



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40499 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО І ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ЛАРИНГІТУ У ОСІБ З СУПУТНІМ АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

1

2

(21) u200813456

(22) 21.11.2008

(24) 10.04.2009

(46) 10.04.2009, Бюл. № 7, 2009 р.

(72) ГАРЮК ГРИГОРІЙ ІВАНОВИЧ, UA, КУЛІКОВА
ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, UA(57) Спосіб діагностики ступеня тяжкості перебігу
гострого і загострення хронічного ларингіту у осіб з
супутнім аутоімунним тиреоїдитом, який включає
визначення імунолабораторних показників сироватки

крові, який відрізняється тим, що методом імуноферментного аналізу визначають значення гамма-інтерферону (γ -ІФН), фактора некрозу пухлин (ФНП- α), інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-6 і протизапального ІЛ-2 α , при підвищенні рівнів усіх визначених цитокінів діагностують тяжкий перебіг гострого і загострення хронічного ларингіту, при підвищенні рівня ІЛ-6 сироватки крові більш, ніж у 2 рази, на тлі зниження γ -ІФН і ФНП- α діагностують затяжний характер процесу.

Корисна модель відноситься до лабораторної діагностики і може бути використана для оцінки ступеня тяжкості перебігу запальної патології гортані, що виникла на у осіб з супутнім аутоімунним тиреоїдитом (АІТ).

Запальні захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ) посідають щонайперше місце серед ЛОР-захворювань, а в останні роки встановлена тенденція до зростання їх частоти. Велике значення має і запальна патологія гортані, яка призводить до порушення її функції. Зокрема дихальної і голосоутворюючої. Стійкі клінічні прояви порушення функції гортані (дихальної - стенози гортані різного ступеню і голосоутворюючої - афонії і дисфонії) обумовлені багатофакторністю процесів. Що впливають на функції цього органу.

Особливо небезпечні для життя хворого є порушення дихання (стенози), які найчастіше виникають на тлі ГРВІ, що потребують іноді хірургічного втручання - трахеотомії.

Доведено, що ускладнення хронічного ларингіту (ХЛ) виникають тільки у імуносупресованих осіб, тому визначення найбільш інформативних показників імунного статусу у цих хворих є важливим.

Встановлення ступеня активності запального процесу у гортані з погрозою виникнення ускладнень має величезне значення для своєчасного призначення інтенсивної терапії (у тому числі парентерального введення кортикостероїдів) і імуномодельючих засобів для запобігання затяжного

характеру запального процесу і переходу його у хронічну форму.

Відомим є спосіб прогнозування захворюваності респіраторними інфекціями у дітей раннього віку [Патент РФ №2018832, 1990, МПК G01 №33/493, БІ №16, 1994] шляхом проведення кардіоінтервалографії (КІТ), по результатах якої розраховують величину моди, а на 10 день у пробі сечі проводять кольорову осадову пробу по Кімбаровському.

Недоліком способу є низька можливість прогнозування частоти респіраторних захворювань, тому що показники кардіоінтервалографії вельми лабільні у дітей раннього віку, а також технічне виконання методики у них ускладнено.

Відомим є спосіб діагностики запальних процесів бронхолегеневої системи у дітей [Патент РФ №2256926, 2003 G01 №33/68 БІ №20, 2005г.] шляхом визначення активності ферментів клітин крові сукцинатдегідрогенази (СДГ) и α -глікофосфогідрогенази (ГФДГ).

Недоліком способу являється низька можливість прогнозування рецидивів респіраторних захворювань, у зв'язку з тим, що розглядаються біохімічні показники, які являються універсальними критеріями запального процесу.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб прогнозування частоти рецидивів інфекційних захворювань дихальних шляхів і стійкості оздоровлення у дошкільників [Патент РФ

(13) U
(11) 40499
(19) UA

№2169923, 2001р., G01 №33/53], який можливо використовувати для діагностики ступеня тяжкості перебігу запальної патології гортані, шляхом оцінки імунолабораторних показників і визначення наявності умовно патогенної мікрофлори в калі, лейкоцитарної формули крові, рівня імуноглобулінів А, М, G, бактерицидної функції нейтрофілів у периферичній крові за допомогою НСТ-тесту і фагоцитарної активності нейтрофілів.

Недоліком способу є низька практично-прогностична значимість, громіздкість розрахунків, а також відсутність даних про врахування впливу можливої супутньої патології щитовидної залози.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики ступеня тяжкості перебігу гострого і загострення хронічного ларингіту у осіб з супутнім автоімунним тиреоїдитом, в якому за рахунок зміни досліджуваних показників, досягається визначення інформативних критеріїв ступеня тяжкості перебігу гострого і загострення хронічного ларингіту у осіб з супутнім автоімунним тиреоїдитом, що дає можливість диференційованого призначення терапії різним групам хворих з гострим або загостренням ХЛ у залежності від лабораторних показників (цитокінів), що призводить до підвищення ефективності лікування і запобігає використанню трахеотомії у осіб з ускладненим перебігом ларингіту стенозом гортані. При цьому скорочується термін перебування хворого у лікарні.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики ступеня тяжкості перебігу гострого і загострення хронічного ларингіту у осіб з супутнім автоімунним тиреоїдитом, який включає визначення імунолабораторних показників сироватки крові, згідно з корисною моделлю, методом імуноферментного аналізу визначають значення гамма-інтерферону (γ -ІФН), фактору некрозу пухлин (ФНП- α), інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-6 і протизапального ІЛ-2 α , при підвищенні рівнів усіх визначених цитокінів діагностують тяжкий перебіг гострого і загострення хронічного ларингіту, при підвищенні рівня ІЛ-6 сироватки крові більш, ніж у 2 рази на тлі зниження γ -ІФН і ФНП- α діагностують затяжний характер процесу.

В останні роки вивчення порушень імунітету неможливе без визначення факторів міжклітинної кооперації імунної системи, зокрема "цитокінової мережі". Нами були досліджені різні групи хворих, що відрізнялися клінічним перебігом (гострий або хронічний ларингіт). При типовому перебігу або ускладненому мав місце достовірний розбіг вмісту рівня цитокінів сироватки крові. Це дозволило об'єктивно ці данні як критерії для оцінки тяжкості перебігу гострого ларингіту або загострення хронічного у цих хворих.

Інтерлейкіни - це протеїни, вироблені активними клітинами імунної системи, що не мають специфічності у відношенні до антигенів і є медіаторами міжклітинної комунікації при імунній відповіді, гемопоєзі, запаленні, а також у міжклітинних взаємозв'язках. Досягнення сучасної імунології довели, що дисрегуляція цитокінової системи є невід'ємною складовою частиною усіх автоімунних і запальних процесів.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем «Вектор-Бест» Новосибірськ, «ProCep» Санкт-Петербург в сироватці крові визначають рівень значення гамма-інтерферону (γ -ІФН), фактору некрозу пухлин (ФНП- α), інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-6 і протизапального ІЛ-2 α . Тестування здійснюють на спектрофотометрі: визначають кількісні показники оптичної щільності (ОП) на хвилі 492нм і 450нм з урахуванням показників контрольних зразків (позитивного і негативного).

Якщо рівень цитокінів не перевищує рівень цих показників у здорових осіб захворювання не має тенденції до генералізації і хворі потребують стандартної схеми лікування ларингіту.

Якщо має місце підвищення усіх вищезгаданих цитокінів, реакція імунної системи гіперергічна і потребує включення до комплексу лікування парентерального введення кортикостероїдів для запобігання виникнення ускладнень. Зокрема стенозу гортані.

Особливо небезпечний тяжкий перебіг захворювання має у хворих, у яких встановлений високий рівень ІЛ-6 у 2 і більше разів на тлі зниженого рівня γ -ІФН і ФНП: в цьому випадку лікування потребує окрім протизапальних засобів імуномодуляторів:

1-м етапом - замісна терапія препаратами інтерферону (наприклад, віферон 1 500 000 ОД у ректальних супозиторіях 2 рази на день - 5 днів),

2-м етапом - імуномодуляторів регулюючої дії (наприклад, ербісол 2.0 внутрішньом'язово 1 раз на день - 10 днів) з подальшим контролем показників.

Під нашим спостереженням знаходилося 46 хворих із хронічним гіперпластичним ларингітом у віці від 18 до 69 років і 18 хворих гострим ларингітом (ГЛ) приблизно того ж віку, що проходили лікування в клініці Лор-кафедри ХМАПО в 2006-2007р.м.

Лор-діагноз обстежених хворих установлювався на підставі класичного клінічного Лор-огляду з включенням ларингостробоскопії, бактеріологічного і цитологічного дослідження мазків з найбільш уражених ділянок гортані. Усім хворим зроблені клінічні аналізи крові і сечі. Діагноз автоімунного тиреоїдиту встановлювався ендокринологом на підставі скарг хворих, ультразвукового дослідження (УЗД) щитовидної залози, визначення рівня тиреоїдних гормонів (тиреотропного гормону - ТТГ, трийодтироніну - Т3, тетрайодтироніну - Т4) і серодіагностики антитиреоїдного автоімунітету.

У всіх хворих і в осіб контрольної групи в сироватці крові визначали прозапальні цитокіни.

Дослідження рівня цитокінів в обстежуваних хворих виявило підвищення рівня (γ -ІФН у хворих ОЛ із супутнім АІТ: 25.71 ± 1.8 пг/мл, що вірогідно вище, ніж у групі здорових осіб ($p < 0.05$), в інших групах, у т.ч. у хворих ХГЛ достовірного підвищення цього показника не виявлено. Підвищення рівня ФНО- α було встановлено в групі хворих ОЛ із супутнім АІТ: 23.56 ± 1.81 пг/мл у порівнянні зі здоровими. Звертає увагу достовірні різниця ($p < 0.05$)

рівнів цього цитокіну в групах із супутнім АІТ і без нього (23.56 ± 1.81 пг/мл і 1.56 ± 0.12 пг/мл у хворих ОЛ і 8.68 ± 1.21 і 2.69 ± 0.31 пг/мл у хворих ХГЛ). З інших показників звертає увагу більш високий рівень ІЛ-1 у хворих ОЛ і ХГЛ із супутнім АІТ у порівнянні з групою без супутньої патології і групою здорових осіб ($p < 0.05$).

Особливої уваги, на наш погляд, заслуговують виявлений вірогідно підвищений рівень ІЛ-6 у хворих ХГЛ із супутнім АІТ у порівнянні з групою хворих без супутнього АІТ.

У деяких хворих ХГЛ рівень його досягав 87.05 пг/мл, тобто в 10 разів перевищував вміст його в здорових осіб (7.87 ± 0.74 пг/мл).

При аналізі рівня цитокінів і білків «гострої фази» у 5 хворих ОЛ, ускладненого стенозом гортані, тобто категорії найважчих хворих встановлено, що у всіх 5 хворих мали місце підвищення усіх 5 досліджуваних показників. Таким чином тут мала місце типова картина «цитокінового вибуху» як

реакції на важке запалення гортані. Звертає увагу знижений рівень протизапального ІЛ-2 (у 4 з 5 хворих і знижений рівень ІЛ-6). Ці хворі зажадали інтенсивної інфузійної терапії з парентеральним введенням кортикостероїдів (вводився дексаметазон), високих доз антибіотиків і інтерферогену (циклоферон внутрішньом'язово). Усі хворі видужали, стеноз гортані розв'язався під впливом консервативних заходів, трахеостомії удалося уникнути. Однак усі вони зажадали більш тривалого перебування в стаціонарі і реабілітаційного періоду.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики ступеня тяжкості перебігу гострого і загострення хронічного ларингіту у осіб з супутнім аутоімунним тиреоїдитом дозволяє, завдяки визначенню інформативних критеріїв захворювання диференційовано призначати терапію різним групам хворих.