



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 48891

(13) A

(51) 6 A61B5/145

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) 2002031986

(22) 12 03 2002

(24) 15 08 2002

(46) 15 08 2002, Бюл. № 8, 2002 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович,
Торбінський Анатолій Михайлович, Котік Юрій Ми-
копайович, Демидов Сергій Михайлович, Кадочни-
ков Валерій Сергійович(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб діагностики виразкової хвороби, що включає клініко-лабораторне обстеження, який відрізняється тим, що проводять визначення рівня фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) у плазмі крові за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл і при підвищенні рівня ФНП- α вище 2,5 пг/мл визначають на доклінічному етапі ризик виразкоутворення

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до хірургії, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я як вдосконалений та чутливий спосіб ранньої діагностики виразкової хвороби

Відомі засоби діагностики виразкової хвороби базуються на визначенні морфологічного стану слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки за допомогою фіброгастроскопії або рентгеноконтрастного обстеження [1]

Але, проведення дослідження за допомогою цих методів не дає можливості діагностики виразкового процесу у слизовій оболонці шлунку та дванадцятипалої кишки на доклінічному етапі, тобто до розвитку значних морфологічних змін. В цьому випадку хворі надходять у стаціонар нерідко у запущеній стадії захворювання, у важких випадках - з ускладненнями виразки (кровотеча, перфорація тощо)

Істотним недоліком рентгенологічного дослідження є його досить низька інформативність. Його дозвольна здатність низька, можливо ідентифікувати лише наявну виразку, крім того, якщо її розмір не менш ніж 1,0 - 1,5 см

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб визначення рівню лужної фосфатази у сироватці крові, як ферменту, що є показником стану шлунково-кишкового тракту [2]. Ця методика має достатньо високу чутливість та специфічність

Однак, визначити підвищений рівень лужної фосфатази у сироватці крові також можливо лише в випадку, коли патологічний процес призвів вже

до досить значущих морфологічних змін у слизовій оболонці шлунку та дванадцятипалої кишки

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу діагностики виразкової хвороби за рахунок застосування визначення рівню фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) у плазмі крові, що дозволить підвищити вірогідність діагностики на ранньому етапі, до розвитку захворювання

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, проводять визначення рівню фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) у плазмі крові за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл і при підвищенні рівню ФНП- α вище 2,5 пг/мл визначають на доклінічному етапі ризик виразкоутворення

Згідно сучасним уявленням, ФНП- α людини представляє собою поліпептид з 157 амінокислот з молекулярною масою 17 кД та ізoeлектричною точкою при рН біля 5,3. Ця сполука утворюється в результаті вибіркового протеолізу попередника цитокіну, що складається з 233 амінокислот [3, 4]. За умов фізіологічного спокою ФНП- α у клітинах не накопичується, а синтезується *de novo* після відповідної стимуляції (фрагменти зруйнованих клітин, антигени, протозани, бактеріальні ендотоксини тощо) [5]. Концентрація ФНП- α у плазмі крові визначається методом ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл. ELISA-тест заснований на реакції зв'язуван-

(13) A

(11) 48891

(19) UA

ня моноклональними антитілами ФНП- α . Концентрація ФНП- α вимірюється в пг/мл

Спосіб здійснюється таким чином

Під наглядом було 40 хворих (25 чоловіків та 15 жінок) у віці від 20 до 58 років. Скарг особливих на момент надходження не було. В анамнезі визначалися порушення травлення, незначний біль у епігастрії. Хворі зверталися у клініку з метою обстеження. Об'єктивні дані загальний стан хворих досить задовільний, шкіра та слизові бліді, за даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини патології не виявлено. Загальні та біохімічні дослідження під час надходження хворих - у межах вікової норми. Згідно з винаходом, за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл проведено визначення рівню ФНП- α у плазмі крові. Визначено його достовірне підвищення ($53,2 \pm 3,1$ пг/мл) порівнянню з умовно-нормальними ($2,5 \pm 0,2$ пг/мл), $P < 0,001$. Це надавало можливість запідозрити наявність у хворих загрози виразкоутворення. При подальшому спостереженні, у 35 пацієнтів (87,5%) розвинулася клініка виразкової хвороби. Цей факт служив підтвердженням результатів дослідження визначення ФНП- α . Хворим проведена відповідна медикаментозна патогенетична терапія. Всі вони одужали, виписані зі стаціонару на 7 - 9 добу у задовільному стані. При контрольному обстеженні через 1 місяць - скарг нема.

Приклад конкретного застосування способу

Хворий Ф., 54 роки звернувся у клініку з метою обстеження. В анамнезі хвороб не відмічає. Об'єктивно стан хворого задовільний. Язик вологий. Живіт м'який, ненапружений, пальпаторно - безболісний. У лабораторному дослідженні крові - лейкоцити до $7,6$ Г/л, лужна фосфатаза сироватки крові - $78,4$ Е/л. Згідно з винаходом, за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл проведено визначення рівню ФНП- α у плазмі крові. Визначено підвищення його рівня до $46,8$ пг/мл. Був запідозрений у хворого

го ризик виразкоутворення. Хворого госпіталізовано, призначено патогенетичну медикаментозну терапію (інфузійна терапія, спазмолітики, блокатори Н₂-холінорецепторів, антацидні препарати, омепразол, кларитроміцин, альмагель, сандостатин). Хворий виписаний на 8 добу у задовільному стані. При контрольному обстеженні через місяць рецидиву захворювання не виявлено.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб надає можливість діагностувати на ранньому етапі виразкову хворобу, запобігти завдяки ранньому початку лікування можливих важких ускладнень, більш ефективно лікувати цю патологію. Крім того, має місце певний позитивний економічний ефект завдяки скороченню строків лікування та кількості застосованих лікарських засобів. Рання діагностика виразкової хвороби дозволяє скоротити тривалість перебування хворого у стаціонарі у 1,5 - 2 рази, запобігти рецидивам захворювання та покращити віддалені результати.

Література

- 1 Василенко В.Х., Гребнев А.Л. Болезни желудка и двенадцатиперстной КИШКИ -М -1981
- 2 Колб В.Г., Камышников В.С. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний. Справ. пособие - Мн. Выш. шк., 1993 -185 с
- 3 Fong Y., Moldawer L., Shires G.T., Lowry S.F. The biologic characteristic of cytokines and their implication in surgical injury // Surg. Gynecol. Obstet. 1990 -170, №4 -P. 363-377
- 4 Оборин А.Н., Тіщкін В.П. Роль фактора некроза опухолей- α при травматическом шоке и острой кровопотере (обзор литературы) // Журн. АМН України -1998, т. 4, №2 -С. 253-267
- 5 Naito Y., Tamai S., Shingu K. et al. Responses of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and plasma cytokine levels during surgical stress // 2nd International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis. Mechanisms and Therapeutic Approaches (Munich, March 6-9, 1991) - Munich: Demeter Verlag GMBH, 1991 - P. 81

ДП «Український інститут промислової власності» (Україпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 - 20 - 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 - 32 - 71