



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 117480

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 00769**

(22) Дата подання заявки: **27.01.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.06.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.06.2017, Бюл.№ 12**

(72) Винахідник(и):

**Муквіч Олена Миколаївна (UA),
Лавренчук Оксана Валентинівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАМН УКРАЇНИ",
вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050
(UA)**

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ У ДІТЕЙ З ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики стану локального імунітету при хронічному гастродуоденіті у дітей з дисплазією сполучної тканини включає визначення β -2-дефензину в калі. При цьому додатково визначається концентрація β -2-дефензину в слині; причому у дітей з хронічним гастродуоденітом без ознак дезорганізації сполучної тканини - більше 3,23 нг/мл, а у дітей з асоційованою патологією - менше 1,68 нг/мл.

UA 117480 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема педіатрії, гастроентерології, і може бути застосована для підвищення якості діагностики стану локального імунітету при хронічних гастроудоденітах (ХГД) у дітей.

Однією з актуальних проблем дитячого віку є збільшення захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема ХГД, який займає одне з основних місць серед патологій ШКТ [Наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 "Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення", http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html, Бекетова Г.В. Хронічний гастроудоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (частина I). // Дитячий лікар. - 2012. - № 6. - С. 20-24.].

Перебіг хронічної патології верхніх відділів ШКТ у дітей з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) характеризується не типовою клінічною картиною [Кондрашова В. Г. Клініко-анамнестичні особливості патології шлунково-кишкового тракту в дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця, які народилися від батьків, опромінених у дитячому віці в результаті аварії на ЧАЕС / В. Г. Кондрашова, І. Є. Колпаков, В. Ю. Вдовенко, Т. В. Гриценко, Т. В. Шепелюк, О. М. Студенікіна, Є. І. Степанова // Здоровье ребенка. - 2014. - № 6. - С. 57-60.], несвоєчасна діагностика якої призводить до формування незворотного патологічного процесу і значно ускладнює прогноз ХГД [Иванова И.И. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / И.И. Иванова, С.Ф. Гнусаев, Ю.С. Апенченко, Л.В. Капустина, Н.А. Герасимов, И.А. Солдатова // Вопросы современной педиатрии. - 2012. - № 5 (11). - С. 50-55].

Діагностика ХГД за допомогою визначення окремих імунологічних показників (sIgA, IgA, IgG, IgM та лізоциму) в фізіологічних рідинах організму розповсюджена [Защитные факторы ротовой жидкости у детей с хроническим гастроудоденитом / Е. Г. Романенко, В. Е. Кудрявцева, О. М. Татарчук // Гастроентерология. - 2012. - № 46. - С. 143-151, Дослідження імунітету дітей, хворих на гелікобактер-асоційовану гастроудоденальну патологію / Г. Б. Боднар // Соврем, педиатрия. - 2011. - № 3. - С. 126-128., Імунологічна характеристика дітей із гастроудоденальним гелікобактеріозом / Т. В. Сорокман, Н. Є. Куцобіна, С. В. Сокольник, О. В. Макарова // Здоровье ребенка.-2010. - № 1 (22). - С. 12-15].

Значимим є дослідження концентрації β -2-дефензину, індукційних пептидів, які виробляються у відповідь на дію прозапальних цитокінів та мікроорганізмів, для ранньої діагностики запальних процесів в кишечнику (хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті) [Ильяшенко М.Г., Тарасова Г.Н., Гусева А.И. Эндогенные антимикробные пептиды и их клинико-патогенетическая значимость при воспалительных заболеваниях кишечника // Соврем, пробл. науки и образован. - 2012. - № 2. - С. 90-97.]. Доведена діагностична значимість визначення β -2-дефензину у шлунковому соку та калі для діагностики патології верхніх відділів ШКТ [Дудникова Э.В., Бадьян А.С., Чернова М.С., Азиева Н.У., Педченко Е.Г., Зазьян Э.В., Соколова Н.В. Роль α 1-3-дефензина в развитии хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей [Электронный ресурс]. // Современные проблемы науки и образования.-2015. - № 3. URL: <http://www.science-education.ru/123-18132> (дата обращения: 05.01.2015)., Ильяшенко М.Г. Клинико-диагностическое значение антимикробных пептидов у больных язвенным колитом // Дис. канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону. 2014. - 176 с.].

Найбільш близьким для визначення стану локального імунітету при ХГД за допомогою β -2-дефензину в калі у дітей є дослідження [Роль САТТ-поліморфізму фактора торможения миграции макрофагов и β -2-дефензина в формировании заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей / Дудникова Э.В., Чернова М.С., Бадьян А.С., Беседина Е.А., Педченко Е.Г., Сосулина А.В., Зазьян В.Г., Зазьян Э.В., Азиева Н.У. // Известия Сочинского государственного университета.-2014. - № 3 (31). - С. 236-239.]

Однак, спільною ознакою прототипу та корисної моделі, що з'являється, є використання β -2-дефензину як діагностики ХГД у дітей, але у першому випадку він діагностується лише в калі, що є менш інформативним, ніж використання в різних фізіологічних рідинах організму, одночасно, калі і слині у дітей з асоційованою патологією (ХГД на тлі ДСТ).

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб діагностики стану локального імунітету при хронічному гастроудоденіті у дітей з дисплазією сполучної тканини за допомогою визначення концентрації β -2-дефензину в слині, як неінвазивних методів для своєчасного виявлення патологічного процесу в слизовій верхніх відділів ШКТ у такої категорії хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики стану локального імунітету при хронічному гастроудоденіті у дітей з дисплазією сполучної тканини, що включає визначення β -2-дефензину в копрофільтраті, згідно з корисною моделлю, визначається концентрація в

слині; причому у дітей з хронічним гастродуоденітом - більше 3,23 нг/мл, а у дітей з асоційованою патологією - менше 1,68 нг/мл.

Науковим обґрунтуванням для критеріїв, що виявляються та технічним результатом, який полягає в тому, що у дітей з запальним процесом в шлунку підвищується рівень β -2-дефензину як фактор неспецифічного імунітету для забезпечення протимікробної, протизапальної, репаративної дії.

Зниження концентрації β -2-дефензину нижче контрольних показників у дітей з запальним процесом на тлі дезорганізації сполучної тканини може бути обумовлено збільшенням іонної сили розчину при високій концентрації солей і білків плазми в слизових оболонках такої категорії дітей. При цьому конкурентне пригнічення антимікробної активності дефензинів виникає шляхом утворення комплексів з α -антитрипсином, α -антихімотрипсином та α -макроглобуліном. Пригнічення активності дефензинів може бути обумовлено також АДФ-рибозилуванням протимікробного пептиду, що опосередковано знижує його антимікробну активність.

Означені процеси добре реєструються як в копрофільтратах, так і слині. Зазначені параметри рівня β -2-дефензину можуть не тільки відображати стан пошкодження слизових оболонок, але і бути критеріями ефективності проведеного лікування.

Спосіб корисної моделі здійснюється наступним чином.

Слину, що була зібрана вранці натщесерце в чисту пробірку, не пізніше 2-3 год. центрифугували 20 хв. (8000 об/хв) в холодовій центрифугі К-24, потім фільтрували.

Копрофільтрати (10 %) виготовляли шляхом гомогенізації калу на фізіологічному розчині не пізніше 2-3 год. після акту дефекації. Отриманий гомогенізатор центрифугували 20 хв. (8000 об/хв) в холодовій центрифугі К-24, потім фільтрували.

В фільтратах слини і копрофільтратах визначали концентрацію β -2-дефензину (нг/мл).

Медичний та соціальний ефект такого способу діагностики дозволяє підвищити ефективність діагностики ХГД у дітей з ДСТ та зменшити психотравмуючий ефект при неінвазивному дослідженні.

Суть даного способу пояснюється наступними прикладами:

Приклад 1. Дитина А., 12 років. Клінічний діагноз: Хронічний гастродуоденіт первинний, антральний, поверхневий, Hb(-), в ст. загострення.

При госпіталізації у дитини відмічається важкість в шлунку, нудота, відрижка, схильність до закрепів. За результатами імунологічного дослідження концентрація β -2-дефензину в слині - 2,82 нг/мл, в копрофільтаті - 91,11 нг/мл, що відображає вираженість ступеня запального процесу в слизовій. Значення показників для даного пацієнта знаходились в інтервалі між медіаною як для слини 3,19 нг/мл та копрофільтратів 92,12 нг/мл і стандартною похибкою середнього $\pm 0,04$ нг/мл для слини та копрофільтратів $\pm 4,67$ нг/мл та мали достовірну різницю з нормативними даними дітей контрольної групи як в слині ($2,8 \pm 0,09$) нг/мл, так і в копрофільтратах ($32,16 \pm 2,95$) нг/мл ($p < 0,05$).

Приклад 2. Дитина П., 15 років. Клінічний діагноз: Хронічний гастродуоденіт первинний, антральний, ерозивний, Hb(-), в ст. загострення. НДСТ (гіпереластоз, гіпермобільний синдром, патологія клапано-хордального апарату, епікант, грудний сколіоз I ст., продольна плоскостопість, міопія середнього ступеню, гіпертелоризм очей).

При госпіталізації у дитини відмічалась менш виражена клінічна картина, хоча ендоскопічні дані були більш виражені відносно клінічної картини і проявлялися нудотою, нестійкими випорожненнями зі схильністю до закрепів, головними болями, знервованістю. У дитини був виражений інтоксикаційний синдром. За результатами імунологічного дослідження концентрація β -2-дефензину в слині - 1,6 нг/мл, в копрофільтаті - 19,3 нг/мл. Значення показників для даного пацієнта знаходились в інтервалі між медіаною як для слини 1,68 нг/мл та копрофільтратів 18,71 нг/мл і стандартною похибкою середнього $\pm 0,09$ нг/мл для слини та копрофільтратів $\pm 0,95$ нг/мл та мали достовірну різницю з нормативними даними дітей контрольної групи як в слині ($2,8 \pm 0,09$) нг/мл, так і копрофільтратах ($32,16 \pm 2,95$) нг/мл ($p < 0,05$).

Запропонованим способом обстежено 127 дітей (здорові та з проявами ХГД), у яких паралельно з традиційними методами обстеження визначали вміст β -2-дефензину в слині та копрофільтратах.

Таким чином, результати виконаного комплексу біохімічних досліджень дозволяють робити висновок, що при ХГД на тлі дисплазії сполучної тканини має місце зниження локальних захисних механізмів в слизовій організмі, що може бути наслідком конкурентного пригнічення антимікробної активності дефензинів при деструктивних процесах, спричинених зміною архітекτονіки слизової оболонки у дітей з дезорганізацією сполучної тканини.

Спосіб діагностики стану локального імунітету при хронічному гастродуоденіті у дітей з дисплазією сполучної тканини може бути застосований в амбулаторних та стаціонарних дитячих медичних закладах районного та обласного рівня, дитячих будинках та/чи інтернатах, що в подальшому підвищить ефективність комплексної діагностики ХГД у дітей з ДСТ.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики стану локального імунітету при хронічному гастродуоденіті у дітей з дисплазією сполучної тканини, що включає визначення β -2-дефензину в калі, який **відрізняється** тим, що додатково визначається концентрація β -2-дефензину в слині; причому у дітей з хронічним гастродуоденітом без ознак дезорганізації сполучної тканини - більше 3,23 нг/мл, а у дітей з асоційованою патологією - менше 1,68 нг/мл.

10

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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