіг тяжкого ступеню, період загострення, ДН I-II ступ. Хронічний алергічний риніт, період загострення. Рівень васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння становив 120 пг/мл, вміст еозинофілів у мокротинні - 16 %. Таким чином, у дитини прогнозовано тяжкий 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 25 балів, після курсу лікування 18 балів, тобто відзначено покращення контролю над захворюванням і достатню ефективність отриманого обсягу базисної протизапальної терапії та рекомендовано її надалі продовжити.

40 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 васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у надосадковій рідині мокротиння становив 90 пг/мл, вміст еозинофілів у мокротинні - 2 %. Таким чином, у дитини прогнозовано низький ризик тяжкого перситування захворювання й умовно-контрольовану бронхіальну астму, виходячи з чого вирішено продовжувати отримуваний 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 24 бали, а після курсу терапії 16 балів, тобто відзначено достатню ефективність базисної протизапальної терапії та вирішено її надалі продовжувати.

50 Технічний результат. Спосіб, що заявляється, дозволяє ефективніше прогнозувати тяжкий перебіг 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, спосіб є неінвазивним та володіє достатньо високою діагностичною цінністю результатів.

#### 55 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей шкільного віку шляхом урахування маркерів ремоделювання дихальних шляхів, який **відрізняється** тим, що визначають маркер ремоделювання VEGF та відносний вміст еозинофілів у мокротинні, і при рівні VEGF більше 120 пг/мл та вмісті еозинофілів у мокротинні 4 % та більше прогнозують тяжкий перебіг бронхіальної астми.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

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