

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/48 (2021.08); A61B 10/00 (2021.08); A61K 2121/00 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2021110197, 12.04.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.04.2021Дата регистрации:
17.01.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.04.2021

(45) Опубликовано: 17.01.2022 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

672000, г. Чита, ул. Горького, 39а, Читинская
медицинская академия, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Потапова Наталья Леонидовна (RU),
Смоляков Юрий Николаевич (RU),
Гаймоленко Инесса Никандровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования Читинская государственная
медицинская академия Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2486870 C1, 10.07.2013. RU
2273856 C1, 10.04.2006. US 6387615 B2,
14.05.2002. КЛИМЕНКО В.А. и др.
Прогнозування тяжкого переб гу
бронх альнох астми у д тей / Клінічна
педіатрія, 2019, vol. 14, N 5, стр. 307-311. D.
VLIET et al. Prediction of Asthma Exacerbations
in Children by Innovative Exhaled Inflammatory
Markers: Results of a Longitudinal (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к педиатрии, пульмонологии и аллергологии, и может быть использовано для прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей. Способ прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей включает сбор анамнеза и лабораторное исследование крови. Из анамнеза уточняют возраст дебюта заболевания, частоту острых респираторных инфекций в первые 3 года жизни. В сыворотке крови определяют уровень эндотелиального фактора роста сосудов, концентрацию гидроксиколекальциферола. Далее рассчитывают прогностический коэффициент $K_{пр}(ТБА)$ по формуле $K_{пр}(ТБА)=1/(1+e^{-(2,437+0,027*VEGF-A-$

$0,048*25(ОН)D-0,346*Д+2,687*ОРИ)$), где $K_{пр}(ТБА)$ - прогностический коэффициент тяжелого течения бронхиальной астмы, VEGF-A - уровень эндотелиального фактора роста сосудов (пг/мл), $25(ОН)D$ - концентрация гидроксиколекальциферола (нмоль/л), Д - возраст дебюта бронхиальной астмы (год), ОРИ - частота острых респираторных инфекций в первые 3 года жизни (раз/мес), е - экспонента=2,718. При значении прогностического коэффициента $K_{пр}(ТБА)>0,4$ прогнозируют тяжелое течение бронхиальной астмы. Изобретение обеспечивает повышение точности прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей. 3 пр., 1 ил., 1 табл.

(56) (продолжение):

Study / PLOS ONE, 2015, 10(3): e0119434. L. B. IAROSHCHUK. Predictability and risk factors of severe bronchial asthma in children / АСТМА ТА АЛЕРГ Я, 2015, N 2, стр. 47-52.

R U 2 7 6 4 3 6 4 C 1

R U 2 7 6 4 3 6 4 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

G01N 33/48 (2021.08); A61B 10/00 (2021.08); A61K 2121/00 (2021.08)

(21)(22) Application: 2021110197, 12.04.2021

(24) Effective date for property rights:
12.04.2021Registration date:
17.01.2022

Priority:

(22) Date of filing: 12.04.2021

(45) Date of publication: 17.01.2022 Bull. № 2

Mail address:

672000, g. Chita, ul. Gorkogo, 39a, Chitinskaya
meditsinskaya akademiya, patentnyj otdel

(72) Inventor(s):

Potapova Natalya Leonidovna (RU),
Smolyakov Yuriy Nikolaevich (RU),
Gajmolenko Inessa Nikandrovna (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya Chitinskaya gosudarstvennaya
meditsinskaya akademiya Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)

(54) METHOD FOR PREDICTING THE SEVERE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely pediatrics, pulmonology and allergology, and can be used to predict the severe course of bronchial asthma in children. A method for predicting the severe course of bronchial asthma in children includes collecting anamnesis and laboratory blood testing. The anamnesis specifies the age of the onset of the disease, the frequency of acute respiratory infections in the first 3 years of life. In the blood serum, the level of endothelial vascular growth factor, the concentration of hydroxycholecalciferol are determined. Next, the prognostic coefficient C_{pr} (SBA) is calculated using the formula $C_{pr} (SBA) = 1 / (1 + e^{-(-2.437 + 0.027 * VEGF-A -$

$0.048 * 25(OH)D - 0.346 * D + 2.687 * ARI})$, where C_{pr} (SBA) is the prognostic coefficient of severe bronchial asthma, VEGF-A is the level of endothelial vascular growth factor (pg/ml), 25(OH)D is the concentration of hydroxycholecalciferol (nmol/L), D is the age of onset of bronchial asthma (year), ARI is the frequency of acute respiratory infections in the first 3 years of life (once/month), e is the exponent $= 2.718$. At the value of the prognostic coefficient of C_{pr} (SBA) > 0.4 a severe course of bronchial asthma is predicted.

EFFECT: invention provides an increase in the accuracy of predicting the severe course of bronchial asthma in children.

1 cl, 3 ex, 1 dwg, 1 tbl

Изобретение относится к области медицины, а именно к педиатрии, пульмонологии и аллергологии и может быть использовано для прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей.

5 Бронхиальная астма (БА) относится к самым частым хроническим заболеваниям органов дыхания в детском возрасте. Тяжелое течение заболевания составляет от 5 до 10% и встречается во всех возрастных группах детской популяции. Тяжелая бронхиальная астма (ТБА) часто является эквивалентом неконтролируемого течения болезни, приводит к ранней инвалидизации, низкому качеству жизни, прогрессирующему снижению функции легких [1].

10 Клинические проявления и характер течения бронхиальной астмы индивидуальны и, в тоже время, могут меняться в зависимости от возраста и других провоцирующих факторов, что затрудняет правильную постановку диагноза, проведение лечебно-профилактических мероприятий [2].

15 Прогнозирование течения заболевания представляет важную задачу, поскольку позволяет в максимально ранние сроки установить степень тяжести заболевания, оптимизировать терапевтическую тактику и улучшить контроль над бронхиальной астмой.

Известен способ диагностики степени тяжести бронхиальной астмы, основанный на измерении пиковой скорости выдоха до и после применения бронходилататора в течение 20 1 месяца на фоне базисной терапии, при этом тяжелое течение бронхиальной астмы регистрируют при показателях пиковой скорости выдоха менее 80% до начала исследования и при их увеличении на фоне бронхолитика менее чем на 15% [3].

Данный способ позволяет объективизировать диагностику тяжелой бронхиальной астмы, но не предусмотрен для прогнозирования течения бронхиальной астмы.

25 Известен способ оценки степени тяжести бронхиальной астмы у детей [4], включающий измерение уровня общего иммуноглобулина Е плазмы крови, число эозинофилов в мазке периферической крови и полости носа, положительные скарификационные пробы с любым из аллергенов (клещи домашней и библиотечной пыли, плесень, эпидермис кошки или собаки). Показатели шкалируют, получают суммированное значение интегрального индекса сенсibilизации и по сумме баллов 30 определяют тяжесть течения бронхиальной астмы.

Данный способ учитывает достоверные для атопического процесса показатели, достаточные для верификации тяжести заболевания, но не предназначен для прогнозирования течения бронхиальной астмы.

35 Известен способ прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы у детей в возрасте 2-12 лет [5]. Сущность способа заключается в исследовании периферической крови методом световой микроскопии с определением количества клеточных ассоциаций нейтрофилов с эритроцитами и эозинофилов с эритроцитами. Исследование проводят не менее двух раз в течение периода ремиссии с интервалом между исследованиями не 40 менее 3 месяцев. При содержании ассоциаций нейтрофилов с эритроцитами более 70% и содержании ассоциаций эозинофилов с эритроцитами менее 8% в обоих исследованиях прогнозируют высокий риск формирования тяжелого течения бронхиальной астмы.

Недостатком способа является длительность проведения исследования. Кроме этого, невозможно провести исследования у детей с персистирующим течением заболевания.

45 Известен способ для прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы у подростков при переходе в пубертатный период [6]. Способ основан на определении уровня гормонов щитовидной железы трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄), гормонов гипофиза - тиреотропного гормона (ТТГ), фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ)

и лютеинизирующего гормона (ЛГ) радиоизотопным методом, определении уровня физического развития подростков с определением соматотипа с последующим решением дискриминантно-го уравнения для девушек и юношей.

Недостатками способа являются его трудоемкость и возрастные ограничения.

5 Наиболее близким к заявляемому, взятым за прототип, является способ прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы [7]. Для осуществления способа определяют факторы риска из анамнеза жизни и клинико-функциональные показатели: персистирующий аллергический ринит; аллергию к клещам домашней пыли и пыльце растений, аллергопатологию у матери, пневмонию в анамнезе у ребенка, токсикоз II
10 половины беременности матери, патологию со стороны центральной нервной системы у ребенка, уровень иммуноглобулина Е в сыворотке крови у ребенка. Выявленным показателям присваивают градации (X1 □ X7) и числовые значения: X1 - персистирующий аллергический ринит: нет - 0, есть - 1; X2 - уровень иммуноглобулина Е больше 500
15 МЕ/мл: нет - 0, есть - 1; X3-аллергия к клещам домашней пыли и пыльце растений: нет - 0, есть - 1; X4 - аллергопатология у матери: нет - 0, есть - 1; X5 - пневмония в анамнезе у ребенка: нет - 0, есть - 1; X6 - токсикоз II половины беременности у матери: нет - 0, есть - 1; X7 - патология со стороны центральной нервной системы у ребенка: нет - 0, есть - 1. Прогностические коэффициенты F1 и F2 определяют по формулам:

$$F1=6,608 \times X1 + 4,367 \times X2 + 3,112 \times X3 + 2,664 \times X4 + 3,405 \times X5 + 2,39 \times X6 + 2,73$$

$$6 \times X7 - 7,239;$$

$$F2=2,805 \times X1 + 0,525 \times X2 + 1,363 \times X3 + 0,956 \times X4 + 1,231 \times X5 + 0,594 \times X6 + 0,6$$

$$76 \times X7 - 1,996.$$

При F1 больше F2 - прогнозируют высокий риск тяжелого течения заболевания. При F1 меньше F2 - прогнозируют низкий риск развития тяжелого течения. Способ позволяет
25 осуществить прогноз тяжести течения бронхиальной астмы на ближайшие 5 лет у конкретного ребенка в возрасте от 3-х до 15-ти лет. Точность прогноза составляет 90,6%.

Однако, способ недостаточно точен, т.к. при расчете прогноза тяжести заболевания не учитываются такие значимые прогностические факторы, как возраст дебюта
30 бронхиальной астмы, частота острых респираторных заболеваний, а также роль эндотелиального фактора роста сосудов и дефицита витамина Д в развитии тяжелых форм бронхиальной астмы [8-10].

Для повышения точности прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей уточняют из анамнеза жизни возраст дебюта бронхиальной астмы, частоту
35 острых респираторных заболеваний в первые 3 года жизни, определяют уровень эндотелиального фактора роста сосудов и концентрацию гидроксиколекальциферола в сыворотке крови. Затем рассчитывают прогностический коэффициент тяжелого течения бронхиальной астмы по формуле:

$$K_{пр}(ТБА) = 1 / (1 + e^{-(-2,43 + 0,027 * VEGF-A - 0,048 * 25(ОН)D - 0,346 * Д + 2,687 * ОРИ)})$$

40 где: K_{пр}(ТБА) - прогностический коэффициент тяжелого течения бронхиальной астмы, VEGF-A - уровень эндотелиального фактора роста сосудов (пг/мл), 25(ОН)D - концентрация гидроксиколекальциферола (нмоль/л), Д - возраст дебюта бронхиальной астмы (год), ОРИ - частота острых респираторных инфекций в первые 3 года жизни
45 (раз/мес), e - экспонента=2,718. При значении коэффициента K_{пр}(ТБА)>0,4 - прогнозируют тяжелое течение бронхиальной астмы.

Выбор критериев для прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы проведен на основании анализа значимости признаков методом логистической регрессии

с пошаговым включением и исключением факторов, определяющих течение БА: возраст дебюта бронхиальной астмы, частота острых респираторных заболеваний в месяц в первые 3 года жизни, уровень эозинофилов, уровень общего сывороточного иммуноглобулина Е, уровень трансформирующего фактора роста Р, уровень эндотелиального фактора роста сосудов, концентрацию гидроксиколекальциферола, данные компьютерной бронхофонографии - акустическая работа дыхания на уровне средних и нижних дыхательных путей, а также полиморфизмы генов TGFβ1-509C>T, VEGF-A-634C>G и VDR-63980G>A. Наиболее значимыми факторами, влияющими на результат, оказались: возраст дебюта бронхиальной астмы, частота ОРВИ, уровень эндотелиального фактора роста сосудов и концентрация гидроксиколекальциферола в сыворотке крови (Таблица).

Таблица. Логистическая модель прогнозирования тяжелой бронхиальной астмы

Предиктор	Коэффициент	Отношения шансов ОШ [95% ДИ]	Wald χ^2	p
Константа	-2,437	0.087 [0.007-0.825]	4,149	0,042
VEGF-A	0,027	1.03 [1.01-1.05]	10,032	0,002
25(ОН)D	-0,048	0.953 [0.913-0.985]	6,564	0,011
ДЕБЮТ	-0,346	0.707 [0.538-0.873]	8,271	0,004
Частота ОРВИ	2,687	14.7 [3.16-129]	8,064	0,005

При значениях прогностического коэффициента ниже 0,4 - принимается отрицательное прогностическое решение. Если коэффициент выше 0,4 - прогнозируют тяжелое течение бронхиальной астмы.

Итоговое качество модели оценивали посредством ROC - анализа: чувствительность данного метода составила 84,4%, специфичность 85,7% (Фиг.).

Уровень эндотелиального фактора роста сосудов в сыворотке крови определяют иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем "Протеиновый контур" (г. Санкт-Петербург, Россия), концентрацию гидроксиколекальциферола определяют в сыворотке крови с помощью тест-системы IDS OSTEIA, методом иммуноферментного анализа.

Способ осуществляют следующим образом:

У пациента с подтвержденным диагнозом «бронхиальная астма» при поступлении в стационар проводят оценку данных анамнеза (уточнение возраста дебюта бронхиальной астмы, частота острых респираторных заболеваний в первые 3 года жизни (раз/мес)), определяют уровень эндотелиального фактора роста сосудов, концентрацию гидроксиколекальциферола в сыворотке крови и рассчитывают прогностический коэффициент тяжелого течения бронхиальной астмы по формуле:

$$K_{\text{пр}}(\text{ТБА}) = 1 / (1 + e^{(-2,437 + 0,027 * \text{VEGF-A} - 0,048 * 25(\text{ОН})\text{D} - 0,346 * \text{Д} + 2,687 * \text{ОРИ})})$$

где: $K_{\text{пр}}(\text{ТБА})$ - прогностический коэффициент тяжелого течения бронхиальной астмы, VEGF-A - уровень эндотелиального фактора роста сосудов (пг/мл), 25(ОН)D - концентрация гидроксиколекальциферола (нмоль/л), Д - возраст дебюта бронхиальной астмы (год), ОРВИ - частота острых респираторных инфекций в первые 3 года жизни (раз/мес), e - экспонента=2,718. При значении коэффициента $K_{\text{пр}}(\text{ТБА}) > 0,4$ прогнозируют

тяжелое течение бронхиальной астмы.

Клинический пример №1.

Больной С, 8 лет, поступил в отделение пульмонологии с жалобами на сухой кашель, шумное, свистящее дыхание. С 7 лет на фоне острых респираторных заболеваний возникает бронхообструктивный синдром, мальчик не обследован. В первые три года часто болел острыми респираторными заболеваниями, в среднем 1 раз месяц. Имеет проявления пищевой аллергии, у мамы поллиноз. В последнее время приступы удушья беспокоят на фоне острых респираторных инфекций, физической нагрузке (на уроках физкультуры в школе), в среднем 1-2 раза в месяц.

Состояние при поступлении средней степени тяжести за счет бронхо-обструктивного синдрома. Кожа чистая, бледно-розовая. В легких дыхание умеренно ослаблено, выслушиваются необильные сухие свистящие хрипы на выдохе. ЧДД - 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС - 84 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез не нарушены.

При обследовании:

ФВД: ОФВ1 - 78%, МОС25 - 89%, МОС50 - 70%, МОС75 - 78%, ФЖЕЛ - 90%.

Содержание в сыворотке крови эндотелиального фактора роста сосудов - 26,32 пг/мл, гидроксиколекальциферола - 78,78 нмоль/л.

Частота ОРИ - 1 раз в месяц. Дебют - в 7 лет.

Пациенту выставлен диагноз: Бронхиальная астма, обострение.

Рассчитывают прогностический коэффициент развития тяжелой бронхиальной астмы:

$$K_{\text{пр}}(\text{ТБА}) = 1 / (1 + 2,718^{-(2,437 + (0,027 \times 26,32) - (0,048 \times 78,78) - (0,346 \times 7) + (2,687 \times 1))}) = 0,0166$$

$K_{\text{пр}}(\text{ТБА}) < 0,4$, следовательно, у пациента не прогнозируют тяжелого течения

бронхиальной астмы.

Учитывая благоприятный прогноз, после купирования обострения пациенту назначена базисная терапия, соответствующая легкой степени бронхиальной астмы. При контрольном осмотре через 3 месяца в амбулаторных условиях отмечено улучшение состояния пациента, приступы удушья за прошедший период отмечались дважды, на фоне физической нагрузки; острым респираторным заболеванием переболел однократно, без симптомов обструкции.

Клинический пример №2

Девочка С, 3 года, поступила в отделение пульмонологии по скорой медицинской помощи по поводу приступа удушья тяжелой степени, не купирующегося в амбулаторных условиях. Мама предъявляет жалобы на надсадный кашель, одышку, шумное дыхание у ребенка в течение часа. Девочка наблюдается с диагнозом бронхиальной астмы с 1 года. Приступы удушья беспокоят 1 раз в 1-2 месяца, но протекают тяжело, часто купируются в стационаре. Базисная терапия: Флутиказона пропионат 125 мкг *2 раза в сутки ингаляционно. Курсы базисной терапии с учетом редких приступов непродолжительные, до 3 месяцев.

Объективно состояние девочки тяжелое. Ребенок занимает вынужденное - сидячее - положение, беспокоит частый кашель. Кожные покровы бледно-розовые. В легких дыхание ослаблено, выслушивается масса диффузных сухих свистящих хрипов. ЧДД - 29 в минуту. Тоны сердца ритмичные, тенденция к тахикардии, ЧСС - 110 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез не нарушены.

На фоне бронхолитической терапии в сочетании с ингаляциями будесонида в дозе 500 мкг 2 раза в сутки отмечается постепенное улучшение состояния девочки в течение

6 часов.

Функцию внешнего дыхания невозможно выполнить из-за возрастных ограничений использования данного метода.

Рентгенограмма органов грудной клетки - легочные поля без очагов и инфильтратов, 5 подвдуть.

Содержание эндотелиального фактора роста сосудов - 127,8 пг/мл, гидроксиколекальциферол - 14,4 нмоль/л.

Частота ОРИ - 1 раз в месяц. Дебют - в 1 год жизни. Диагноз: Бронхиальная астма, атопическая, персистирующая, период обострения.

10 Сложность в тактике ведения данного ребенка обусловлена редкими приступами, что затрудняет подбор базисной терапии.

Рассчитывают прогностический коэффициент:

$$K_{\text{пр}}(\text{ТБА})=1/(1+2,718^{-(-2,437+(0,027 \times 127,8)-(0,048 \times 14,4)-(0,346 \times 1 \sigma+(2,687 \times 1)})})=0,505;$$

15 $K_{\text{пр}}(\text{ТБА}) > 0,4$, следовательно, прогнозируют тяжелое течение бронхиальной астмы.

Учитывая состояние ребенка и прогнозируемый неблагоприятный вариант течения болезни девочке подобрана базисная терапия с увеличением дозы ингаляционных кортикостероидов до 500 мкг/сутки в постоянном режиме. При контрольном осмотре через 3 месяца состояние девочки стабилизировалось, приступы удушья не беспокоили, 20 рекомендовано продолжение базисной терапии в прежнем объеме.

Клинический пример №3

Девочка С., 12 лет, наблюдается у врача - аллерголога в течение 6 лет. В 6 лет впервые выставлен диагноз бронхиальной астмы легкой степени тяжести, назначена базисная терапия монтелукаст 5 мг 1 раз в сутки. После первого курса базисной терапии 25 отмечалось длительное улучшение (в течение 1,5 лет). С 8 лет приступы удушья возобновились, беспокоили на фоне респираторных заболеваний 3-4 раза в год. Базисную терапию получала нерегулярно, лечение проводилось эпизодически. В 12 лет приступы удушья стали беспокоить ежемесячно, затем 1-2 раза в неделю. Во время госпитализации степень тяжести пересмотрена, установлено среднетяжелое течение 30 заболевания.

Результаты обследования:

ФВД: ОФВ1 - 53%, МОС25 - 71%, МОС50 - 56%, МОС75 - 70%, ФЖЕЛ - 83%.

Содержание эндотелиального фактора роста сосудов - 99,14 пг/мл, гидроксиколекальциферол - 27,76 нмоль/л.

35 Частота ОРИ - 1 раз в месяц. Дебют - в 6 лет.

Несмотря на низкие значения показателей внешнего дыхания с учетом нерегулярной базисной терапии выставлено среднетяжелое течение заболевания. Диагноз:

Бронхиальная астма, атопическая, средней степени тяжести, персистирующее течение, частично контролируемая, обострение.

40 Был рассчитан прогностический коэффициент тяжелой бронхиальной астмы:

$$K_{\text{пр}}(\text{ТБА})=1/(1+2,718^{-(-2,437+(0,027 \times 99,14)-(0,048 \times 27,76)-(0,346 \times 6)+(2,687 \times 1)})=3,76$$

$K_{\text{пр}}(\text{ТБА}) > 0,4$, следовательно, у пациентки спрогнозировано тяжелое течение бронхиальной астмы.

45 Девочка выписана, назначена базисная терапия флутиказона пропионат в дозе 500 мкг/сутки. Через 6 месяцев поступила в отделение пульмонологии с симптомами бронхообструктивного синдрома тяжелой степени. При сборе анамнеза отмечено, что пациентка базисную терапию соблюдала, однако в течение последних 3 месяцев приступы удушья участились, беспокоят на фоне физической нагрузки, при контакте

с аллергеном - 2-3 раза в неделю, появились ночные симптомы (1-2 раза в неделю).

Объективно: девочку беспокоит непродуктивный приступообразный кашель, чувство нехватки воздуха, дистанционные свистящие хрипы, ЧДД -24 в минуту, ЧСС - 90 в минуту. При аускультации в легких на фоне ослабленного дыхания выслушиваются

5 диффузные свистящие хрипы. На фоне терапии будесонид 1000 мкг/сутки, ипратропиума бромид/фенотерол 20 капель *3 раза в сутки достигнуто купирование приступа удушья.

Учитывая клиническую картину, утяжеление течения бронхиальной астмы, высокое значение прогностического коэффициента тяжелого течения бронхиальной астмы ($K_{пр}$ (ТБА)=3,76), пациентке назначена базисная терапия Флутиказон/сальметерол 500/50

10 *2 раза в сутки постоянно с контролем через 3 месяца. При контрольном осмотре состояние девочки стабилизировалось, улучшилось качество жизни, приступы удушья беспокоят 1 раз в 1-2 недели.

Данный способ использован у 72 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 1 до 18 лет на базе отделения пульмонологии ГУЗ Краевая детская клиническая больница.

15 Точность прогнозирования в группе детей с легким и среднетяжелым течением бронхиальной астмы составила 90,62%, в группе детей с тяжелым течением - 93,9%.

ЛИТЕРАТУРА

1. GINA Difficult - to - treat & Severe Ashtma in adolescent and adult patients Diagnosis and management 2019 [Электронный ресурс], 29.03.2020.URL: <https://ginasthma.orgR/https://ginasthma.org>.

20

2. Зайцева СВ., Зайцева О.В., Локшина Э.Э., Застрожина А.К., Муртазаева О.А. Тяжелая бронхиальная астма у детей / С. В. Зайцева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, А.К. Застрожина, О.А. Муртазаева // Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2019. - №3(58). - С.4-14.

25 3. Патент №2348352 Российская Федерация, МПК А61 В5/091 Способ диагностики степени тяжести бронхиальной астмы: №2006139106/14: заяв. 07.11.2006: опубл. 10.03.2009 / Мещеряков В.В., Титова Е.Л.; заявитель ЧГМА. -10 с: ил.

4. Патент №2355317 Российская Федерация, МПК А61 В 10/00 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01) Способ оценки степени тяжести бронхиальной астмы у детей: №2007124208/14: заяв. 27.06.2007: опубл. 20.05.2009 / Терещенко С.Ю., Новицкий И.А.; заявитель Государственное учреждение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 6 с.

30

5. Патент №2469329 Российская Федерация, МПК G01N 33/49 (2006.01) G01N 33/52 (2006.01) Способ прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы у детей в возрасте 2-17 лет: №2011141318/15: заяв. 12.10.2011: опубл. 10.12.2012 / Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В., Кочешкова Е.А.; Заявитель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. - 5 с.

35

6. Патент №2273856 Российская Федерация, МПК G01N 33/74 (2006.01) А61 В 5/107 (2006.01) Способ прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы у подростков при переходе в пубертатный период: №: 2004131432/15: заяв. 27.10.2004: опубл. 10.04.2006 / Шамраева В.В., Бабцева А.Ф.; Заявитель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Амурская государственная медицинская академия МЗ и СР Российской Федерации. - 4 с.

40

7. Патент №2486870 Российская Федерация, МПК А61 В 10/00(2006.01) Способ прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы: №2012113232/14: заяв. 04.04.2012: опубл. 10.07.2013 / Горбовской Ф.В., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Михалевич

45

И.М.; Заявитель Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования" Министерства здравоохранения и Социального развития Российской Федерации. - 7 с.

- 5 8. Ильенкова Н.А., Степанова Л.В. Факторы риска развития тяжелых форм бронхиальной астмы у детей / Н.А. Ильенкова, Л.В. Степанова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. - №1. - С.20-22.
9. Калагина Л.С. Витамин Д у детей при аллергических заболеваниях / Л.С.Калагина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2019.- №64(1). -С.25-29.
- 10 10. Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Аванесян А.А. Роль фактора роста эндотелия сосудов в генезе хронического аллергического воспаления у детей с бронхиальной астмой / А.А. Лебеденко, О.Е. Семерник, А.А. Аванесян // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2014. -№3.-С.24-28

15 (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей, включающий сбор анамнеза и лабораторное исследование крови, отличающийся тем, что из анамнеза уточняют возраст дебюта заболевания, частоту острых респираторных инфекций в первые 3 года жизни, в сыворотке крови определяют уровень эндотелиального фактора роста сосудов, концентрацию гидроксиколекальциферола и рассчитывают прогностический коэффициент $K_{пр}(ТБА)$ по формуле

$$K_{пр}(ТБА)=1/(1+e^{-(-2,437+0,027*VEGF-A-0,048*25(ОН)D-0,346*Д+2,687*ОРИ)}),$$

где $K_{пр}(ТБА)$ - прогностический коэффициент тяжелого течения бронхиальной астмы, VEGF-A - уровень эндотелиального фактора роста сосудов (пг/мл), 25(ОН)D - концентрация гидроксиколекальциферола (нмоль/л), Д - возраст дебюта бронхиальной астмы (год), ОРИ - частота острых респираторных инфекций в первые 3 года жизни (раз/мес), e - экспонента=2,718, и при значении прогностического коэффициента $K_{пр}(ТБА)>0,4$ прогнозируют тяжелое течение бронхиальной астмы.

30

35

40

45

