



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60451

(13) A

(51) 7 A61N5/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА НАСЛІДКІВ ДИФТЕРІЇ

1

2

(21) 2002086652

(22) 12 08 2002

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Савчук Антоніна Іванівна, Андронов Дмитро
Юрійович(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ(57) Спосіб діагностики ступеня тяжкості інфекцій-
ного процесу і прогнозування подальшого розвитку
ускладнень у хворих на дифтерію шляхом дослі-
дження сироватки крові методом лазерної кореля-
ційної спектроскопії, який відрізняється тим, що

виявляють відсоткове співвідношення часток си-
роватки крові у дисперсних зонах і при перерозпо-
ділі їх у четвертій і п'ятій зонах від $7,83 \pm 4,67\%$ і
нижче визначають легкий перебіг захворювання
без ускладнень, при перерозподілі часток у четве-
ртій і п'ятій зонах від $15,66 \pm 6,33\%$ і нижче діагнос-
тують середньотяжкий перебіг з ускладненнями в
легкий або середньотяжкий форми та сприятливим
прогнозом, а при перерозподілі дисперсних часток
у четвертій та п'ятій зонах від $26,00 \pm 7,74\%$ і вище -
тяжкий перебіг хвороби з високою ймовірністю
розвитку тяжких ускладнень та несприятливим
прогнозом

Винахід відноситься до медицини, а саме до
клініки інфекційних хвороб, і може бути використа-
ний як спосіб прогнозування важкості перебігу та
наслідків дифтерії.

Найбільш близьким до запропонованого спо-
собу є робота [1], в якій розглядається метод ди-
ференційної діагностики дифтерії, бактеріоносій-
ства збудника дифтерії та ангін методом лазерної
кореляційної спектроскопії (ЛКС). За допомогою
ЛКС визначається співвідношення світлорозсію-
чих часток сироватки крові в залежності від їх гі-
дродинамічних радіусів [2]. Гідродинамічні радіуси
альбумінів, глобулінів, ліпопротеїдів та імунних
комплексів відомі. Тому, за результатами ЛКС мо-
жна дати оцінку про співвідношення між основни-
ми компонентами сироватки крові, а за напрямком
змін цього співвідношення - про глибину та на пря-
мок патологічних змін гомеостазу.

Основа методу базується на зміні спектраль-
них характеристик монохроматичного когерентно-
го випромінювання в результаті світлорозсіювання
при проходженні крізь погладисперсну систему (си-
роватка крові). Суть прототипу полягає у визна-
ченні спектральних характеристик дифтерії, бак-
теріоносійства збудника дифтерії та ангін за 5
дискретними зонами (за розмірами світлорозсію-
вальних часток): 1 зона - 2-10 нм, 2 зона - 11-37 нм,
3 зона - 38-94 нм, 4 зона - 95-150 нм, 5 зона - 150 нм
і вище. Проведені дослідження з використанням
ЛКС дозволяють проводити диференційний діаг-

ноз між даними нозоформами.

Однак, використання ЛКС для прогнозування
важкості перебігу та наслідків дифтерії невідомо.

В основу запропонованого винаходу постав-
лена задача удосконалення способу прогнозуван-
ня перебігу та наслідків дифтерії за рахунок ви-
значення спектральних характеристик сироватки
крові при різних клінічних формах захворювання
методом ЛКС, що дає можливість з високим сту-
пенем достовірності оцінити динаміку патологічно-
го процесу та вірогідність розвитку ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що вияв-
ляють відсоткове співвідношення часток сироватки
крові у дисперсних зонах і при перерозподілі їх у
четвертій і п'ятій дисперсних зонах від $7,83 \pm 4,67\%$
і нижче визначають легкий перебіг захворюван-
ня без ускладнень, при перерозподілі часток у че-
твертій і п'ятій зонах від $15,66 \pm 6,33\%$ і нижче
діагностують середньоважкий перебіг захворю-
вання з ускладненнями в легкий або середньоваж-
кий форми та сприятливим прогнозом, при перероз-
поділі дисперсних часток у четвертій і п'ятій зонах
від $26,00 \pm 7,74\%$ і вище - важкий перебіг хвороби
з високою ймовірністю розвитку важких усклад-
нень та несприятливим прогнозом. Даний спосіб
здійснюється наступним чином.

Кров у хворих забирають при поступленні до
стаціонару до введення протидифтерійної сироват-
ки, а потім - через кожен тиждень до періоду ви-

(13) A

(11) 60451

(19) UA

дужання шляхом венепункції. Венозна кров забиралася в конічну пробірку, перед центрифугуванням її витримують при кімнатній температурі мінімум 40 хв. В подальшому кров центрифугують на протязі 15хв. При 3000об/хв. Сироватку після центрифугування в об'ємі 0,7мл переносять до чистої пластикової пробірки, герметично закривають її і до проведення вимірювань зберігають її у морозильній камері при температурі - 18°C на більше, як 3 місяці. Згідно апріорної інформації, отриманої на різних моделях патології, в I зону потрапляють переважно низькомолекулярні білки та гліколіпідні комплекси і їх перевага спостерігається при дегенеративно - дистрофічних процесах в організмі. II зону становлять глобулярні білки та низькомолекулярні ліпопротеїнові комплекси, і перевага даної фракції характерна для інтоксикації. В III зону попадають високомолекулярні ліпопротеїнові комплекси, рибонуклеопротеїди та дезоксирибонуклеопротеїди частки, а також самі низькомолекулярні імунні комплекси, переважання яких характерно для катаболічних процесів. В IV зоні переважають імунні комплекси середнього розміру і збільшення внеску даної фракції характерне для алергічних станів. V зона заповнюється в тому випадку, коли в організмі індукується імунітет з утворенням високомолекулярних комплексів, які частіше всього сприяють процесам алергизації та аутоімунній сенсibiлізації організму. Для порівняльного аналізу використовували біохімічні та імунологічні дослідження, які традиційно використовуються в клінічній практиці: електрофоретична ідентифікація субфракцій глобулярних білків (загальноприйняті критерії оцінки білкового анаболізму та катаболізму), ідентифікація імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (загальноприйняті критерії оцінки зсувів в гуморальному та клітинному ланцюгах імунітету) [3].

Під спостереженням знаходилось 95 хворих на дифтерію у віці від 11 до 35 років без супутніх захворювань. З них легка форма дифтерії, яка перебігала без ускладнень, була діагностована у 33 хворих (1 група), середньоважка форма з легкими або середньоважкими ускладненнями зареєстрована у 30 спостережуваних (2 група). 3 групу (n=32) склали хворі з важким перебігом дифтерії, яка супроводжувалась розвитком важких поєднаних ускладнень. Діагноз дифтерії встановлювався на підставі типових клінічних симптомів та був підтверджений бактеріологічно. Контрольну групу склали 40 здорових осіб.

Динаміка показників ЛК-спектрів наведена в таблиці 1. В гострому періоді захворювання у хворих на дифтерію відзначались односпрямовані зміни в низькомолекулярній частині спектру, які не

залежали від важкості захворювання та характеризувались перевагою часток розміром 11-37нм. Ці зміни ЛК-спектра супроводжувались підвищенням рівня α - та γ -глобулінів в сироватці крові, що є достатньо патогномонічним симптомом для гострого періода інфекційно-запальних процесів [3] (табл. 2).

У хворих 1 групи на 2-3 тижні захворювання відзначалась тенденція до нормалізації цих показників, однак, з 3 тижня відмічалось підвищення вмісту в ЛК-спектрі високомолекулярних часток радіусом 95-150нм. За даними аналізу імунограм у хворих 1 групи на 2-3 тижні захворювання відзначалось підвищення вмісту (ЦІК), а також Ig A, M, G, що вказувало на посилення імунітету та алергічні зсуви в організмі (табл. 3).

У хворих 2 групи на 2 тижні захворювання відмічалось підвищення вмісту в ЛК-спектрі часток розміром 95-150нм. Зміни імунограм вказували на розвиток імунних зсувів з утворенням ЦІК. Клінічне у 53,3% хворих цієї групи захворювання ускладнилось міокардитом, у 13% - полінейропатією, у 30% - токсичним нефрозо-нефритом.

У хворих 3 групи на 1 тижні захворювання мало місце підвищення рівня високомолекулярних часток розмірами 15нм та вище, поряд з підвищенням вмісту часток розмірами 11-37нм. Одночасно відмічалось підвищення вмісту глобулінів та ЦІК. На 2 тижні захворювання аутоімунні порушення ще більш поглиблювались. Клінічне у 60% хворих цієї групи відмічались ускладнення у вигляді раннього міокардиту, у 40,6% обстежуваних розвивалась полінейропатія, у 58,3% - ураження нирок.

Таким чином, в порівнянні з прототипом, запропонований спосіб дозволяє швидко та з більшою вірогідною точністю оцінити ступінь важкості захворювання, що дозволяє своєчасно призначити хворим адекватну терапію.

Література

1. Носкин Л.А., Павлов М.Ю., Сашеня А.Г. Лазерная корреляционная спектроскопия в диагностике дифтерии // Укр. журн. мед. техніки і технології - 1995 - №1-2 - С.31-36.

2. Клопов Н.К., Лебедев А.Д., Нисевич И.И. Лазерная корреляционная спектроскопия сыворотки крови - новый подход к идентификации группы риска по отдельным заболеваниям и интоксикациям в зонах экологических аномалий // Радиобиология - 1992 - т.32 - С.247-255.

3. Кисилев М.Ф., Аксеев А.В., Пашков И.А. Лазерная корреляционная спектроскопия плазмы крови для диагностики пострадиационных последствий // Радиационная биология и радиоэкология - 1999 - т.39 - №1 - С.64-78.