



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121339** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

**C12N 15/00**

**A01H 1/00**

**A01H 1/08** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 08769</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Петренко Анастасія Вадимівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>31.08.2017</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.11.2017</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА,</b>
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.11.2017, Бюл.№ 22</b>	<b>вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)</b>

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТЯЖКИХ ФОРМ АКНЕ ЗА ДОПОМОГОЮ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ МЕТОДІВ**

**(57) Реферат:**

Спосіб прогнозування розвитку тяжких форм акне здійснюють шляхом проведення молекулярно-генетичного дослідження за поліморфізмами генів TLR-4(C399T), IL-1 $\beta$ (C3953T), IL-8(C781T) з наступним аналізом та при виявленні гетерозиготних генотипів СТ та гомозиготних генотипів ТТ за досліджуваними генами прогнозують тяжкий перебіг акне і призначають більш коректну терапію.

**UA 121339 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до дерматології, і може бути використана у практичній медицині для прогнозування динаміки розвитку та схильності до тяжкого перебігу акне.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу прогнозування розвитку тяжких форм акне у хворих з даною патологією та людей із тяжкими формами акне у сімейному анамнезі.

Поставлена задача вирішується тим, що виконують шляхом проведення молекулярно-генетичного дослідження за поліморфізмами генів TLR-4(C399T), IL-1 $\beta$ (C3953T), IL-8(C781T) з наступним аналізом та при виявленні гетерозиготних генотипів СТ та гомозиготних генотипів ТТ за досліджуваними генами прогнозують тяжкий перебіг акне і призначають більш коректну терапію.

Спосіб, що заявляється, дозволяє виявити несприятливі при даній патології генотипи, що важливо для своєчасного призначення/корекції терапії.

Технічним результатом, що досягається при застосуванні даної корисної моделі, є збільшення точності оцінки ризику виникнення тяжких форм акне.

Введення даного способу у клінічну практику дозволить із високою ймовірністю прогнозувати схильність пацієнта до розвитку тяжких форм акне та, відповідно, призначати більш коректну терапію.

Спосіб здійснюється наступним чином: у хворого на легкі (комедональні, папуло-пустульозні) форми акне або у людини, яка мала родичів із тяжкими формами акне в анамнезі, беруть кров із ліктьової вени у вакуумні пробірки з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти як антикоагулянт. Геномну ДНК для молекулярно-генетичного дослідження виділяють з периферійної крові за допомогою специфічних тест-систем. До цільної крові додають лізуючий розчин та сорбент на силікагелі. Після лізису відмивають зразки розчинами для відмивання № 1 та № 2, відповідно до інструкції. Для елюції ДНК з сорбенту додають ТЕ-буфер. Отриманий супернатант, що містить очищену ДНК, використовували для проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Для визначення поліморфних варіантів генів IL-1 $\beta$  (C3953T) (rs 1143634), IL-8 (C781T) (rs2227306), TLR-4 (399 C/T) (rs 4986791) використовують модифіковані протоколи з олігонуклеотидними праймерами із застосуванням методу ПЛР та наступним аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ). Досліджувані ділянки генів ампліфікують за допомогою специфічних праймерів (табл. 1).

Таблиця 1

## Олігонуклеотидні праймери

Ген (полі-морфізм)	Послідовність праймерів (5-3)	Розмір ампліфікованої ділянки ДНК
IL-1 $\beta$ (C3953T)	F-GTTGTCATCAGACTTTGACC R-TTCAGTTCATATGGACCAGA	249п.н.
IL-8 (C781T)	F-CTCTAACTCTTATATAGGAATT R-GATTGATTTTATCAACAGGCA	203 п.н.
TLR-4 (399 C/T)	GGTTGCTGTTCTCAAAGTGATTTTGGGAGAA ACC TGA AGA CTG GAG AGT GAG TTA AAT GCT	406 п.н.

## Приклад.

Хвора М., 17 років, історія хвороби № 849 17.01.2017 р., звернулась зі скаргами на розповсюджений вузловато-кістозний висип на шкірі обличчя та спини, що стрімко прогресував протягом останніх 3-х місяців, розрішуючись формуванням рубців. Був встановлений діагноз: Акне, конглобатна форма. До цього протягом 4 років пацієнтка хворіла на папуло-пустульозну форму акне, що мала тривалі періоди повної ремісії. Хвора лікувалась лише топічними препаратами та застосовувала косметичні засоби для проблемної шкіри. При проведенні молекулярно-генетичного дослідження було виявлено наявність гетерозиготного поліморфізму СТ за геном IL-8 (C781T), що асоціюється з тяжким перебігом акне.

Пацієнтці було призначено системну терапію ретиноїдами та нікотинамід рибозидом, що дало позитивний ефект протягом 2-х місяців застосування.

Дана пацієнтка мала рідного брата 19 років, який страждав на акне середньо-тяжкого ступеня, що погано піддавались місцевому лікуванню та поступово прогресували. З метою

визначення подальшої тактики лікування та прогнозування можливого перебігу захворювання, даному пацієнтові також було проведено молекулярно-генетичне дослідження, результати якого вказали на наявність гетерозиготних генотипів СТ одразу за двома досліджуваними генами: IL-1 $\beta$  (C3953T) та IL-8(C781T). Таким чином, було прийнято рішення про призначення системної терапії ретиноїдами за схемою вузлових форм акне, що дало позитивний результат протягом 2 місяців лікування та ввело пацієнта у ремісію (4 місяці спостереження по закінченні лікування). Спосіб апробовано на базі Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні на 95 хворих на акне та родичах хворих на акне.

Як видно із отриманих результатів, за допомогою заявленого способу точність прогнозування розвитку тяжких форм акне є високою, що забезпечує призначення більш коректної терапії. Позитивний результат апробації заявленого способу дозволяє рекомендувати його для впровадження у практичну охорону здоров'я.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування розвитку тяжких форм акне, який здійснюють шляхом проведення молекулярно-генетичного дослідження за поліморфізмами генів TLR-4(C399T), IL-1 $\beta$ (C3953T), IL-8(C781T) з наступним аналізом та при виявленні гетерозиготних генотипів СТ та гомозиготних генотипів ТТ за досліджуваними генами прогнозують тяжкий перебіг акне і призначають більш коректну терапію.

---

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