



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15423 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/49МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ЧЕРЕВНОГО ТИФУ

1

2

(21) 20041008272

(22) 12.10.2004

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Баскаков Ігор Миколайович, Фролов Валерій Митрофанович, Вафакулова Гюльноза Садуллаївна, UZ

(73) Баскаков Ігор Миколайович, Фролов Валерій Митрофанович, Вафакулова Гюльноза Садуллаївна, UZ

(57) Спосіб прогнозування розвитку ускладнень черевного тифу, що включає вивчення у хворого імунологічних показників з подальшою інтерпретацією отриманих даних, який відрізняється тим, що вивчають концентрацію прозапального цитокіну $ФНП - \alpha$ у сироватці крові хворих на черевний тиф, та при його підвищенні в розпал хвороби до 1189 ± 115 пг/мл і вище з вірогідністю $94,2 \pm 3,1\%$, прогнозують розвиток ускладнень, а при концентрації $ФНП - \alpha$ 738 ± 45 пг/мл і нижче - їх відсутність.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана із збільшенням полірезистентних штамів збудника черевного тифу (ЧТ) до антибактеріальних препаратів, що сприяє більш тяжкому затяжному перебігу ЧТ та розвитку його ускладнень. Тому досить важливим питанням для клінічної практики є прогнозування розвитку ускладнень ЧТ.

Існує спосіб прогнозування розвитку ускладнень ЧТ шляхом аналізу низки біохімічних показників: порушення взаємозв'язків між системою перекисного окислення ліпідів та станом системи антиоксидантного захисту передую розвитку ускладнень ЧТ [Ахмедов Д.Р. Клинико-патогенетическое значение нарушений антиоксидантной системы, иммунного статуса и их коррекция у больных брюшным тифом и хронических брюшнотифозных бактерионосителей: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. - М., 1994. - 43с.].

Однак цей спосіб недостатньо ефективний, тому що вимагає дослідження багатьох біохімічних показників, а також недостатньо інформативний.

Тому для прогнозування розвитку ускладнень ЧТ було запропоновано вивчати показники клітинного імунітету: наявність Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, зниження імунорегуляторного індексу сприяє розвитку ускладнень ЧТ [Фролов В.М., Волянський Ю.Л., Шуль Б.И., Хомутианская Н.И. Патогенез и лечение брюшного тифа. - Харьков; Луганск, 1997. - 180с.].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний нами в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що для прогнозу розвитку ускладнень ЧТ необхідно вивчати кілька показників клітинного імунітету, а це трудомісний процес.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу прогнозування розвитку ускладнень ЧТ шляхом вивчення концентрації фактору некрозу пухлини α ($ФНП - \alpha$) у сироватці крові хворих на ЧТ. Пропозиція щодо вивчення концентрації у хворих на ЧТ для прогнозування розвитку ускладнень базується на вперше встановленій нами закономірності, яка полягає в тому, що при високій концентрації даного цитокіну збільшується ймовірність розвитку ускладнень ЧТ.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому на ЧТ, у якого проводять прогнозування ймовірності розвитку ускладнень рівня $ФНП - \alpha$ імуноферментним методом на обладнанні фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) за допомогою сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО "Протеїновий контур" (РФ - Санкт-Петербург).

При розробці заявленого способу нами було обстежено дві групи хворих на ЧТ: перша (53 особи), у яких виникли ускладнення ЧТ та друга (50 осіб), у яких вони були відсутні. Обидві групи були рандомізовані за статтю хворих, віком та тривалістю і тяжкістю хвороби.

В обох групах вивчали концентрацію $ФНП - \alpha$

(19) UA (11) 15423 (13) U

у сироватці крові. Вивчення проводили при поступленні хворих до стаціонару, на 5-й та 10-й дні лікування. При цьому було встановлено, що в першій групі (у хворих з якої виникли ускладнення

ЧТ) та у другій групі (в якій були відсутні рецидиви) відмічалось значне підвищення концентрації ФНП- α (таблиця 1).

Таблиця 1

Концентрація ФНП- α у хворих на ЧТ ($M \pm m$)

Концентрація ФНП- α , пг/мл			
	при поступленні	5-й день лікування	10-й день лікування
Перша група (53 особи)	1189 \pm 115	1076 \pm 123	967 \pm 135
Друга група (50 осіб)	738 \pm 45	687 \pm 54	485 \pm 56
79,9 \pm 12,4 пг/мл			

Як видно з таблиці 1, при поступленні до стаціонару у першій групі (у хворих, в яких виникли ускладнення ЧТ) концентрація ФНП- α підвищувалася до 1189 \pm 115 пг/мл, тобто в 14,9 рази вище норми, на 5-й день лікування даний показник становив 1076 \pm 123 пг/мл (в 13,5 рази вище норми); на 10-й день лікування концентрація ФНП- α перевищувала норму в 12,1 рази (967 \pm 135 пг/мл). Щодо другої групи хворих на ЧТ (у хворих якої не розвинулися ускладнення ЧТ) підвищення концентрації цитокіну у сироватці крові не було таким значним, як у хворих першої групи. Так, при поступленні до стаціонару рівень ФНП- α був нижче аналогічного показника у першій групі в 1,6 рази, становивши при цьому 738 \pm 45 пг/мл; на 5-й день лікування цей показник становив 687 \pm 54 пг/мл, що також було нижче показника у першій групі в 1,6 рази; на 10-й день лікування концентрація ФНП- α становила 485 \pm 56 пг/мл, тобто була в 2 рази меншою, ніж у першій групі. Отже, у хворих з розвитком ускладнень концентрація ФНП- α у сироватці крові значно перевищувала показник норми, а також аналогічний показник у хворих з відсутністю уск-

ладнень.

Таким чином, заявлений спосіб прогнозування розвитку ускладнень ЧТ має високий ступень вірогідності і може бути рекомендований для поширеного впровадження в клінічну лабораторну практику.

Нами було співставлено ефективність заявленого та існуючого способів прогнозування розвитку ускладнень ЧТ шляхом одночасного обстеження обох груп хворих, що були під наглядом, за допомогою відомого способу-прототипу та заявленого способів. При цьому було встановлено, що за даними збігу прогнозу з фактичними результатами протягом 1 року диспансерного обстеження при використанні заявленого способу немає вірогідної різниці з відомим способом-прототипом (95,1 \pm 4,1% та 90,3 \pm 3,8%; $P > 0,05$). Однак за кількістю хворих з розбіжністю прогнозу (помилково позитивний або помилково негативний результати прогнозу) має суттєві переваги заявлений спосіб (4,9 \pm 0,3% та 9,7 \pm 1,3% відповідно; $P < 0,01$). У цілому інформативність заявленого способу складає 94,2 \pm 3,1%, відомого способу-прототипу - 86,6 \pm 3,0 (таблиця 2).

Таблиця 2

Співставлення інформативності заявленого та відомого способів прогнозування розвитку ускладнень ($M \pm m$)

Вивчені показники	Хворі на ЧТ (n=103)		P
	Заявлений спосіб	Відомий спосіб	
Збіг прогнозу з фактичними результатами (абс. і %)	98 95,1 \pm 4,1	93 90,3 \pm 3,8	>0,05
Розбіжність прогнозу (абс. і %)	5 4,9 \pm 0,3	10 9,7 \pm 1,3	<0,01
Інформативність способу (%)	94,2 \pm 3,5	86,6 \pm 3,2	=0,05

Заявлений спосіб має переваги відносно відомого способу-прототипу, оскільки його інформативність вірогідно більше, ніж відомого способу-прототипу ($P = 0,05$). Крім того, заявлений спосіб у технічному використанні простіший, не потребує дефіцитних реактивів та обладнання, більш інформативніший і може бути здійснений в умовах клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних закладів.

Надаємо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора К., 29 років, домогосподарка, поступила в інфекційне відділення з приводу ЧТ 26.08.2003 року, на 9-й день захворювання, отримує загальноприйнятну терапію ЧТ. У зв'язку із тяжким перебігом хвороби виникла необхідність прогнозування ймовірності розвитку ускладнень у хворі К.

Проведено вивчення концентрації ФНП- α у сироватці крові за допомогою заявленого способу, при чому встановлено значне підвищення концентрації ФНП- α : при поступленні до стаціонару - 1178 пг/мл, 5-й день лікування - 1097 пг/мл, 10-й день лікування - 978 пг/мл.

У зв'язку зі значним підвищенням вмісту цитокіну у сироватці крові прогнозовано розвиток ускладнень ЧТ.

Дійсно, 5.09.2003 року відмічена кишкова кровотеча, що підтвердило дані прогнозування. Хворій була призначена відповідна терапія.

Приклад 2.

Хворий П., 38 років, водій, поступив в інфекційне відділення 13.10.2003 року на 7-й день хвороби. Підтверджено діагноз ЧТ, середньотяжкий перебіг. Проводилася відповідна терапія, загальний стан покращився.

Було проведено прогнозування розвитку ускладнень ЧТ за допомогою заявленого способу.

При імунологічному обстеженні встановлене помірне підвищення ФНП- α (749 пг/мл; 676 пг/мл; 511 пг/мл). Тому був даний негативний прогноз у плані можливого розвитку ускладнень ЧТ. Дійсно при подальшому нагляді ускладнень ЧТ не було.

Таким чином, наведені дані свідчать про ефективність заявленого способу прогнозування розвитку ускладнень ЧТ та його досить високу інформативність, яка переважає інформативність відомого способу-прототипу та відповідає потребам практичної медицини.

Оскільки спосіб не потребує дефіцитного обладнання і реактивів, технічно простий він може бути рекомендований для поширеного використання в умовах клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних закладів для прогнозування ймовірності розвитку рецидивів черевного тифу.