



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **103621**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 05789**

(22) Дата подання заявки: **12.06.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.12.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.12.2015, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Боярчук Оксана Романівна (UA),
Ковальчук Тетяна Анатоліївна (UA),
Гаріян Тетяна Вікторівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.
ГОРБАЧЕВСЬКОГО,
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)**

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ризику розвитку хронічної ревматичної хвороби серця включає клініко-анамнестичне визначення інформативних показників. Додатково визначають рівень цитокінів фактору некрозу пухлин альфа (ФНП-α), інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) в сироватці крові імуноферментним методом, вираховують їх співвідношення. Прогнозування ризику виникнення захворювання здійснюють при утриманні підвищеного рівня ФНП-α та підвищенні співвідношення ФНП-α до ІЛ-10 через 6 місяців після перенесеної гострої ревматичної лихоманки.

UA 103621 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до педіатрії та ревматології, і може бути використана в лабораторній діагностиці для визначення прогнозування ризику виникнення хронічної ревматичної хвороби серця у дітей після перенесеної гострої ревматичної лихоманки.

Прогнозування ризику виникнення хронічної ревматичної хвороби серця має важливе значення для визначення оптимальної кратності прийому препаратів пролонгованого пеніциліну та тривалості біцилінопрофілактики, що дозволить попередити розвиток захворювання та тяжкі наслідки.

Відомий спосіб визначення ризику виникнення хронічної ревматичної хвороби серця після перенесеної гострої ревматичної лихоманки, що включає соціально-гігієнічні та клінічні аспекти визначення інформативних показників [1]. Відомий спосіб полягає в оцінці клінічних даних (генетичний анамнез, наявність хронічних вогнищ інфекцій), психологічних особливостей обстежуваних та аналізі соціальних та економічних характеристик пацієнтів, зокрема віку, статі, умов проживання та харчування.

Недоліком відомого способу є недостатня точність дослідження та інформативність результатів, що впливає із одностороннього аналізу лише клінічних та соціально-гігієнічних факторів без урахування імунологічного статусу. Недостатня точність відомого способу пояснюється також незначним відсотком виявлення таких факторів ризику розвитку ревматичної хвороби серця, як спадкова схильність, висока щільність населення, а також широкою поширеністю у популяції такого фактора, як психічні та нервові перенапруження. Недостатня інформативність відомого способу пояснюється також тим, що запропонований спосіб стосується прогнозування виникнення ревматизму у дорослого населення, тоді як гостра ревматична лихоманка характерна для дітей, а хронічна ревматична хвороба серця є наслідком цього процесу [2]. До недоліків слід віднести також і те, покращення умов проживання населення зменшило роль соціальних чинників у розвитку хронічної ревматичної хвороби серця.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом використання адекватніших і коректніших показників досягають підвищення точності та інформативності діагностичного способу.

При вирішенні поставленої задачі до уваги було взято те, що до показників діагностичних реакцій, спроможних забезпечити вищу за рівнем точність дослідження, належать цитокіни, як водорозчинні протеїни, які діють в піко-наномолярних концентраціях, належать до найважливіших міжклітинних сигнальних молекул та є найбільш чутливими показниками патогенетичних процесів, які індукуються в організмі в результаті реакції на збільшення бактеріальних антигенів і збурення імунологічної толерантності [3]. Аналогічно фактор альфа некрозу пухлин, що продукується моноцитами та макрофагами і виконує важливу роль у забезпеченні запального процесу, віднесений до сполук, що мають діагностичну значимість. Саме він активує ендотелій, підвищує експресію молекул адгезії на ендотеліальних клітинах, активує лейкоцити та інші прозапальні цитокіни. ІЛ-10 - один з найважливіших протизапальних цитокінів. Він може пригнічувати продукцію ФНП- α і послаблювати його негативні ефекти. З наведених позицій, вказані фактори та їх співвідношення доцільно використовувати як критерії для оцінки прогнозування ризику виникнення хронічної ревматичної хвороби серця.

З огляду на наведені міркування, поставлену задачу вирішують тим, що у способі прогнозування ризику виникнення ревматичної хвороби серця, що включає клініко-анамнестичне визначення інформативних показників, згідно з корисною моделлю, додатково визначають рівень цитокінів фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α), інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) в сироватці крові імуноферментним методом та їх співвідношення, а прогнозування ризику виникнення захворювання здійснюють при утриманні підвищеного рівня ФНП- α та підвищенні співвідношення ФНП- α до ІЛ-10 через 6 місяців після перенесеної гострої ревматичної лихоманки.

Спосіб здійснюють таким чином.

В комплексному клініко-лабораторному обстеженні дітей з гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця визначають рівень фактору некрозу пухлин альфа та рівень інтерлейкіну 10 імуноферментним методом з використанням тест-наборів та вираховують їх співвідношення. Після перенесеної гострої ревматичної лихоманки обстеження проводять через 6 місяців та при необхідності - через 1 рік від початку гострого процесу. Перевищення співвідношення відносно норми відповідно до визначених критеріальних меж через 6 місяців оцінюють як ризик виникнення хронічної ревматичної хвороби серця. З іншого боку, визначення співвідношення на рівні норми вказує на високу ймовірність одужання у дітей з гострою ревматичною лихоманкою.

Дані факти підтверджуються клінічними прикладами.

Приклад 1.

Хворий Л., 16 років, діагноз: гостра ревматична лихоманка: кардит. НК ПА ст. При госпіталізації скарги на підвищення температури тіла до 39,8 °С, загальну слабкість. За 2 тижні до появи ознак хвороби переніс гострий фарингіт. Генетичний анамнез не обтяжений. Умови проживання задовільні. Соціальний статус сім'ї задовільний.

У загальному аналізі крові лейкоцити становили $14,6 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 40 мм/год.; у сироватці крові серомукоїд становив 0,70 од., СРБ (+++). Рівень ФНП- α становив 724,7 пг/мл, ІЛ-10 - 26,6 пг/мл, співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 становило 27,2.

Через місяць - показники загального аналізу крові, гострофазові показники - в нормі; ФНП- α - 389,5 пг/мл, ІЛ-10 - 14,6 пг/мл, співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 становило 26,7; через 6 місяців - ФНП- α - 124,7 пг/мл, ІЛ-10 - 5,1 пг/мл, співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 становило 24,5. Через 2 роки у хлопчика ендоскопічно підтверджено формування хронічної ревматичної хвороби серця: недостатність мітрального клапана, фіброз стулок аортального клапана.

Приклад 2.

Хвора О., 17 років, діагноз: гостра ревматична лихоманка: кардит, поліартрит, ревматичні вузлики. НК ПА ст. Скарги при госпіталізації на підвищення температури тіла до 40,0 °С, болі та припухлість гомілково-ступневих та колінних суглобів, мігруючий характер болів в суглобах, загальну слабкість, знижений апетит. За 2 тижні до появи даної симптоматики мала місце скарлатина.

У загальному аналізі крові лейкоцити становили $12,1 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 18 мм/год.; у сироватці крові - серомукоїд 0,29 од., СРБ (++) . Рівень ФНП- α становив 104,4 пг/мл, ІЛ-10 - 25,3 пг/мл, співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 становило 4,1.

Через місяць - показники загального аналізу крові, гострофазові показники в нормі; ФНП- α - 170,3 пг/мл, ІЛ-10 - 29,1 пг/мл, співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 становило 5,9; через 6 місяців - ФНП- α - 49,7 пг/мл, ІЛ-10 - 58,6 пг/мл, співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 становило 0,85.

Проведене катамнестичне спостереження протягом 5 років показало відсутність клініко-лабораторних ознак активності запального процесу, ехокардіографічних змін, що дало змогу засвідчити одужання у даної хворої.

Приклад 3. Запропонованим способом здійснено прогнозування ризику розвитку хронічної ревматичної хвороби серця у 107 пацієнтів віком від 5 до 17 років: у 45 дітей було констатовано одужання після перенесеної гострої ревматичної лихоманки, у 62 пацієнтів виявлено хронічну ревматичну хворобу серця.

Підвищення рівня ФНП- α встановлено у 77,4 % хворих на хронічну ревматичну хворобу серця та у 20,0 % дітей з одужанням після перенесеної гострої ревматичної лихоманки (діагностичний коефіцієнт +5,88, інформативність ознаки - 168,77); підвищений рівень ІЛ-10 спостерігали у 50,0 % хворих на хронічну ревматичну хворобу серця та у 80,0 % дітей з одужанням після перенесеної гострої ревматичної лихоманки (діагностичний коефіцієнт - 2,04, інформативність ознаки 30,60); підвищення співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 спостерігали у 77,4 % хворих на хронічну ревматичну хворобу серця та у 11,1 % дітей з одужанням після перенесеної гострої ревматичної лихоманки (діагностичний коефіцієнт +8,43, інформативність ознаки - 279,45). При підвищенні рівня ФНП- α та підвищеному співвідношенні ФНП- α /ІЛ-10 сума діагностичних коефіцієнтів за Вальдом становить 14,31, що вказує на ймовірність виникнення хронічної ревматичної хвороби серця 95 %.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищу точність та інформативність, ніж за найближчим аналогом, для прогнозування ризику виникнення хронічної ревматичної хвороби серця після перенесеної гострої ревматичної лихоманки, і може бути використаний в педіатричній та ревматологічній практиці.

Джерела інформації:

1. Ясинський Ц.В., Шульгіна В.В. Чинники ризику та системи прогнозування виникнення ревматизму серед міських жителів // Буковинський медичний вісник. - 2000. - № 3. - С. 175.

2. Бенца Т. Острая ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца: современное состояние проблемы // Ліки України. - 2004. - № 7-9. - С. 17-21.

3. Муквіч О.М. Оцінка цитокінового профілю дітей із порушенням мікробіоти кишечника та його патогенетична обумовленість // Здоров'я ребенка. - 2008. - № 4 (13). - С. 55-58.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування ризику розвитку хронічної ревматичної хвороби серця, що включає клініко-анамнестичне визначення інформативних показників, який **відрізняється** тим, що

- 5 додатково визначають рівень цитокінів фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α), інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) в сироватці крові імуноферментним методом, вираховують їх співвідношення, а прогнозування ризику виникнення захворювання здійснюють при утриманні підвищеного рівня ФНП- α та підвищенні співвідношення ФНП- α до ІЛ-10 через 6 місяців після перенесеної гострої ревматичної лихоманки.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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