



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64296 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61K 39/00  
G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТАНУ ПІДНЕБІННИХ МИГДАЛИКІВ У ДІТЕЙ

1

(21) u201101970  
(22) 21.02.2011  
(24) 10.11.2011  
(46) 10.11.2011, Бюл. № 21, 2011 р.  
(72) МЕЛЬНИКОВ ОЛЕГ ФЕОДОСІЙОВИЧ, БРЕ-  
ДУН АЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ  
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОТОЛА-  
РИНГОЛОГІЇ ІМ. ПРОФ. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА  
НАМН УКРАЇНИ"

2

(57) Спосіб оцінки стану піднебінних мигдаликів у дітей шляхом імунодіагностики, що включає визначення в ротоглотковому секреті імуноглобулінів та цитокінів - інтерлейкінів 1 та 8, інтерферону -  $\gamma$ , який відрізняється тим, що додатково визначають  $\alpha$  - інтерферон і при низьких показниках  $\alpha$  - інтерферону ( $<55$  пг/мл) діагностують стан хронічного тонзиліту, а при концентраціях  $\alpha$  - інтерферону  $<500,0$  визначають стан гіпертрофії піднебінних мигдаликів.

Корисна модель належить до медицини, зокрема до отоларингології, і може бути використана для оцінки стану піднебінних мигдаликів у дітей, а саме для диференційної діагностики між хронічним запаленням (хронічний тонзиліт) та гіпертрофією піднебінних мигдаликів, що має важливе значення в подальшому для вибору лікувальної тактики.

Відомо декілька підходів щодо визначення стану піднебінних мигдаликів - клінічний, мікробіологічний та патоморфологічний. Наприклад, за даними Н.М. Хмельницької та співавторів (1990) можна визначати стан мигдаликів за рівнем кількості патогенних мікробів в лакунах або за гістохімічною структурою тканини мигдаликів після їх видалення, а Fujikawa et.al. (1988), вважають, що індикатором для проведення хірургічного або консервативного лікування патології мигдаликів є рівень антитіл до стрептолізину-О. Більш обґрунтованими є спроби визначити стан за рівнем секреторного імуноглобуліну А мигдаликів, особливо при дослідженні реакції тканини на подразнення електромагнітним полем різної частоти (Yamabe et.al., 1996) або з додатковою антигенною стимуляцією (пат. України № 33382 А, опубл. 15.02.2001. - Бюл. № 1), але сучасні погляди щодо адекватності цих методик свідчать про необхідність пошуку нових більш інформативних і коректних підходів до імунодіагностики станів піднебінних мигдаликів особливо в дитячому віці (Д.І. Заболотний, А.А. Лайко та співав. 2009).

Найбільш близьким до корисної моделі (прототипом) є спосіб визначення стану місцевого імунітету у ротоглотковому секреті при різних запальних захворюваннях ротової порожнини, включаючи хронічний тонзиліт (О.Ф. Мельников, В.І. Шматко та співав., 2005) [3]. В даному способі поряд із вмістом імуноглобулінів визначались прозапальні цитокіни та інтерферон -  $\gamma$  при таких хронічних захворюваннях як тонзиліт, пародонтит, фарингіт, риніт, а також у практично здорових людей. Автори дійшли до висновку, що суттєві зрушення місцевого імунітету були найбільш значимими по антивірусному захисту, а саме по рівню  $\gamma$ -інтерферону. При цьому серед обстежених груп його рівень був найбільш низький при хронічному тонзиліті.

Головними недоліками прототипу є:

1. Неможливість визначити точну межу між запальними процесами різної локалізації та контролем за рівнем імуноглобулінів і цитокінів.

2. Стан гіпертрофії за показниками місцевого імунітету не визначено у тому числі і за рівнем різних інтерферонів, особливо ранніх ( $\alpha$ ).

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити такий спосіб оцінки стану піднебінних мигдаликів у дітей, що дасть змогу за рахунок визначення додаткових імунологічних показників виявити відмінності між гіпертрофією та хронічним тонзилітом.

Поставлена задача вирішена тим, що спосіб оцінки стану піднебінних мигдаликів у дітей шляхом імунодіагностики, що включає визначення в

(13) U  
(11) 64296  
(19) UA

ротоглотковому секреті імуноглобулінів та цитокінів - інтерлейкінів 1 та 8, інтерферону -  $\gamma$ , згідно з корисною моделлю, додатково визначають  $\alpha$  - інтерферон і при низьких показниках  $\alpha$  - інтерферону (<55 пг/мл) діагностують хронічний тонзиліт, а при концентраціях  $\alpha$  - інтерферону <500,0 визначають стан гіпертрофії. Особливістю способу є те, що виявлення відмінностей між хронічним тонзилітом та гіпертрофією здійснюють по більшій здатності мигдаликів при їх гіпертрофії до продукції протівірусних чинників, особливо ранніх інтерферонів, що має найбільше значення для протівірусного захисту, що підтверджено багаторазовими вимірюваннями рівня інтерферонів у ротоглотковому секреті.

Обґрунтування даного способу підтверджується дослідженнями рівня інтерферонів, які репрезентовано в таблиці, з якої слідує, що крім  $\gamma$  - інтерферону в ротоглотковому секреті (РС) хворих на хронічний тонзиліт, визначаються низькі рівні  $\alpha$  - інтерферону, тоді як при гіпертрофії рівень  $\alpha$  - інтерферону завжди був вищий за показники навіть у практично здорових дітей. Визначення імуноглобулінів в РС цих груп є більш суперечливим. Визначення прозапальних цитокінів також несе допоміжні функції тому, що спостерігаються значні флуктуації окремих значень як в умовах хронічного тонзиліту так і гіпертрофії (див. таблицю).

Таблиця

Вміст імуноглобулінів, цитокінів та інтерферонів в РС при різному клінічному стані мигдаликів

Стан мигдаликів	$\alpha$ -інтерферон, пг/мл	$\gamma$ -інтерферон, пг/мл	секреторний IgA, г/л	інтерлейкін-1, пг/мл
Без патології	220,0	15,5	1,5	3,5
Гіпертрофія	320,0* (+)	55,5	1,0	5,8
Тонзиліт	24,0* (-)	3,3	0,45* (-)	12,5* (+)

Частотний розподіл показників інтерферонів був не менш, ніж 95 % в групах, тоді як імуноглобулінів становив біля 60 %, а цитокінів <50 % (на рисунку показано відносне число односпрямованих відхилень у показниках).

Практичне застосування пояснюється наступним конкретним прикладом. Пацієнтка Н. 10 років, має збільшені піднебінні мигдалики, що за розміром клінічно відповідають другому ступеню гіпертрофії, але хвора скаржиться на частий біль в горлі, періодичні підвищення температури до 37,5 °С, підщелепні лімфовузли не збільшені, при ротації мигдаликів гнійних та інших патологічних виділень не має. Остання ангіна була рік тому. Проведено тестування на вміст у РС інтерферонів та секреторної і мономірної форми IgA. Було встановлено, що рівні як  $\alpha$  -, так і  $\gamma$  - інтерферону досить низький (20 та 0,5 пг/мл відповідно), рівень секреторного IgA також знижений (0,7 г/л). Імунодіагностично-хронічний тонзиліт у вигляді безангінної форми. Проведено консервативне лікування за стандартною методикою із використанням імуномодуляторів місцевого та системного видів (імудон та імупрет). Після лікування об'єктивно констатовано зменшення мигдаликів, відсутність скарг на біль та підвищення температури, в РС через тиждень після закінчення лікування збільшення інтерферонів ( $\alpha$  - до 100 пг/мл,  $\gamma$  - до 20). Проведені проби, а також попередні дослідження дають підставу вважати,

що проведення імунодіагностичного визначення вмісту інтерферонів в РС у хворих із патологією тонзил є доцільним діагностичним тестом.

Джерела інформації:

1. Заболотный Д.И., А.А. Лайко, Мельников О.Ф., А.Л. Косаківський та інші. - Гіпертрофія лімфаденоїдної тканини глотки. - Київ.: Здоров'я. - 2009. - 175 с.
2. Деклараційний патент України на винахід № 33382 А, А61N 2/04. Опубл. 15.02.2001. Бюл. № 1.
3. Мельников О.Ф., Шматко В.И., Рыльская О.Г., Бондарчук А.Д., Заболотная Д.Д., Куц П.В. Локальный цитокиновый и иммуноглобулиновый статус у больных хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей // Иммунология та алергология. - 2005. - № 2. - С. 15 - 17.
4. Хмельницкая Н.М., Власова В.В., Косенко В.А. Оценка функционального состояния небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом // Материал. XVI съезда отоларингологов РФ. - Сочи. - 2001. - С. 417 - 422.
5. Fujikawa S., Hanawa Y., Ito H. Streptococcal antibody: as an indicator of tonsillectomy// Acta Otolaryngol (Stockh). - 1988. - suppl. - 454. - P. 279 - 285.
6. Yamabe H., Osawa H., Inuma M. Deterioration of urinary findings after tonsil stimulation in patients with IgA nephropathy. - Acta Otolaryngol (Stockh). - 1996. - Suppl.523. - P. 169 - 172.

