



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **64465** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
G01N 33/48 (2006.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

1

2

(21) u201104233

(22) 07.04.2011

(24) 10.11.2011

(46) 10.11.2011, Бюл.№ 21, 2011 р.

(72) СУХАНОВА ЛІДІЯ АНАТОЛІЇВНА, ПАВЛОВ
СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ, ЧЕРНИХ ЛЮДМИЛА ВО-
ЛОДИМИРІВНА, БЛАЖКО ТАМАРА ОЛЕКСАНД-
РІВНА, ПАВЛОВА ГАЛИНА БОРИСІВНА

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб діагностики дисплазії сполучної ткани-
ни у хворих на туберкульоз органів дихання, який

здійснюють шляхом дослідження біологічного ма-
теріалу, який **відрізняється** тим, що у хворих з
фенотипічними ознаками дисплазії сполучної тка-
нини в сироватці крові визначають рівень цитокінів
ІЛ-6 та фактора некрозу тканини (ФНП) і, при збі-
льшенні вмісту ІЛ-6 в два рази до лікування та
зменшенні рівня ФНП в два рази, на відміну від
показників групи порівняння хворих на туберкульоз
без ознак дисплазії сполучної тканини, діагносту-
ють наявність системної дисплазії сполучної тка-
нини.

Корисна модель належить до медицини, а са-
ме до пульмонології і може бути використана для
діагностики дисплазії сполучної тканини у хворих
на туберкульоз органів дихання.

Зростання захворюваності на туберкульоз у
90-х роках минулого сторіччя в багатьох країнах
світу, в тому числі і в високорозвинених, дало під-
ставу ВООЗ віднести цю хворобу до числа особ-
ливо небезпечних.

Несприятлива ситуація у відношенні туберку-
льозу в Україні обумовлена декількома фактора-
ми: епідемією, великою кількістю поширених про-
цесів зі схильністю до розпаду і бактеріовиділення,
а також появою гостро прогресуючих форм захво-
рювання.

Між тим відомо, що до складу всіх органів, в
тому числі і легень, входить сполучна тканина, яка
виконує багато функцій, тому вважається, що вона
впливає на перебіг всіх патологічних процесів в
організмі, а також частково обумовлює їх вихід.

В останні десятиріччя значна увага приділя-
ється системній дисплазії сполучної тканини
(СДСТ), частота якої у популяції оцінюється в ме-
жах 2-17 % (Дорофеев Г.Д., Чурилина А.В., Доро-
феев А.Э. Недифференцированные синдромы
дисплазии соединительной ткани и внутренняя
патология. - ООО «Лебедь», Донецк, 1988. -
144с.).

Відомим є спосіб визначення дисплазії сполу-
чної тканини, що рекомендується для використан-
ня при огляді хворих за фенотипом, який включає
оцінку стигм (Земцовский Э.В. Соединительные-
тканые дисплазии сердца / Э.В.Земцовский. -
СПб.: Политекс, 1998. - С. 14-26).

Недоліком відомого способу є його суб'єктив-
ність, недостатня достовірність, низька інформа-
тивність.

Відомий спосіб діагностики ДСТ, заснований
на виявленні у обстежуваного певної групи мор-
фологічних ознак, при якому наявність кожної
ознаки оцінюють фіксованою кількістю балів, а про
наявність синдрому ДСТ судять по загальній сумі
балів (Калмыкова А.С., Герасимова Т.С., Стрель-
цова Е.В. Клинические аспекты синдрома диспла-
зии соединительной ткани сердца // Матер. Пер-
вой всерос. Науч.-практ. конф. «Актуальные
вопросы внутренней патологии. Дисплазия соеди-
нительной ткани». Омск, 29-30 июня 2005).

Ознаки СДСТ треба враховувати комплексно,
тобто вони можуть бути присутні в одному органі
або системі і не визначатись в інших. Необхідно
враховувати дані об'єктивного обстеження, зокре-
ма наявність фенотипічних ознак СДСТ.

Крім того, достовірне визначення ряду ознак
за цим способом вимагає додаткової лабораторної
і/або інструментальної верифікації (наприклад,

(19) **UA** (11) **64465** (13) **U**

«вроджена патологія зору», наявність деформації хребта в сполученні зі впалою грудиною і т. і.).

Найбільш близьким є спосіб визначення екскреції оксипроліну з сечею. При цьому виразність біохімічних змін корелює з тяжкістю патологічного процесу (Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. – СПб.: Невский диалект, 2000. - 270с.).

Однак це дослідження є інформативним при ДСТ серця, псоріазі, а при туберкульозі органів дихання даний показник не вивчався.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики дисплазії сполучної тканини у хворих на туберкульоз органів дихання, в якому за рахунок зміни досліджуваних показників, досягається визначення об'єктивних показників дисплазії сполучної тканини.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики дисплазії сполучної тканини у хворих на туберкульоз органів дихання, який здійснюють шляхом дослідження біологічного матеріалу, згідно з корисною моделлю, у хворих з фенотипічними ознаками дисплазії сполучної тканини в сироватці крові визначають рівень цитокінів ІЛ-6 та ФНП, і при збільшенні вмісту ІЛ-6 в два рази до лікування та зменшенні рівня ФНП в два рази, на відміну від показників групи порівняння хворих на туберкульоз без ознак дисплазії сполучної тканини, діагностують наявність системної дисплазії сполучної тканини.

Цитокіни, які продукуються імунотоксичними клітинами сполучної тканини, є медіаторами різних фізіологічних і патологічних процесів. Вони володіють широким спектром дії і здатні надавати біологічні ефекти в дуже малих концентраціях (Чуклин С.Н., Переяслов А.А. Интерлейкины // Львов.-Лигно-Пресс. - 2005. - 480с.).

ІЛ-6 класифікується як про- і протизапальний цитокін, він грає роль в патогенезі багатьох захворювань, зокрема туберкульозу (Rook G.A.W., Stanford I.L. Slow bacterial infections or autoimmunity // Immunol Today. - 1992; 13:160-164.)

Фактор некрозу пухлини- α (TNF α) - ключовий медіатор і цитокін імунної відповіді. Експериментальні дослідження підтвердили, що саме фактор некрозу пухлини- α являється медіатором загальних симптомів захворювання.

Фактор некрозу пухлини (ФНП) здійснює імунорегуляцію, активуючи імунотоксичні клітини, сприяючи стимуляції продукції цитокінів. (Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика.-1998. - №11. - С. 21-32.).

Він володіє прозапальною дією, бере участь в утворенні гранул (туберкульоз відноситься до групи гранулематозів). У хворих туберкульозом нестача фракції ФНП- α супроводжується важким перебігом захворювання, а висока продукція його викликає виражені запальні зміни.

За допомогою цитокінів регулюється характер, глибина і тривалість запалення і імунної відповіді організму (Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая

активность (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. - 1998. - №11. - С. 21-32).

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

В плазмі крові визначають рівень цитокінів ІЛ-6 та ФНП за допомогою стандартних наборів для проведення імуноферментного аналізу (Набор реагентов для количественного определения человеческого интерлейкина-6 (ИЛ-6) в биологических жидкостях человека и культурных средах // Инструкция по применению. - «Вектор Беста»).

Обстежене 76 хворих туберкульозом органів дихання, який діагностований вперше. Діагноз був встановлений на підставі обов'язкових і додаткових методів дослідження.

У досліджуваних хворих були виявлені наступні клінічні форми туберкульозу: інфільтративний туберкульоз - у 57 (75 %) пацієнтів, осередковий туберкульоз - 11 (14,5 %), плеврит - 7 (9,2 %), дисемінований туберкульоз - 1 (1,3 %).

Всі хворі були розділені на 2 групи - основну і групу порівняння.

У хворих основної групи: інфільтративний туберкульоз - у 29 (78,4 %) хворих, осередковий туберкульоз - 2 (5,4 %), плеврит - 5 (13,5 %), дисемінований туберкульоз - 1 (2,7 %). Всього 37 хворих, у яких були виявлені фенотипічні ознаки дисплазії сполучної тканини (ДСТ).

У хворих групи порівняння: інфільтративний туберкульоз - у 28 (71,8 %) хворих, осередковий туберкульоз - 9 (23 %), плеврит - 2 (5,1 %), дисемінований туберкульоз - 0. Всього 39 пацієнтів, у яких не виявлені фенотипічні ознаки ДСТ.

З урахуванням виразності фенотипічних ознак ДСТ основна група була розділена на 1-а і 1-б групи: 24 (64,9 %) хворих з наявністю 3-4 головних фенотипічних ознак ДСТ (2 ступінь ДСТ) склали 1-а групу; 13 (35,1 %) пацієнтів з наявністю 2 головних фенотипічних ознак ДСТ (3 ступінь ДСТ) увійшли до 1-б групи, т.е основна група була розділена на за ступенем виразності ДСТ.

Зміст цитокінів визначався за допомогою ІЛ-6. Показник не залежить від обширності поразки у хворих 1 групи (17,2 \pm 8,7 пг/мл і 14,7 \pm 3,7 пг/мл, $p>0,05$, у хворих 2 групи: (6,9 \pm 1,6 пг/мл і 7,6 \pm 2,0 пг/мл, $p>0,05$).

Таким чином значне збільшення вмісту ІЛ-6 наголошується при поширеній поразці у осіб з вираженим ступенем ДСТ.

Отримані дані можна пояснити запальною дією ІЛ-6 у хворих 2 групи і протизапальним - у осіб 1 групи, тобто він коректує свою дію залежно від стану сполучної тканини.

Рівень ФНП у обстежуваних хворих 1 групи був майже в 2 рази нижче за показники в 2 групі як до лікування (1,6 \pm 0,1 пг/мл. і 3,5 \pm 0,26 пг/мл, $p>0,05$) так і після (5,9 \pm 0,3 пг/мл. і 11,6 \pm 0,7 пг/мл., $p<0,001$). Причому, після лікування зміст ФНП підвищувався в 3 рази як у хворих основної групи так і у хворих групи порівняння.

Це можна пояснити підвищенням імунітету в процесі лікування, коли при прийомі протитуберкульозних препаратів поступово розсмоктувалися інфільтративні зміни, закривалися порожнини розпаду і припинялося бактеріовиділення.

Поширеність процесу не впливає на зміст ФНП. Наявність розпаду і бактеріовиділення також не впливають на рівень ФНП, при цьому чітко зберігаються приведені вище тенденції зменшення кількості ФНП у хворих 1-ої групи в 2 рази, що свідчить про нижчий рівень імунітету у хворих туберкульозом органів дихання. з наявністю фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини.

Приклад

Хвора К., 45 років.

Захворіла гостро.

Звернулася до лікаря зі скаргами на підвищену температуру до субфебрильних цифр, слабкість, недомагання, зниження маси тіла (схудла за 3 місяці на 5 кг), кашель (тривалий, не купірується симптоматичними засобами, зі скудним слизовим мокротінням).

При рентгенологічному дослідженні була виявлена двобічна інфільтрація в легенях. Було проведено 2-тижневий курс протипневмонічного ліку-

вання - без ефекту, що дало можливість постановки діагнозу туберкульоз.

Проведено визначення показників ІЛ-6 та ФНП в сироватці крові.

ІЛ-6 - 25,6 пг/мл, що майже втричі більше, ніж дані групи порівняння, ФНП - 1,5 пг/мл, що в 2 рази нижче за показники в групі порівняння.

З урахуванням даних об'єктивного дослідження, у зв'язку з наявністю головних і вторинних ознак і рентгенологічних (зменшення в об'ємі лівої легені, високо розташованого куполу діафрагми, тінь середостіння зміщена вліво) можна діагностувати ДСТ у хворої на туберкульозу легень.

Д-з: СДСТ, туберкульоз верхніх часток легень, деструктивний +, МБТ, М, R+, Г 0, Р 0, когорта 2.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики завдяки використанню об'єктивних показників, сприяє виявленню ДСТ у хворих на туберкульоз, що дозволяє провести адекватне лікування та покращити виходи захворювання.