



УКРАЇНА

(19) UA (11) 27177 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/483

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ВИНИКНЕННЯ ТА ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ ЗА ПОКАЗНИКАМИ МЕТАФАЗНОГО АНАЛІЗУ

1

2

(21) u200704781

(22) 28.04.2007

(24) 25.10.2007

(72) ПАЛІЙЧУК ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ, UA,
КОВАЛЬЧУК ЛАРИСА ЄВГЕНІВНА, UA, ЧЕРНЮК
НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, UA

(73) ПАЛІЙЧУК ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ, UA,
КОВАЛЬЧУК ЛАРИСА ЄВГЕНІВНА, UA, ЧЕРНЮК
НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, UA

(56)

(57) Спосіб оптимізації діагностики виникнення та тяжкості перебігу протезних стоматитів за показниками метафазного аналізу, що включає цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові з виявленням ступеня стабільності геному, який **відрізняється** тим, що додатково проводять метафазний аналіз кількісних показників (асоціацій акроцентричних хромосом і хромосомних аберацій) імунотетичного статусу пацієнта.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до стоматології, і може бути використана для ранньої діагностики порушень імунотетичного статусу за показниками метафазного аналізу лімфоцитів периферійної крові у хворих на протезний стоматит і для прогнозування ризику виникнення цього захворювання. Враховуючи спрямованість сучасної медицини світу на пріоритетність предикативного (профілактичного) підходу до вивчення норми та патології, який забезпечує діагностику, лікування будь-яких хвороб на генному рівні з індивідуальним підходом і орієнтацією на конкретну людину, перспективним напрямом практичної медицини є вивчення стану спадкового апарату при різних захворюваннях. Відомо, що протезний стоматит супроводжується патологічними змінами у спадковому апараті, які можна використати в діагностиці цього захворювання [Дис.канд.мед.наук: 14.01.21 Івано-Франківський державний медінститут, 2002р., С.138]. Тому доцільно зосередити увагу на розробці комплексу критеріїв спадкової схильності до протезного стоматиту, що дозволить виявляти фенотип або маркерний профіль захворювання, виділити групу генетично обтяжених осіб. Такий підхід до діагностики протезних стоматитів на доклінічному етапі забезпечить розробку адекватних попереджувальних заходів.

Найбільш близьким до корисної моделі, що заявляється, що включає цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові з

виявленням ступеня стабільності геному [Нейко Є.М., Чернюк Н.В., Ковальчук Л.Є. Бронхіальна астма: клініко-генетичні аспекти патогенезу, діагностики, лікування. Київ: Здоров'я, 2003. - 166а]. Проте даний спосіб не дає змогу встановити спадкову схильність до протезних стоматитів.

В основу корисної моделі «Спосіб оптимізації діагностики виникнення та важкості перебігу протезних стоматитів за показниками метафазного аналізу» поставлена задача створення об'єктивного способу доклінічної діагностики ризику розвитку протезного стоматиту ще до виникнення клінічної симптоматики шляхом визначення особливостей хромосомного апарату, які відображають порушення імунотетичного статусу досліджуваної особи, генетичну нестабільність і схильність до захворювань і забезпечити вибір раціональної терапії, попередження прогресування захворювання, а також створення групи ризику серед осіб, що потребують протезування.

Задача корисної моделі вирішується тим, що спосіб оптимізації діагностики виникнення та важкості перебігу протезних стоматитів за показниками метафазного аналізу, який включає цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові з виявленням ступеня стабільності геному, при цьому додатково проводять метафазний аналіз кількісних показників (асоціацій акроцентричних хромосом і хромосомних аберацій) імунотетичного статусу пацієнта.

(19) UA (11) 27177 (13) U

Дослідження проводять наступним чином.

У пацієнтів забираємо 2,0мл крові периферійної крові, проводимо культивування лімфоцитів у поживному середовищі "РВmax" впродовж 72 годин за температури +37°C. Додавання мітогену (колхіцину), виготовлення препаратів, аналіз метафазних хромосом проводимо згідно методики, рекомендованої МОЗ України [Зерова-Любимова Т.Е., Горovenko Н.Г. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини (методичні рекомендації). - Київ: Укр. центр наукової інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2003. - 23а]. Наявність асоціацій акроцентричних хромосом оцінюється за загальноприйнятими критеріями [Фролов А.К., Архипович Н.Г., Сохин А.А. Иммуноцитогенетика. - М.: Мед., 1993. - 240с.]. Враховується специфічність розміщення акроцентричних хромосом у метафазі: 1) відсутність накладання хромосом; 2) короткі плечі акроцентричних хромосом орієнтовані одне до одного і відстань між ними без урахування супутників (сателітів) не перевищує розміру довгого плеча хромосоми з групи G; 3) більша відстань приймалася за асоціацію, якщо акроцентрики були зв'язані видимими нитками або лежали на одній хромосомній осі. В дослідженні враховуємо наступні показники: загальна кількість асоціацій, відсоток клітин з асоціаціями, кількість хромосом в одній асоціації, середнє число асоціацій та асоційованих хромосом в одній клітині, асоціативний індекс (відношення асоційованих акроцентричних хромосом до загальної кількості хромосом даної групи), розподіл асоціацій за групою належності асоційованих хромосом. Отримані препарати досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу Метаскан-2. Статистичну обробку результатів здійснюємо за допомогою комп'ютерної програми "Excel", що входить до складу пакету Microsoft office 2000.

Практичне застосування способу ранньої діагностики протезних стоматитів було здійснено на кафедрі стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського державного медичного університету у 57 хворих і 78 здорових людей віком від 30 до 69 років. Вивченням 4612 асоціацій в 5632 клітинах встановлено, що асоціативний індекс, кількість асоціацій та асоційованих хромосом в одній клітині переважали у здорових жінок, а у випадку протезного стоматиту достовірні статеві відмінності відсутні. Між вищезазначеними показниками і в нормі, і при протезному стоматиті виявлено позитивні сильні ($r=0,7$; $r>0,7$) або середні кореляції ($r=0,3$; $r>0,3$). Всі асоціації за числом хромосом були розділені на сім груп. Найчастіше зустрічалися асоціації з двома і трьома хромосомами, найрідше - із семи хромосом. Частота лімфоцитів з різним числом асоціацій коливалася у обстежених пацієнтів хвилеподібно з двома піками: лімфоцити з двома (29,14+2,34%) і з чотирма (19,98+1,56%) асоційованими акроцентриками. Встановлено, що найбільшу здатність до утворення асоціацій мають хромосоми 21(22,11%), 13(21,62%) і 14(20,96%),

найменшу - 15(18,04%) і 22(17,27%). У випадку протезного стоматиту, на відміну від контролю, хромосоми 4 і 22 за асоціативною здатністю займають проміжне положення. Середня частота асоціацій на клітину становила 0,98 проти 0,83 у контролі. При алергійному ураженні цей показник досягав у двох випадках 1,5. При цьому відмічено варіабельність кількості асоційованих груп акроцентриків в клітині, а також кількості акроцентричних хромосом в асоціації у випадку протезного стоматиту. Отримані характеристики частоти асоціацій узгоджувалися з результатами частоти хромосомних аберацій. Середньогрупова частота останніх була істотно вищою при протезному стоматиті (4,98+0,32) порівняно з нормою (2,84+0,21). Виявлено зміни спектра аберацій у випадку протезного стоматиту: збільшення кількості розривів у 1,27 рази, парних фрагментів у 1,35 рази. Маркером алергійного стоматиту можна вважати наявність пробілів у 5-й хромосомі, зростання індексу D/G (співвідношення асоційованих хромосом груп D і G) та середньої частоти асоціацій на клітину. Збільшення кількості асоціацій акроцентричних хромосом та хромосомних аберацій засвідчує наявність імунodefіциту, оскільки саме він перешкоджає елімінації клітин з порушеним спадковим апаратом.

Корисна модель дозволяє з високим ступенем точності здійснювати доклінічну діагностику протезного стоматиту ще до виникнення симптомів захворювання.