



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115848** (13) **C2**  
(51) МПК (2017.01)  
**G01N 33/48** (2006.01)  
**A61M 25/00**  
**A61B 10/00**

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(21) Номер заявки: <b>а 2017 00397</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>16.01.2017</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>26.12.2017</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: <b>25.10.2017, Бюл.№ 20</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>26.12.2017, Бюл.№ 24</b></p> | <p>(72) Винахідник(и):<br/><b>Кривенко Людмила Станіславівна (UA),<br/>Назарян Розана Степанівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и):<br/><b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ<br/>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,<br/>просп. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)</b></p> <p>(74) Представник:<br/><b>Голданська Анна Вадимівна</b></p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:<br/>Fukushima C. Salivary IgA and oral candidiasis in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroid / C Fukushima, H. Matsuse, S.J. Saeki // Asthma.-2005. - V.42.- реферат<br/>UA 36147 U, 10.10.2008<br/>Схемы диагностических и профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития кариеса зубов и болезней периодонта у детей в процессе ортодонтического лечения. Инструкция по применению. – Минск. – 2008<br/>Романенко И.Г., Полещук О.Ю., Каладзе К.Н. Состояние гигиены полости рта и тканей пародонта у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом на фоне бронхиальной астмы // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, Том 2 (108). – С. 121-125<br/>Крылова Вероника Юрьевна. Оценка состояния полости рта у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. канд. мед. Наук. – Санкт-Петербург. – 2009</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РІВНЯ СЕКРЕТОРНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ А В СЛИНІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

**(57) Реферат:**

Винахід належить до медицини, а саме до стоматології та імунології, і може бути використаний для прогнозування рівня секреторного імуноглобуліну А в слині дітей, хворих на бронхіальну астму. Винахід полягає у визначенні у дитини, хворої на бронхіальну астму, індексу оцінки стану тканин ясен і кровоточивості шляхом зондування ясенних сосочків за допомогою гудзикуватого зонда з наступною оцінкою результатів зондування за шкалою Н.Р. Muhlemann та S. Son і при величині індексу Н.Р. Muhlemann та S. Son на рівні  $3,72 \pm 0,27$  балів рівень секреторного

**UA 115848 C2**

імуноглобуліну А прогнозують за допомогою методу найменших квадратів як  $99,71 \pm 14,38$  мкг/мл.

Винахід належить до медицини, а саме до стоматології та імунології, і може бути використаний для прогнозування рівня секреторного імуноглобуліну А в слині дітей, хворих на бронхіальну астму.

Імуноглобуліни IgA - білки, що представляють клас антитіл А, що забезпечують місцевий імунітет. В організмі людини представлені у вигляді двох фракцій: сироваткової, що забезпечує місцевий імунітет, і секреторної, що створюють разом з неспецифічними факторами імунітету захист слизових оболонок від мікроорганізмів і вірусів. Зв'язуючись з мікроорганізмами антитіла класу IgA затримують їх приєднання до поверхні клітин. Зниження вмісту IgA свідчить про недостатність гуморального та місцевого імунітету. Зниження вмісту відбувається при захворюваннях, що призводять до виснаження імунної системи, гострих вірусних інфекціях.

Визначення вмісту секреторного імуноглобуліну А (sIgA) набуває у зв'язку з вищевикладеним важливого значення в діагностичних медичних технологіях.

Секреторний імуноглобулін А визначають в біологічних зразках людини, наприклад, в зразках слини людини методом конкурентного імуноферментного аналізу (Fukushima C. Salivary IgA and oral candidiasis in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroid / C. Fukushima, H. Matsuse, S.J. Saeki // Asthma. - 2005. - V. 42. - P. 601-604).

Способів прогнозування рівня sIgA при оцінці технічного рівня не виявлено.

Стан пародонта, а саме ступінь запалення ясен, оцінюють за допомогою індексів, в тому числі за індексом кровоточивості ясенних сосочків. Гудзикуватим зондом проводять зондування ясенних сосочків оральної поверхні правої половини верхньої та лівої половини нижньої щелепи.

Аналогічно зондують сосочки з вестибулярної поверхні правої половини нижньої та лівої половини верхньої щелепи. Оцінюють у балах, підсумовують і виводять середнє значення. Критерії оцінки в балах наступні: 0 - кровоточивість відсутня; 1 - поява окремих точкових кровотеч; 2 - численні точкові кровотечі або поява лінійної; 3 - міжзубний проміжок заповнений кров'ю; 4 - інтенсивна кровоточивість, кров заповнює ясенну борозну, витікає на зуб або ясна. Під час підрахунку індексу кровоточивості ясенних сосочків (Papillary Bleeding Index - PBI) суму усіх оцінок ділять на кількість обстежених зубів ([www.dovidnyk.org/dir/28/158/1703html](http://www.dovidnyk.org/dir/28/158/1703html)).

В основу винаходу поставлено задачу створення способу прогнозування рівня sIgA в слині дітей, хворих на бронхіальну астму, шляхом встановлення зв'язку між рівнем секреторного імуноглобуліну А та індексом оцінки стану тканин ясен і кровоточивості згідно зі шкалою H.R. Muhlemann та S. Son.

Задачу, яку поставлено в основу винаходу, вирішують тим, що у дитини, хворої на бронхіальну астму, визначають індекс оцінки стану тканин ясен і кровоточивості шляхом зондування ясенних сосочків за допомогою гудзикуватого зонда з наступною оцінкою результатів зондування за шкалою H.R. Muhlemann та S. Son і при величині індексу H.R. Muhlemann та S. Son на рівні  $3,72 \pm 0,27$  балів рівень секреторного імуноглобуліну А прогнозують за допомогою методу найменших квадратів як  $99,71 \pm 14,38$  мкг/мл, при необхідності його рівень визначають за допомогою імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі Лаблайн 90 з використанням комерційних наборів Вектор-Бест за доданням до набору методикою.

Технічний ефект винаходу, а саме створення способу прогнозування рівня sIgA в слині дітей, хворих на бронхіальну астму, шляхом встановлення зв'язку між рівнем sIgA та індексом оцінки стану тканин ясен і кровоточивості згідно зі шкалою H.R. Muhlemann та S. Son, обумовлений синергізмом заходів, які заявляються.

Технічний ефект винаходу, а саме створення способу прогнозування рівня sIgA в слині дітей, хворих на бронхіальну астму, шляхом встановлення зв'язку між рівнем sIgA та індексом оцінки стану тканин ясен і кровоточивості згідно зі шкалою H.R. Muhlemann та S. Son, обумовлений синергізмом заходів, які заявляються. Сукупність суттєвих ознак способу не відома із рівня техніки і створює надсумарний результат - оригінальний спосіб прогнозування рівня sIgA в слині дітей, хворих на бронхіальну астму, який дозволяє спростити визначення рівня sIgA шляхом його попереднього прогнозування. Сукупність суттєвих ознак способу, яка є невідомою із рівня техніки, володіє суттєвими відмінностями по відношенню до відомих способів визначення вмісту sIgA та є неочевидною для фахівця. Відрізняє винахід те, що поєднане використання відомих в медицині заходів та засобів невідоме із рівня техніки і призводить до результату, який не витікає із очевидності з відомих характеристик цих заходів та засобів, таким чином одержуючи значний надсумарний результат - створення нового способу прогнозування рівня sIgA в слині дітей, хворих на бронхіальну астму.

Спосіб виконують наступним чином: у дитини, хворої на бронхіальну астму визначають індекс оцінки стану тканин ясен і кровоточивості шляхом зондування ясенних сосочків за

допомогою ґудзикуватого зонду з наступною оцінкою результатів зондування за шкалою H.R. Muhlemann та S. Son і при величині індексу H.R. Muhlemann та S. Son на рівні  $3,72 \pm 0,27$  балів рівень секреторного імуноглобуліну A прогнозують за допомогою методу найменших квадратів як  $99,71 \pm 14,38$  мкг/мл, при необхідності його рівень визначають з тим за допомогою

5

імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі Лаблайн 90 з використанням комерційних наборів Вектор-Бест за доданням до набору методикою.

Ефективність способу доведена експериментальними дослідженнями.

Усього було обстежено 27 дітей віком від 6 до 18 років, у яких було діагностовано бронхіальну астму та які були під наглядом у відповідних спеціалістів алергологічного відділення. Усі пацієнти, їх батьки були ознайомлені з метою та методами дослідження, була

10

отримана письмова згода на участь у дослідженні. Для реєстрації змін у тканинах пародонту застосовували шкалу (H.R. Muhlemann та S. Son, 1971) індексної оцінки стану тканин ясен і кровоточивості у балах, результати реєстрували у процентах. Для встановлення змін у імунній системі був проведений аналіз рівня секреторного

15

IgA. Рівень секреторного імуноглобуліну A (slg A) визначали на імуноферментному аналізаторі "Лаблайн-90" з використанням комерційних наборів "Вектор-Бест" (Росія) за доданням до набору методикою. Статистична обробка даних була здійснена за допомогою програми Microsoft Excel.

За даними дослідження середній рівень імуноглобуліну A у дітей з бронхіальною астмою дорівнював  $99,71 \pm 14,38$  мкг/мл при середньому значенні індексу H.R. Muhlemann та S. Son на рівні  $3,72 \pm 0,27$  балів.

20

Для оцінювання результатів дослідження був обраний регресійний лінійний аналіз, який виконує аналіз вимірів за допомогою методу найменших квадратів при наборі спостережень. Даний метод дозволяє визначити, як одна залежна змінна залежить від значень одної або декількох незалежних змінних.

25

Результати дослідження взаємозв'язку між рівнем секреторного імуноглобуліну A та індексом кровоточивості ясен та статистика регресійного аналізу даних наведені у таблицях 1, 2, 3.

Таблиця 1

## Регресійна статистика

|                      |             |
|----------------------|-------------|
| множинний R          | 0.933328946 |
| R-квадрат            | 0.871102921 |
| нормований R-квадрат | 0.865947038 |
| стандартна помилка   | 5.264184457 |
| спостереження        | 27          |

30

Для оцінки загальної якості отриманого рівняння лінійної регресії застосували коефіцієнт детермінації, який позначений як R-квадрат. Даний коефіцієнт є показником якості рівняння регресії й точності прогнозу за його допомогою.

Таблиця 2

## Дисперсійний аналіз

|          | df | SS          | MS          | F           | Значимість F |
|----------|----|-------------|-------------|-------------|--------------|
| регресія | 1  | 4681.969735 | 4681.969735 | 168.9531934 | 1.2714E-12   |
| залишок  | 25 | 692.79095   | 27.711638   |             |              |
| разом    | 26 | 5374.760685 |             |             |              |

Таблиця 3

## Визначення коефіцієнтів

|               | Коефіцієнти  | Стандартна помилка | t-статистика | P-значення |
|---------------|--------------|--------------------|--------------|------------|
| Y-пересічення | -88.66873813 | 14.52809987        | -6.103257752 | 2.2255E-06 |
| змінна X 1    | 50.62451495  | 3.894732842        | 12.99819962  | 1.2714E-12 |

35

Згідно з отриманими результатами застосування регресійного аналізу пакета Microsoft Excel 2016 можна зробити наступні висновки. Побудована залежність показників імуноглобуліна А (Y) від рівня запалення згідно з індексом H.R. Muhlemann та S. Son (змінна X) у вигляді лінійної регресії. Визначені коефіцієнти лінійної регресії мінус 88,7 та 50,6. Для оцінки загальної якості отриманого рівняння лінійної регресії застосовували коефіцієнт детермінації. Отримане в результаті значення 0,87 означало, що 87 % змінюваності Y пов'язується зі змінюваністю фактора X. Інша частина змінюваності Y (13 %) пов'язана з впливом інших факторів. Таким чином, оскільки функція регресії визначена, інтерпретована та обґрунтована, а оцінка якості рівняння регресії відповідає вимогам, можна вважати, що прогнозні значення мають необхідну адекватність.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб прогнозування рівня секреторного імуноглобуліну А в слині дітей, хворих на бронхіальну астму, який включає визначення у дитини, хворої на бронхіальну астму, індексу оцінки стану тканин ясен і кровоточивості шляхом зондування ясенних сосочків за допомогою гудзикуватого зонда з наступною оцінкою результатів зондування за шкалою H.R. Muhlemann та S. Son і при величині індексу H.R. Muhlemann та S. Son на рівні  $3,72 \pm 0,27$  балів рівень секреторного імуноглобуліну А прогнозують за допомогою методу найменших квадратів як  $99,71 \pm 14,38$  мкг/мл, при необхідності його рівень визначають потім за допомогою імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі Лаблайн 90 з використанням комерційних наборів Вектор-Бест за доданою до набору методикою.

---

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601