



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 57368

(13) A

(51) 7 G01N33/68

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ

1

2

(21) 2002097290

(22) 09 09 2002

(24) 16 06 2003

(46) 16 06 2003, Бюл. № 6, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Напрасніков
Сергій Миколайович, Соцька Яна Анатоліївна, Де-
менков Валентин Романович(73) Фролов Валерій Митрофанович, Напрасніков
Сергій Миколайович, Соцька Яна Анатоліївна, Де-
менков Валентин Романович

(57) Спосіб прогнозування загострень хронічного тонзиліту, що включає проведення у хворого імунологічного аналізу крові з подальшою інтерпретацією отриманих даних, який відрізняється тим, що досліджують реакцію інгібіції сироваткових антитіл (PICA) та при індексі інгібіції (II) PICA 1,2 та більше, прогнозують виникнення загострення хронічного тонзиліту, а при значеннях II PICA менш 1,2 - відсутність розвитку загострення хронічного тонзиліту

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до отоларингології

Актуальність проблеми винаходу пов'язана зі значною розповсюдженістю хронічного тонзиліту (ХТ) в сучасних умовах, особливо серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, частим розвитком загострень ХТ, що суттєво знижує працездатність хворих та недостатню ефективність існуючих способів прогнозування загострень ХТ, що потребує удосконалення цих способів

Існує спосіб прогнозування загострень ХТ виходячи з даних клінічного обстеження хворих на ХТ при наявності ознак нестійкої ремісії, а саме субфебрилітету, гнійних пробок в лакунках піднебінних мигдаликів, збільшення чутливості підщелепних лімфатичних вузлів прогнозують розвиток загострення ХТ (Солдатов І. Б. Хронический тонзиллит и другие очаги инфекции верхних дыхательных путей // Матер. VII съезда отоларингологов СССР - Тбилиси, 1975 - С. 60 - 66) Однак цей спосіб недостатньо ефективний, оскільки лише у 50% хворих прогноз збігається з розвитком в подальшому загострень ХТ, у інших 50% при використанні вказаного способу прогноз має помилково позитивний характер

Відомий також спосіб прогнозування загострень ХТ на підставі аналізу низки клініко-лабораторних показників, а саме стану піднебінних мигдаликів та регіонарних лімфатичних вузлів, наявності змін в картині периферійної крові: нейтрофілозу, підвищення ШОЕ, зсуву формули крові

вліворуч та інші (Хронический тонзиллит. Диагностика и консервативное лечение. Мостовой С. И., Евдошенко Е. А., Абызов Р. А. и др. - Киев: Здоров'я, 1973 - С. 145 - 158) Однак і цей спосіб недостатньо ефективний і не забезпечує високої інформативності, вона не перевищує 60%

Тому для прогнозування загострень ХТ пропонується використовувати комплекс клінічних, гематологічних та мікробіологічних показників при наявності гнійних пробок у лакунках піднебінних мигдаликів, збільшення та болісності підщелепних лімфатичних вузлів, субфебрилітету, підвищення ШОЕ, нейтрофільного зсуву гемограми вліво, а також виділення з вмісту лакун піднебінних мигдаликів патогенної кокової мікрофлори - *Streptococcus aureus* або *Staphylococcus aureus* прогнозують загострення ХТ (Попова В. А. Хронический тонзиллит - Кишинев: Штиинца, 1984 - С. 230 - 236) Однак цей спосіб також недостатньо інформативний, оскільки забезпечує прогнозування розвитку загострень ХТ лише з інформативністю 55 - 60%

Тому запропонований спосіб прогнозування загострень ХТ шляхом проведення імунологічного аналізу крові з наступною інтерпретацією отриманих результатів при інгібіції неспецифічного кліперного ефекту (тобто цитолітичної активності) прогнозується розвиток загострення ХТ (Заболотний Д. И., Мельников О. Ф. Теоретические аспекты генеза и терапии хронического тонзиллита - Киев: Здоров'я, 1999 - С. 78 - 90) Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний нами в яко-

(13) A

(11) 57368

(19) UA

сті прототипу

До недоліків прототипу відноситься те, що методи вивчення неспецифічної кіперної активності досить складні і не можуть бути проведені в більшості клініко-діагностичних лабораторій лікувальних закладів. Тому потрібне спрощення існуючого способу прогнозування загострень ХТ при збереженні його високої інформативності.

Задачею винаходу було удосконалення існуючого способу прогнозування загострень ХТ при проведенні імунологічного аналізу крові шляхом використання реакції інгібіції сироваткових антитіл (PICA) для вивчення активності природного інгібуючого фактору (ПІФ).

Пропозиція щодо використання PICA для прогнозування загострень ХТ базується на вперше встановленій нами закономірності, яка полягає в тому, що зі збільшенням активності ПІФ у сироватці крові хворих на ХТ, ймовірність розвитку загострень ХТ також збільшується. Вказана залежність вперше була нами встановлена експериментальним шляхом, та в подальшому при проведенні клінічних досліджень були встановлені конкретні значення активності ПІФ, при яких ймовірність розвитку загострення ХТ має вірогідність більше 85%, що рахується достатньо інформативними для прогнозування в клінічних умовах.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином. Хворому на ХТ, у якого проводять прогнозування ймовірності розвитку загострення тонзиліту проводять імунологічний аналіз крові, для чого беруть кров з вени або з пальця в кількості 0,1 - 0,2 мл, отримують з неї сироватку, яку розбавляють ізотонічним розчином хлориду натрію в співвідношенні 1:40. Потім 1 мл розчину тест-сироватки 1:20, в якості якої використовується антимікробна аглютинуюча сироватка, змішують з 1 мл сироватки крові хворого, яка була розбавлена 1:40, суміш поміщають у пробірку, що має ємність 2 мл, яку затикають кірковою пробкою, та після чого ставлять у термостат з температурою 37°C на 18 - 20 годин. В якості контролю беруть суміш тест-сироватки з ізотонічним розчином хлориду натрію. Інкубація здійснюється в маленьких (відальєвських) пробірках ємністю 2 мл з корковими пробками, при цьому звертають увагу на відсутність повітря між верхнім рівнем рідини та кіркою. Через 18 - 20 годин ставлять реакцію аглютинації (РА) методом серійних розведень з сумішшю з кожною пробіркою, після обчислення результатів РА підраховують індекс інгібіції (ІІ) як співвідношення сумарного титру контрольного ряду пробірок (з відсутністю сироватки хворого) до сумарного титру дослідного ряду (з наявністю сироватки крові обстеженого хворого). PICA рахується позитивною, коли ІІ складає 1,2 та більше.

При розробці запропонованого способу нами було обстежено дві групи хворих на ХТ: перша (45 осіб), у яких виникли загострення ХТ та друга (60 осіб), у яких вони були відсутні. В обох групах були хворі від 18 до 35 років, групи були рандомізовані за статтю хворих, віком та тривалістю хвороби.

В обох групах вивчали активність ПІФ шляхом постановки PICA та підрахування ІІ. Вивчення проводили 3 - 4 рази з інтервалом 1 - 2 місяця між ними. Кількість загострень вивчали шляхом дис-

пансерного нагляду протягом 1 року. При цьому було встановлено, що в першій групі, у хворих з якої виникли загострення ХТ, позитивні результати PICA мають місце в $97,8 \pm 5\%$ випадків, а помилково негативні - лише в $2,2 \pm 0,5\%$ випадків (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники PICA в обстежених хворих на ХТ (М \pm m)

II PICA	Хворі на ХТ, що були під наглядом	
	Перша група (n = 45)	Друга група (n = 60)
1,0 - 1,1	0	$\frac{50}{83,3 \pm 4,5}$
1,1 - 1,19	$\frac{1}{2,2 \pm 0,5}$	$\frac{8}{13,3 \pm 2,1}$
1,2 - 1,3	$\frac{2}{4,4 \pm 0,5}$	$\frac{2}{3,3 \pm 0,5}$
1,4 - 1,6	$\frac{8}{40 \pm 3,5}$	0
1,7 - 1,9	$\frac{19}{42,2 \pm 3,6}$	0
2,0 - 2,4	$\frac{5}{11,2 \pm 1,8}$	0

Примітка: у чисельнику абсолютна кількість хворих з кожної групи. У знаменнику - %.

У другій групі хворих, у яких були відсутні загострення ХТ, негативні результати PICA, тобто ІІ менш 1,2 відмічені в $96,6 \pm 4,8\%$ випадків, помилково позитивні - в $3,3 \pm 0,5\%$ випадків (див таблицю 1). Сумарно у двох групах обстежених з 105 осіб помилкові результати прогнозування отримані у 3 хворих ($2,9 \pm 0,3\%$), результати прогнозу збіглися з даними диспансерного обстеження в $97,1 \pm 5,1\%$. Отже, запропонований спосіб прогнозування загострень ХТ має високий ступень вірогідності і може бути рекомендований для поширеного впровадження в клінічну лабораторну практику.

Нами було співставлено ефективність запропонованого та існуючого способів прогнозування шляхом одночасного обстеження обох груп хворих, що були під наглядом, за допомогою існуючого (спосіб-прототип) та запропонованого способів. При цьому було встановлено, що за даними збігу прогнозу з фактичними результатами протягом 1 року диспансерного обстеження при використанні запропонованого способу немає вірогідної різниці зі способом прототипом ($97,1 \pm 4,1\%$ та $90,5 \pm 3,8\%$, $P > 0,05$). Однак за кількістю хворих з розбіжністю прогнозу (помилково позитивний або помилково негативний результати прогнозу) має суттєві переваги запропонований спосіб ($2,9 \pm 0,3\%$ та $9,5 \pm 1,3\%$ відповідно, $P < 0,01$). У цілому інформативність запропонованого способу складає $94,2 \pm 3,1\%$, способу прототипу - $86,6 \pm 3,0$ (таблиця 2).

Таблиця 2

Співставлення інформативності запропонованого та існуючого способів прогнозування загострень ХТ ($M \pm m$)

Вивчені показники	Хворі на ХТ (n = 105)		P
	Запропонований спосіб	Існуючий спосіб	
Збіг прогнозу з фактичними результатами (абс / %)	102 97,1 ± 4,1	95 90,5 ± 3,8	> 0,05
Розбіжність прогнозу (абс / %)	3 2,9 ± 0,3	10 9,7 ± 1,3	< 0,01
Інформативність способу (%)	94,2 ± 3,5	86,6 ± 3,2	= 0,05

Запропонований спосіб має переваги відносно прототипу, оскільки його інформативність вірогідно більше, ніж способу-прототипу ($P = 0,05$). Крім того, запропонований спосіб у технічному використанні суттєво простіше, не потребує дефіцитних або коштовних реактивів та обладнання і може бути здійснений в умовах клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних закладів.

Таким чином, надаємо конкретні приклади використання запропонованого способу.

Приклад 1

Хворий С, 22 років, студент знаходиться на диспансерному обстеженні з приводу ХТ. Загострення захворювання відмічаються 2 - 3 рази на рік. Загальний стан задовільний, температура тіла нормальна.

Огляд отоларингологом - діагноз ХТ в фазі компенсації. Обстежений тричі з інтервалом 1 місяць за допомогою запропонованого способу шля-

хом постановки РІСА. Значення ІІ від 14 01 - 1,1, 15 02 - 1,15, 14 03 - 1,6. У зв'язку з позитивною РІСА (ІІ = 1,6) прогнозовано розвиток загострення ХТ.

Дійсно, 22 03 відмічена клінічна маніфестація загострення ХТ, що підтвердило дані прогнозування. Хворому була призначена відповідна терапія.

Приклад 2

Хворий К, 25 років, вчителька з хімії у середній школі. Страждає на ХТ протягом останніх 6 років, загострення відмічаються 2 - 3 рази на рік, останні 3 місяці тому, лікувалася амбулаторно. При огляді пред'являє скарги на помірну загальну слабкість, зниження апетиту, подразнення в горлі. При огляді лікаря-отоларинголога встановлено розпушеність піднебінних мигдаликів, наявність гнійних пробок в лакунах.

Заключення ХТ у фазі нестійкої компенсації (субкомпенсації).

Виникло питання про можливість загострення ХТ. Однак при постановки РІСА встановлені такі результати ІІ від 12 02 - 1,1, 13 03 - 1,16, 15 04 - 1,12. Тому був даний негативний прогноз у плані можливого розвитку загострення ХТ. Дійсно при диспансерному обстеженні протягом 6 місяців поспіль загострення тонзиліту не було.

Таким чином, наведені дані свідчать про ефективність запропонованого способу прогнозування ХТ та його досить високу інформативність, яка переважає інформативність способу-прототипу та відповідає потребам практичної медицини.

Оскільки спосіб не потребує коштовного та 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 загострень хронічного тонзиліту.