



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109021** (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 01043</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), Білоус Тетяна Михайлівна (UA), Микалюк Людмила Вікторівна (UA), Гончарук Роман Ілліч (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 НЕІНВАЗИВНОГО ПРОГНОЗУВАННЯ АКТИВНОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ДІТЕЙ**

**(57) Реферат:**

Спосіб неінвазивного прогнозування активності ремоделювання дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей шляхом визначення рівня матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння. В якому при рівні матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння більше 5 пг/мл прогнозують високу активність ремоделювання дихальних шляхів.

**UA 109021 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.

5 Особливості діагностики, клінічної картини, лікування та профілактики бронхіальної астми  
викладені у матеріалах Глобальної ініціативи з бронхіальної астми GINA, що є сучасними  
стандартами з основних питань бронхіальної астми у дітей, оскільки ці рекомендації постійно  
оновлюються та вдосконалюються, базуючись на сучасних знаннях про патогенез бронхіальної  
астми та обґрунтованості її лікування (Gibson P., 2008). Так, якщо раніше бронхіальна астма  
10 вважалась захворюванням зі зворотною обструкцією, сучасні дані свідчать про ремоделювання  
бронхів за хронічного запального процесу (Eder W., 2007). Більше того, окремі дослідження  
підтверджують, що такі зміни трапляються як у періоді загострення, так і у позанападному  
періоді за будь-якого ступеня тяжкості бронхіальної астми (James A.L., 2015). Активну роль у  
формуванні ремоделювання бронхів беруть металопротеїнази, та, зокрема, матриксна  
15 металопротеїназа-9 (MMP-9), яка ініціює зміну регуляції цитокінів, матриксних чинників росту,  
що приводить до руйнування і ремоделювання позаклітинного матриксу легень із подальшим  
погіршенням нормальної функції дихальних шляхів (Atkinson J.J., 2003; Chakrabarti S., 2005).

З цієї позиції, прогнозування ремоделювання бронхів при бронхіальній астмі безпосередньо  
у вогнищі алергічного запалення за допомогою маркера ремоделювання - матриксної  
20 металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння, може вважатися перспективним для  
покращення терапії таких хворих, своєчасної діагностики процесу ремоделювання дихальних  
шляхів та досягнення позитивного економічного ефекту.

Першим аналогом способу, що заявляється, є спосіб діагностики запальних змін дихальних  
шляхів у дітей з захворюваннями органів дихання (патент UA 100620 C2 МПК А61В 10/00, заяв.  
201109546 від 29.07.2011, опубл. 10.01.2013, бюл. № 1. - Спосіб діагностики запальних змін  
25 дихальних шляхів у дітей з захворюваннями органів дихання, авт. Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф.,  
Задорожна Т.Д., Уманець Т.Р., Пустовалова О.І. - патентовласник ДУ "Інститут педіатрії,  
акушерства та гінекології АМН України"), в якому досліджують клітини бронхіального епітелію й  
клітинні елементи крові, та при збільшенні келихоподібного і дистрофії війкового епітелію  
діагностують активний запальний процес.

30 Недоліком даного аналога-способу є визначення інвазивним шляхом лише стану епітелію  
дихальних шляхів, що не дає можливості повністю оцінити активність місцевого запалення та  
наявність ремоделювання бронхів.

Іншим аналогом-способом корисної моделі є спосіб діагностики інтенсивності запалення  
бронхів (патент RU 2370773 C1, МПК G01 N33/53, заяв. 2008125586/15, 23.06.2008. - Спосіб  
35 прогноза прогрессировать хронической обструктивной болезни легких, авт. Калинина Е.П.,  
Лобанова Е.Г., Иванов Е.М. - ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания Сибирского отделения Российской академии медицинских наук), в якому визначають  
концентрацію трансформувального фактора зросту TGF- $\beta$ 4 та фактора зросту фібробластів у  
сироватці крові, і за їх високих рівнів прогнозують прогресування хронічного обструктивного  
40 захворювання легень зі значним зниженням об'єму форсованого видиху на 1 секундні впродовж  
року.

Недоліком даного аналога-способу є його висока вартість і необхідність наявності  
спеціального обладнання, що, у переважній більшості, є малодоступним для закладів  
практичної охорони здоров'я.

45 Найближчим аналогом способу, що заявляється, є прогнозування наявності ремоделювання  
бронхів (патент UA 36549 U МПК G01N 33/48, G01N 33/53, A61B 10/02, заяв. 200808141,  
17.06.2008, опубл. 27.10.2008, бюл. №20. - Спосіб прогнозування ремоделінгу бронхів на тлі  
хронічного та рецидивуючого бронхіту, авт. Ільченко С.І., Бондарева В.О., Дніпропетровська  
державна медична академія) шляхом браш-біопсії слизової оболонки бронхів та  
50 імуноцитохімічного дослідження аналізату з визначенням маркерів ремоделінгу дихальних  
шляхів, а саме моноклональних антитіл TGF- $\beta$ 1, 340E12, Ki-67, що дозволяє, за їх певного рівня,  
прогнозувати високий ризик ремоделювання бронхів.

Недоліками найближчого аналога-способу є його інвазивність, оскільки для аналізу  
необхідне дослідження біопсійного матеріалу, висока вартість, а також значні затрати часу та  
55 необхідність використання спеціалізованого обладнання.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб неінвазивного  
прогнозування активності ремоделювання дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей  
шляхом визначення рівня матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння.

60 Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі, що заявляється, є  
прогнозування активності ремоделювання дихальних шляхів.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналога тим, що неінвазивним шляхом визначають маркер активності ремоделювання бронхів - рівень матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння.

Спосіб здійснюють наступним чином.

5 У дитини шкільного віку, хворої на бронхіальну астму, визначають рівень матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння, та при її рівні більше 5 пг/мл прогнозують високу активність ремоделювання дихальних шляхів із чутливістю 72,2 %, передбачуваною цінністю негативного результату - 88,4 %, відношенням шансів - 3,0, відносним ризиком - 2,4, посттестовою ймовірністю - 60,8 %.

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

15 Дитина І., 20.01.1991 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ з 03.07.2007 р. по 11.07.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг, тяжкого ступеня, період загострення, ДН І ступ., хронічний алергічний риніт, період загострення. За даними дослідження рівень матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння становив 17 пг/мл, індекс бронхоспазму ОФВ<sub>1</sub> - 10,6 %. Таким чином, у дитини прогнозовано високу активність ремоделювання дихальних шляхів, виходячи з чого вирішено збільшити отримуваний обсяг базисної протизапальної терапії.

20 При оцінюванні контролю через 6 місяців виявлено, що рівень контролю бронхіальної астми за клінічно-інструментальною оціночною шкалою на початку спостереження становив 19 бали, після курсу терапії 13 балів, індекс бронхоспазму ОФВ<sub>1</sub> - 8,9 %, тобто відзначено достатню ефективність призначеної базисної протизапальної терапії та вирішено її надалі продовжувати.

25 Дитина О., 27.10.1991 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ з 02.08.2007 р. по 08.08.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, переметуючий перебіг, тяжкого ступеня, період загострення, ДН ІІ ступ., хронічний алергічний риніт, період загострення. За даними дослідження рівень матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння становив 2,5 пг/мл, індекс бронхоспазму ОФВ<sub>1</sub> - 8,6 %. Таким чином, у дитини прогнозовано середню активність ремоделювання дихальних шляхів, 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 16 бали, після курсу терапії 7 балів, індекс бронхоспазму ОФВ<sub>1</sub> - 11,5 %, тобто відзначено достатню ефективність базисної протизапальної терапії та вирішено її надалі продовжувати.

30 Дитина В., 13.11.1997 р.н., знаходилась на лікуванні в алергологічному відділенні ОДКЛ м. Чернівці з 6.12.2007 р. по 18.12.2007 р. з діагнозом: Бронхіальна астма, atopічна форма, персистуючий перебіг середньо-тяжкого ступеня, період загострення, ДН ІІ ступ. Рівень матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння становив 0,2 пг/мл, індекс бронхоспазму ОФВ<sub>1</sub> - 13,3 %. Таким чином, у дитини прогнозовано низьку активність ремоделювання дихальних шляхів та рекомендовано продовжити 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 11 балів, після курсу лікування 8 балів, індекс бронхоспазму ОФВ<sub>1</sub> - 7,0 %, тобто відзначено досягнення контролю над захворюванням і достатню ефективність отриманого обсягу базисного протизапального лікування та рекомендовано надалі зменшити обсяг терапії.

45 Технічний результат. Спосіб, що заявляється, має кращі якості відносно найближчого аналога за рахунок того, що є неінвазивним та має достатньо високу діагностичну цінність результатів.

50 Спосіб, який заявляється, дає можливість ефективніше прогнозувати активність ремоделювання дихальних шляхів при бронхіальній астми у дітей і, завдяки цьому, обґрунтовано призначати лікувально-профілактичні заходи пацієнтам та досягти позитивного економічного ефекту шляхом оптимізації обсягу отримуваної базисної протизапальної терапії.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

55 Спосіб неінвазивного прогнозування активності ремоделювання дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей шляхом визначення рівня матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння, який **відрізняється** тим, що при рівні матриксної металопротеїнази-9 у надосадовій рідині мокротиння більше 5 пг/мл прогнозують високу активність ремоделювання дихальних шляхів.

60

---

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