



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **82543**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 21/76** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 04250**

(22) Дата подання заявки: **05.04.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **12.08.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **12.08.2013, Бюл.№ 15**

(72) Винахідник(и):

**Чеховська Ганна Станіславівна (UA),  
Кутасевич Яніна Францівна (UA),  
Білозоров Олексій Павлович (UA),  
Олійник Ірина Олександрівна (UA),  
Частій Тетяна Володимирівна (UA),  
Пятикоп Інна Олександрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ  
ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ  
НАМНУ",  
вул. Чернишевського, 7/9, м. Харків, 61057  
(UA)**

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на оніхомікози включає визначення збудника за мікроскопічними ознаками після лікування. Видову приналежність збудника після лікування визначають ПЛР-дослідженням з використанням пангрибкових праймерів. Лікування визнають ефективним в разі негативного результату мікроскопічного дослідження та відсутності ампліконів з розмірами, які відповідають ДНК грибків-збудників оніхомікозів при ПЛР-дослідженні.

**U  
UA 82543**



Корисна модель належить до медицини, а саме до дерматології, і може бути використаною для оцінки ефективності лікування хворих на оніхомікози.

Онїхомїкоз є одним з основних інфекційних дерматозів, обумовлених дерматомицетами, дріжджовими і плісневими грибами. Звертає на себе увагу зростання кількості хворих на онїхомїкози, питомої частки пацієнтів з розповсюдженими тяжкими формами, торпідними до традиційних методів терапії, збільшення кількості рецидивів і випадків повторного ураження [Рукавишникова В.М. Микозы стоп. - М.: ЭликсКом, 2003.-332 с; Кутасевич Я.Ф. Микозы стоп / Я.Ф. Кутасевич // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.-2007. - № 2 (7). - С. 23-28]. Це пов'язують із зниженням резистентності організму людини на фоні несприятливих факторів зовнішнього середовища, збільшенням пацієнтів із групи ризику, у тому числі тих, які активно відвідують місця, де можливе зараження цією інфекцією, а також із загальним старінням населення, що має множинну супутню патологію [Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. - М.: Бином, 2008.-360 с; Gupta A.K. Assessing the efficacy of the oral antifungal agents in the management of dermatophyte toenail onychomycosis / A.K. Gupta // PS94 Venerology JEADV.-2004. - Vol. 18, suppl. 1. - P. 58-59].

Зростання кількості пацієнтів з негативними результатами лікування онїхомїкозів обумовлює необхідність розробки більш досконалих способів оцінки ефективності лікування хворих на онїхомїкоз.

На сьогодні оцінка ефективності лікування хворих на онїхомїкози ґрунтується на мікроскопічних та культуральних методах [Культуральна діагностика дерматомікозів: Метод, рек. / Уклад.: І.І. Мавров та ін. - К.: Т-во "Знання" України, 2004.-21с].

Відомий комплекс оцінки ефективності лікування онїхомїкозів включає два етапи: мікроскопічне дослідження, яке надає висновок тільки про природу інфекції, та подальше культуральне дослідження, при якому патологічний матеріал засівається на живильне середовище та культивується протягом 7-14 діб і на підставі вивчення форми, характеру поверхні, кольору колоній та їх мікроскопічних особливостей визначається видова приналежність збудника онїхомїкозу [Культуральна діагностика дерматомікозів: Метод, рек. / Уклад.: І.І. Мавров та ін. - К.: Т-во "Знання" України, 2004.-21 с].

Зазначений комплекс оцінки ефективності лікування онїхомїкозів є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за найближчий аналог.

Проте у цьому комплексі оцінки ефективності є свої недоліки. Низька чутливість та специфічність культурального методу при гострій формі онїхомїкозів та при відсутності позитивних результатів мікологічних досліджень нігтів за наявності клінічної симптоматики.

В основу корисної моделі поставлено задачу підвищення точності оцінки ефективності лікування онїхомїкозів.

Задачу вирішують тим, що у відомому способі оцінки ефективності лікування хворих на онїхомїкози, який включає визначення збудника за мікроскопічними ознаками після лікування, згідно з корисною моделлю, видову приналежність збудника після лікування визначають ПЛР-дослідженням з використанням пангрибкових праймерів, а лікування визнають ефективним в разі негативного результату мікроскопічного дослідження та відсутності ампліконів з розмірами, які відповідають ДНК грибків-збудників онїхомїкозів при ПЛР-дослідженні.

Технічний ефект корисної моделі, а саме підвищення точності оцінки ефективності лікування онїхомїкозів, обумовлений тим, що спосіб дозволяє не тільки констатувати елімінацію збудників в разі ефективного лікування, а й виявляти видову приналежність грибка в разі неефективності лікування та скорегувати його шляхом призначення більш специфічних та ефективних для цього виду грибка лікарських засобів.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Визначення збудника за мікроскопічними ознаками виконують за стандартним методом.

Виділення ДНК нігтів проводять фенольним методом, після чого проводять ампліфікацію отриманого ДНК з використанням пангрибкових праймерів: після початкової денатурації протягом 3 хв. при 95 °С 55 проводять 25-30 циклів: 95 °С-15 с, 50 °С-10 с, 60 °С-4 хв. Після закінчення ампліфікації проводять детекцію продуктів реакції електрофорезом в 1,5 % гелі агарози в трис-ацетатному буфері з 0,5 мМ етидіуму броміду, протягом 15 хв., після чого аналізують за допомогою транслюмінатора зі світлом з довжиною хвилі 310 нм. При позитивному результаті виявляють амплікони певної величини. Залежно від розміру амплікона визначають видову приналежність грибка [Polymerase chain reaction for early diagnosis of post-operative fungal endophthalmitis / B. Tarai, A. Gupta, P. Ray et al. // Indian J. Med. Res.-2006. -Vol. 123.-P. 671-678.].

Ефективність способу ілюструють наступні приклади його клінічного застосування.

Приклад 1. Хвора Ф., 32 роки, звернулася до лікаря у зв'язку з помутнінням нігтьових пластин і появою пунктиформних втиснень. З анамнезу встановлено, що хвора часто відвідує манікюрний кабінет перукарні. При мікроскопічному та культуральному мікологічному дослідженні знайдено грибки у нігтьових пластинах. Хворій додатково призначено ПЛР-оцінку.

5 Було виявлено амплікон розміром 925 н.п., що відповідає ДНК грибків виду *Trichophyton rubrum*. Хворій була призначена терапія, призначено орунгал по 2 т. 2 рази на день 7 днів 1 раз на місяць № 3, проведено видалення уражених ділянок нігтьових пластинок, змазування стоп маззю ламізил два рази на день. Через три місяці у хворої при мікроскопічній та ПЛР-оцінці в нігтьових пластинках ампліконів, що відповідають ДНК грибків, не було знайдено. Хворій було  
10 рекомендовано дотримання загальних протимікотичних рекомендацій.

Приклад 2. Хворий С, 26 років, був прийнятий у відділення з діагнозом оніходистрофія кистей і стоп. З анамнезу встановлено, що ураження нігтьових пластин І, V пальців стоп і І пальця правої кисті з'явилося 3 роки тому, хворий не лікувався. Протягом останнього року з'явилася ураження нігтьових пластин ІІІ пальця правої кисті та ІІ пальця лівої. Хворому у зв'язку  
15 з оніходистрофією було призначено за місцем проживання протизапальну терапію і засоби, що покращують трофіку тканин та включають прийом полівітамінів (ревалід по 2 таблетці 3 рази на день), цинктералу по 1 таблетці 2 рази на день, судинозміцнюючих засобів (трентал по 1 таблетці 3 рази на день), антигістамінних засобів. У зв'язку з характерною клінічною картиною грибкового ураження нігтів хворому було призначено мікроскопію і культуральне дослідження  
20 частин уражених нігтьових пластин. У зв'язку з позитивним результатом додатково була проведена ПЛР-оцінка частин уражених нігтьових пластинок кистей і стоп. Було виявлено амплікон розміром 925 н.п., що відповідає ДНК грибків *Trichophyton rubrum*. Було додатково призначено антифунгальну терапію з використанням системних антимікотиків (ламізил по 250 мг 1 раз на 55 добу протягом 12 тижнів), комплекс протимікотичних заходів з використанням  
25 ламізилу крему 2 рази на добу. Через 12 тижнів у хворого спостерігалася клінічна ремісія, що було підтверджено мікроскопічним методом та ПЛР-дослідженням.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на оніхомікози, що включає визначення збудника за мікроскопічними ознаками після лікування, який **відрізняється** тим, що видову приналежність збудника після лікування визначають ПЛР-дослідженням з використанням пангрибкових праймерів, а лікування визнають ефективним в разі негативного результату мікроскопічного дослідження та відсутності ампліконів з розмірами, які відповідають ДНК  
35 грибків-збудників оніхомікозів при ПЛР-дослідженні.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601