



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97451** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61B 10/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2014 11785</b>	(72) Винахідник(и): <b>Мальцев Дмитро Валерійович (UA), Казмірчук Віра Євстафіївна (UA), Царик Владислав Вікторович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>31.10.2014</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.03.2015</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.03.2015, Бюл.№ 5</b>	

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ САРКОЇДОЗУ ЛЕГЕНЬ

### (57) Реферат:

Спосіб прогнозування перебігу саркоїдозу легень, що передбачає дослідження сироватки крові, причому вимірюють концентрацію розчинного рецептора до інтерлейкіну 2 і при її рівні менше 710 Од/мл прогнозують сприятливий перебіг саркоїдозу легень, а при підвищенні концентрації - несприятливий.

UA 97451 U



Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме - до клінічної імунології, і може бути використана для оцінки прогнозу і ефективності лікування легеневого саркоїдозу.

Всі відомі способи прогнозування і оцінки ефективності застосовуваної терапії ґрунтуються на вимірюванні сироваткової концентрації ангіотензин-перетворюючого ферменту, вітаміну Д3 і кальцію, рівень яких вказує на інтенсивність імунopatологічної лімфопроліферативної реакції, що лежить в основі патогенезу хвороби [1]. Однак цим методам притаманні певні недоліки, а саме - низька чутливість і висока частота псевдонегативних результатів. Запропонований нами спосіб прогнозування і оцінки ефективності лікування є більш чутливим та інформативним, ніж традиційні способи, що широко застосовуються в клінічній практиці.

За даними літератури інтерлейкін 2 є цитокином, які продукують переважно Т-хелпери 1 типу [2]. Даний цитокін є фактором росту лімфоцитів, стимулюючи їх проліферативну активність і посилюючи ступінь активації. Для реалізації цього ефекту Т-клітини містять на своїй поверхні спеціальні рецептори до інтерлейкіну 2, частина яких секритується назовні у вигляді розчинних факторів [3]. Як відомо, в основі патогенезу саркоїдозу лежить лімфопроліферативний процес, опосередкований Т-лімфоцитами, рушійною силою якого, окрім інших чинників, є інтерлейкін 2 і підвищена експресія рецепторів до цього цитокіну [4]. Отже, за сироватковою концентрацією розчинного рецептора до інтерлейкіну 2 можна оцінювати інтенсивність лімфопроліферативного процесу, що лежить в основі саркоїдозу, отримуючи корисну інформацію щодо прогнозу подальшого перебігу хвороби і її чутливості до застосовуваних медикаментів [5].

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип, є спосіб вимірюванні сироваткової концентрації ангіотензин-перетворюючого ферменту шляхом дослідження крові (1). В даному способі визначають рівень розчинного рецептора до інтерлейкіну 2, що вказує на інтенсивність імунopatологічної лімфопроліферативної реакції, що лежить в основі патогенезу хвороби.

Однак цей спосіб має певні недоліки, а саме - низька чутливість і висока частота псевдонегативних результатів.

Запропонований спосіб є більш чутливим та інформативним, ніж спосіб-прототип.

Запропонований нами спосіб прогнозування перебігу саркоїдозу спрямований на швидке, зручне і точне визначення поточної активності імунopatологічного процесу для формування обґрунтованого прогнозу і підбору адекватних терапевтичних втручань в кожному конкретному випадку.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у розробці адекватного способу оцінки вірогідного прогнозу подальшого перебігу саркоїдозу і ефективності застосовуваної терапевтичної стратегії при будь-якій активності хвороби.

Технічний результат, який досягається при вирішенні задачі, полягає у оптимізації прогнозування при саркоїдозі і підвищенні ефективності лікування навіть у складних випадках.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає дослідження сироватки крові, згідно з корисною моделлю, вимірюють концентрацію розчинного рецептора до інтерлейкіну 2 і при її рівні менше 710 Од/мл прогнозують сприятливий перебіг саркоїдозу легень, а при підвищенні концентрації - несприятливий

Спосіб здійснюється наступним чином:

пацієнту з підтвердженим саркоїдозом легень вимірюють концентрацію розчинного рецептора до інтерлейкіну 2 у сироватці крові і за одержаним результатом формулюють висновок щодо поточного прогнозу і ефективності застосовуваних ліків. Якщо концентрація виявляється низькою (менше 710 Од/мл), то вважають перебіг хвороби сприятливим, а лікування, призначене пацієнту, - ефективним. Якщо зазначена концентрація виявляється підвищеною, то говорять про несприятливий прогноз і здійснюють ревізію застосовуваної терапевтичної стратегії, замінюючи ліки і підвищуючи дози медикаментів.

Клінічні спостереження

Пацієнтів з легеневим саркоїдозом оглядали і обстежували в Інституті імунології та алергології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Проводили рентгенографію легень, розгорнуте імунологічне обстеження і додатково призначали вивчення маркерів активності патологічного процесу при саркоїдозі - сироваткових концентрацій ангіотензинперетворюючого ферменту і розчинного рецептору до інтерлейкіну 2. Під спостереженням перебувало щонайменше 20 пацієнтів з саркоїдозом легень.

Клінічний випадок 1. (діагностика проводилася за інформаційної згоди пацієнтів)

Хворий Н, 1979 року народження, звернувся за допомогою зі скаргами на задишку, яка посилюється при фізичному навантаженні, загальну слабкість, втомлюваність. При фізикальному огляді виявлено посилення голосового тремтіння і послаблення везикулярного

- дихання в проекції обох легень. На рентгенограмі органів грудної клітки в прямій проекції візуалізовано посилення легеневого рисунку з формуванням характерної інтерстиційної картини та множинних нодулярних затемнень у всіх частках обох легень. В імунограмі виявлено ознаки персистуючої гіпоімуноглобулінемії. Сироваткова концентрація ангіотензин-перетворюючого ферменту виявилася нормальною, однак вміст розчинного рецептора до інтерлейкіну 2 був підвищеним до рівня 1782 од/мл, характеризуючи інтенсивність імунопатологічного процесу в легенях. На підставі цих даних було призначено базисне лікування за допомогою в/в імуноглобуліну в дозі 600 мг/кг. Повторне обстеження через 1 місяць виявило деяке зниження сироваткової концентрації розчинного рецептора до інтерлейкіну 2 до рівня 854 о/мл, яка, однак, залишалася високою. Здійснено висновок про недостатню ефективність застосовуваної терапевтичної стратегії і додано до схеми терапії метил преднізолон в дозі 16 мг/добу. Через місяць такого лікування відзначалася нормалізація сироваткової концентрації розчинного рецептора до інтерлейкіну 2, що дозволило засвідчити сприятливий прогноз і ефективність застосовуваного лікування, яке продовжили без змін.
- 15 По способу, що заявляється, було обстежено 20 пацієнтів з легеневою саркоїдозом. Спосіб був апробований на базі Інституту імунології та алергології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Отриманий позитивний результат дозволяє рекомендувати його для широкого впровадження в клінічну медицину.
- Джерела інформації:
- 20 1. Gounari E., Chatzizisi O., Diza-Mataftsi E. et al. Potential prognostic value of intracellular cytokine detection by flow cytometry in pulmonary sarcoidosis. J Interferon Cytokine Res. 2013 May; 33(5):261-9.
2. Kriegova E., Fillerova R., Tomankova T. al. T-helper cell type-1 transcription factor T-bet is upregulated in pulmonary sarcoidosis. Eur Respir J. 2011 Nov; 38(5): 1136-44.
- 25 3. Paone G., Leone A., Batzella S. et al. Use of discriminant analysis in assessing pulmonary function worsening in patients with sarcoidosis by a panel of inflammatory biomarkers. Inflamm Res. 2013 Mar; 62(3):325-32.
4. Petereit H.F., Reske D., Tuman H. et al. Soluble CSF interleukin 2 receptor as indicator of neurosarcoidosis. J Neurol. 2010 Nov; 257(11): 1855-63.
- 30 5. Terpigorev S.A., Novikov A.A., El-Zein B.A. et al. Change in the blood cytokine spectrum in patients with pulmonary sarcoidosis. Ter. Arkh. 2013; 85(3):23-7.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 35 Спосіб прогнозування перебігу саркоїдозу легень, що передбачає дослідження сироватки крові, який **відрізняється** тим, що вимірюють концентрацію розчинного рецептора до інтерлейкіну 2 і при її рівні менше 710 Од/мл прогнозують сприятливий перебіг саркоїдозу легень, а при підвищенні концентрації – несприятливий.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

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