



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37005 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/00
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ГІПОТАЛАМІЧНОГО СИНДРОМУ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ У ХЛОПЦІВ

1

(21) u200808164

(22) 17.06.2008

(24) 10.11.2008

(46) 10.11.2008, Бюл.№ 21, 2008 р.

(72) БАГАЦЬКА НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА, UA, ПЛЕХОВА ОЛЕНА ІГОРЕВНА, UA, ГЛОТКА ЛЮДМИЛА ІВАНІВНА, UA, ДЕМ'ЯНОВА ІННА ГЕНАДІЇВНА, UA

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ АМН УКРАЇНИ", UA

2

(57) Спосіб прогнозування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у хлопців шляхом проведення генетичного методу дослідження, який відрізняється тим, що у хлопців проводять визначення антигенного складу системи HLA, і у випадку наявності в крові хлопців антигенів A11 та B16 або їх сполучень, прогнозують можливість формування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до ендокринології і може бути використана для прогнозу формування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду (ГСПП) у хлопців.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду нейроендокринний синдром, пов'язаний із дисфункцією гіпоталамуса, гіпофіза та інших ендокринних залоз на тлі вікової перебудови організму. Вивчення особливостей перебігу гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду переконливо свідчить, що вже в дитячому віці майже у половини хворих формуються провідні ознаки метаболічного синдрому дорослих: артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, дисліппротеїдемія, інсулінорезистентність. Саме це дозволяє розглядати хворих на ГСПП як групу дуже високого ризику виникнення у них гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, цукрового діабету 2 типу.

Актуальність прогнозування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду зумовлена розповсюдженістю хвороби (6,8% серед школярів 10-17 років), значними змінами у гормональному гомеостазі та самопочутті хворих в один із найважливіший та найбільш вразливий період життя - пубертат, впливом хвороби на перебіг статевого дозрівання та якості подальшого життя пацієнтів.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду характеризується різноманітністю синдромів і скарг.

Відомий спосіб визначення гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду, в якому основними проявами даної патології можуть бути фенотипічні ознаки: прискорений ріст, підвищений апетит, спрага, підвищена втомлюваність, головний біль (Аналог: Наявність трофічних змін на шкірі у вигляді стрій на плечах, животі, стегнах, сідницях. Т.Н. Маліновська, В.А. Музь, Е.В. Больова // Проблеми ендокринної патології. - 2004. - №3. - С. 58-59).

Але ці симптоми характерні й для інших ендокринних захворювань.

Більш точний і ефективний метод діагностики гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду включає додаткові лабораторні дослідження, такі як: визначення в крові хворого гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, гонадотропних гормонів, добової екскреції з сечею метаболітів кортикостероїдів, дослідження вуглеводного та ліпідного обміну та інструментальні дослідження (УЗД, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, рентгенографія). (Аналог: Строев Ю.М., Чурилов Л.П., Чернова Л.А, Бельгов А.Ю. // Ожирение у подростков. - 2003. - 190 с.).

Недоліком способу є той факт, що застосовується він тоді, коли хвороба прогресує і з'явилися такі клінічні прояви, яких на ранніх стадіях ще не було. Важливим фактором ризику формування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у періоді статевого дозрівання є обтяжена спадковість за гіпертонічною хворобою,

UA (19) 37005 (13) U

ожирінням, цукровим діабетом. Ризик виникнення значно збільшується, якщо обтяженість спостерігається за трьома хворобами одночасно.

Тому найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб прогнозування формування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду шляхом визначення генетичної спадковості щодо цієї патології на підставі вивчення родословної за лінією батька та матері. (Прототип: Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей. Н.Н. Миняйлова, Л.М. Казакова // Педиатрия. - 2002. - № 4. - С. 98-101).

Однак, цей спосіб не має значної точності тому, що відомості можуть бути недостовірними, адже збираються вони зі слів родичів.

Задачею корисної моделі є створення такого способу прогнозування формування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду, при якому шляхом проведення генетичного дослідження можна було б за короткий час з достатньою вірогідністю визначити ризик виникнення захворювання.

Відомо, що генетична схильність організму до того чи іншого захворювання найбільш точно визначається антигенним складом його тканин. Антигени гістосумісності HLA відповідальні не тільки за схильність до розвитку захворювань, але й за терміни виникнення, характер перебігу, наслідки патологічного процесу. До того ж антигенний склад системи HLA є стабільною успадкованою характеристикою, яка не змінюється протягом життя людини. Тому дана задача може бути вирішена за допомогою визначення певних антигенів системи у сироватці крові хворих хлопців, які відрізняються від аналогічних антигенів у здорових однолітків і мають високу прогностичну значущість та інформативність.

Спосіб прогнозування, що заявляється, відрізняється від прототипу тим, що імуногенетичне дослідження проводиться з метою визначення антигенів гістосумісності, асоційованих саме з цією патологією. Суть способу полягає в тому, що у хлопців із ризиком формування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду проводять забір крові із ліктьової вени у кількості 5,0 мл і здійснюють двоступінний вплив на лімфоцити периферичної крові імунної сироватки, яка вміщує антитіла відомої специфічності і стандартного кролячого компліменту. Лімфоцити, які несуть певний HLA-антиген, розпізнаються сироваткою, що є причиною лізису, яка уловлюється за проникненням у клітину прижиттєвого барвника. Процентне співвідношення лізованих і живих лейкоцитів є критерієм визначення певного HLA-антигену, пов'язаного з формуванням гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду. Наявність у крові пробанда HLA-антигенів AII та B 16 або їх сполучень дозволяє віднести його до групи високого ризику щодо виникнення гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду ще задовго до появи перших клінічних ознак.

Це дозволяє своєчасно провести профілактичні заходи і тим самим зменшити негативні наслідки в майбутньому.

Приклад 1. Хворий А, 13 років, (історія хвороби №81) надійшов у відділення ендокринології із скаргами на частий головний біль, коливання артеріального тиску (періодичне підвищення АТ до 140-150/80-90 мм.рт.ст.), надмірну вагу тіла для обстеження і встановлення діагнозу.

Із анамнезу життя: хлопець від першої нормальної вагітності, фізіологічних пологів. Маса тіла при народженні - 3700 г., зріст - 54 см. Психомоторний розвиток до 1 року відповідав віковим нормам.

Перенесені захворювання: вітряна віспа, ГРЗ (1-2 рази на рік), ангіна. Травм, операцій не було.

З 5-тирічного віку хворий почав набирати надмірну вагу, з 10 років відмічалось підвищення АТ.

Об'єктивно: загальний стан не порушений. Зріст 171 см, маса тіла 97 кг. Розподіл підшкірно-жирового шару диспластичний, переважно на грудях та животі. На шкірі внутрішньої поверхні плечей відмічаються білі та рожеві стріи. Язик вологий обкладений білим нальотом. В легенях везикулярне дихання, тони серця ясні, ритмічні. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Статевий розвиток $A_0P_1F_0G_1$.

За даними лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові та сечі - без особливостей.

Біохімічний аналіз крові: білірубін 13,4 мкмоль/л;

холестерин 4,3 ммоль/л

β - ліпопротеїди 6,3 г/л.

Гормональні дослідження : тестостерон - 1,2 нмоль/л

естрадіол - 0,16 нмоль/л

кортизол - 180 нмоль/л

17 КС - 28,3 мкмоль/доб

Тест толерантності до глюкози

0хв - 4,4 ммоль/л

60хв - 7,8 ммоль/л

120хв - 6,0 ммоль/л

За даними клініко-генеалогічного аналізу : спадковість обтяжена по обох лініях спорідненості за ожирінням та гіпертонічною хворобою (I, II ступеню спорідненості). По материнській лінії - спадковість обтяжена по цукровому діабету II типу (II ступень спорідненості).

При проведенні гістотипування було виявлено наступні антигени системи HLA I класу: A11A3B16B55.

Клінічний діагноз: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, ожиріння III ступеню.

Приклад 2. Хворий Д., 12 років (історія хвороби № 1477) надійшов у відділення ендокринології зі скаргами на головний біль (2-3 рази на тиждень), що іноді супроводжується носовими кровотечами, підвищенням апетиту, надмірну вагу тіла.

Із анамнезу життя хлопець від першої нормальної вагітності, фізіологічних пологів. Маса тіла при народженні - 3000 г., зріст - 52 см. Психомоторний і фізичний розвиток до 1 року відповідав віковим нормам.

Перенесені захворювання: корова рожева висипка. Операцій не було.

З 7 річного віку хворий почав набирати надмірну вагу. За останні два роки стан хворого

погіршився, що він пов'язує з перенесеною психічною травмою.

Об'єктивно: загальний стан не порушений. Зріст 169см., маса тілі 82кг. Ожиріння (II ступеню), по абдомінальному типу. Шкіра звичайної вологості, підвищена пігментація шкіряних складок. Щитоподібна залоза не збільшена. В легенях везикулярне дихання. Тони серця ритмічні, злегка приглушені. Живіт м'який, безболісний Статевий розвиток A2P2F₀G₁₋₂

За даними лабораторних досліджень клінічний аналіз крові без особливостей, клінічний аналіз сечі - в нормі

Біохімічне дослідження крові: β-ліпопротеїди - 6,4г/л

холестерин - 4,5ммоль/л

білірубін - 12,4ммоль/л

АСТ - 0,36ммоль/год/л

АЛТ - 0,42ммоль/год/л.

Гормональні дослідження: тестостерон - 9,3нмоль/л

естрадіол - 0,2нмоль/л

кортизол - 391нмоль/л

17 КС - 36,3ммоль/доб

За даними клініко-генеалогічного аналізу спадковість обтяжена по гіпертонічній хворобі по обох лініях спорідненості (I, II ступенів спорідненості).

По материнській лінії - спадкова обтяженість по ожирінню та цукровому діабету II типу (I, II ступінь спорідненості) Проведено гістотипування по I класу HLA антигенів. У хворого виявлено HLA гаплотип A11 A25 B 16 B56.

Клінічний діагноз: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, ожиріння II ступеню.