



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57165 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 10/00
G01N 33/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТА ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

1

(21) u201009671
(22) 02.08.2010
(24) 10.02.2011
(46) 10.02.2011, Бюл.№ 3, 2011 р.
(72) КІЗІЛОВА НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА, ЧЕРЕВКО
ВІТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА
(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИ-
ТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА
(57) 1. Спосіб діагностики медикаментозної та хар-
чової алергії, що включає дослідження швидкості
осідання еритроцитів крові пацієнта, який **відрізн-
няється** тим, що, спостерігаючи динаміку швидко-

2

сті осідання еритроцитів у пробі крові після дода-
вання досліджуваної речовини та у контролі, фік-
сують терміни досягнення найбільшої швидкості
осідання еритроцитів у пробі з досліджуваною ре-
човиною та контролі, і за наявності розбіжностей
між показниками більше ніж на 10 % діагностують
алергію до медикаментів або їжі, що містять дос-
ліджувану речовину.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для
спостереження динаміки швидкості осідання ерит-
роцитів використовують скляні капіляри діаметром
0,5 мм та довжиною 50 мм.

Корисна модель належить до медицини, зокре-
ма до області лабораторних клінічних способів
дослідження, та може бути використана у діагнос-
тиці алергії до фармацевтичних препаратів та їжі.

У світовій практиці відомі способи виявлення
алергії за аналізом крові. В клініках використовують
способи виявлення сенсibilізації організму до
фармацевтичних препаратів та їжі, що основані на
визначенні імунoglobulinу E та алергенспецифіч-
них Ig E- антитіл, проведенні шкірних проб, вияв-
ленні еозинофілії у крові та секретах [1]. Також
відомий спосіб діагностування алергії за аналізами
сироватки крові [2].

Існують способи виявлення алергії за допомо-
гою визначення швидкості осідання еритроцитів
(ШОЕ). Дослідження ШОЕ у вертикальній трубці є
стандартним клінічним лабораторним тестом. При
цьому для діагностики стану організму використо-
вується, як правило, висота стовпця h чистої пла-
зми у верхній частині трубки через 1 годину після
початку осідання.

На сьогодні, крім стандартних, відомо викори-
стання тестів в умовах додавання у досліджувану
кров різноманітних факторів, а саме, антигенів
різної природи.

Найближчим аналогом корисної моделі є спо-
сіб діагностики алергії [3], що полягає у дослі-
дженні швидкості осідання еритроцитів крові паці-
єнта.

Недоліками зазначеного способу, виконання
якого потребує вимірювання висоти стовпця чистої

плазми через 30 та 60 хвилин, складання цих ве-
личин з подальшим розрахунком сигма-показника,
є необхідність підготовки антикоагулянту, необхід-
ність значного об'єму крові, можливість похибки
визначення алергії за 1 годину вимірювання та
залежність показників ШОЕ за 1 годину вимірю-
вання від початкової концентрації еритроцитів,
довжини трубки та типу алергії.

Даний відомий спосіб є малоінформативним
та потребує визначення гематокриту та гемоглобі-
ну, а це потребує додаткового часу та затрат.

В основу корисної моделі поставлено задачу
удосконалення способу діагностики медикаментоз-
ної та харчової алергії, у якому за рахунок ство-
рення нової сукупності ознак була б підвищена
інформативність та достовірність виявлення сен-
сibilізації організму до досліджуваних фармацев-
тичних препаратів та їжі.

Для вирішення поставленої задачі у способі,
обраному за найближчий аналог [3], який полягає
у дослідженні швидкості осідання еритроцитів кро-
ві пацієнта, згідно з корисною моделлю, спостері-
гаючи динаміку швидкості осідання еритроцитів у
пробі крові після додавання досліджуваної речо-
вини та у контролі, фіксують терміни досягнення
найбільшої швидкості осідання еритроцитів у пробі
з досліджуваною речовиною та контролі, і за наяв-
ністю розбіжностей між показниками більше ніж на
10 % діагностують алергію до медикаментів або
їжі, що містять досліджувану речовину.

(13) U

(11) 57165

(19) UA

Причому для спостереження динаміки швидкості осідання еритроцитів беруть скляні капіляри діаметром 0,5 мм та довжиною 50 мм.

Сукупність суттєвих ознак способу, що заявляється, дозволяє підвищити інформативність та достовірність виявлення медикаментозної та харчової алергії.

Спосіб діагностики медикаментозної та харчової алергії виконують наступним чином.

Після забору крові у пацієнта, за допомогою антикоагулянту, готують контроль (без додавання зразку речовини, що діагностують) та досліджувану (з додаванням зразку речовини, що діагностують) пробу розчину крові, які розміщують до капілярів та спостерігають динаміку осідання еритроцитів для контролю та досліджуваної проби, визначають терміни досягнення найбільшої швидкості осідання еритроцитів, а потім, за наявності відхилення показника терміну досягнення найбільшої швидкості осідання еритроцитів для досліджуваної проби від показника терміну досягнення найбільшої швидкості осідання еритроцитів для контролю більше ніж на 10 % діагностують алергію на медикаменти або їжу, що містять в собі досліджувану речовину. Також рекомендовано проводити діагностику у мікрокапілярах (трубках діаметром 0,5 мм та довжиною 50 мм), використовуючи менші об'єми крові, ніж у звичайних трубках.

При практичному застосуванні запропонованого способу діагностики медикаментозної та харчової алергії досліджували кров жінки (44 роки), яка мала алергічне захворювання. Було окремо відібрано кров для контролю, а інша частина була розподілена на порції, до яких додавали різні фармацевтичні препарати (веропаміла, бісептол, гінатардиферон та ін.).

Для проведення діагностування підготували 5 %-ний розчин цитрату натрію, промили капіляри 5 %-ним розчином цитрату натрію, змішали кров з цитратом натрію, розділили кров на декілька частин. Одну із них взяли за контроль. До інших зразків крові додали водний розчин досліджуваних речовин та помістили в капіляри (по 3 капіляри на кожну речовину). Встановили капіляри у штатив. Запустили таймер для кожного капіляра окремо. Через кожні 10-15 хвилин визначали висоту стовпця чистої плазми h . Побудували криві динаміки осідання еритроцитів у вигляді залежності стовпця чистої плазми від часу $h(t)$.

По оцифрованим кривим $h(t)$ побудували криві динаміки швидкості осідання еритроцитів $h'(t)$,

Визначали термін досягнення максимальної швидкості осідання еритроцитів T_{\max} для кожної проби, що задовольняє формулі:

$$T_{\max} = \frac{1}{\varphi H_0} \left[\left(\frac{5\varphi H_0 f(H_0)}{3[1 - \gamma(H_0)](1 - H_0)^2} + 1 \right)^{0.6} - 1 \right]. \quad (1)$$

де H_0 - початкова концентрація агрегатів,

φ - швидкість формування агрегатів.

За порівнянням показників терміну досягнення максимальної швидкості осідання еритроцитів T_{\max} для кожної проби оцінювали досліджуваний зразок крові на наявність алергії до певної речовини. Якщо значення показника для досліджуваної речовини відрізняється від показника контролю більш ніж на 10 % діагностували алергію.

Також були проведені експериментальні дослідження кривих осідання еритроцитів крові здорових людей та пацієнтів із різними типами алергії у трубках різної довжини (табл.), де наведені розрахунки значень φ за результатами всіх проведених експериментів з кров'ю. Дослідження проводились на базі Харківського інституту дерматології.

Результати показали, що показники осідання, які стандартно використовуються в медицині, залежать від початкової концентрації еритроцитів, довжини трубки та типу алергії і, таким чином, є малоінформативними.

Біомеханічна інтерпретація показників кривих проводилась на основі математичної моделі крові як двохфазної суспензії частинок, що агрегують. Під час експериментів будували динамічні криві осідання із різною початковою концентрацією клітин у трубках з довжиною L , що дорівнює 4; 5; 6; 8; 10 та 20 см.

Результати вимірювань також наведені в ілюстративному матеріалі (Фіг.1 - Фіг.6).

На Фіг.1 зображена залежність висоти стовпця чистої плазми від часу для контрольного зразку без додавання досліджуваних речовин.

На Фіг.2 зображена динаміка ШОЕ того ж зразку.

На Фіг.3 зображена залежність висоти стовпця чистої плазми від часу для зразку крові з додаванням бісептолу.

На Фіг.4 зображена динаміка ШОЕ зразку з додаванням бісептолу.

На Фіг.5 зображена динаміка осідання всіх проб крові.

На Фіг.6 зображена динаміка ШОЕ всіх проб крові.

Таблиця

№ досліду	L, мм	H ₀ (t)	T _{max} , с	φ, М ⁻³ С ⁻¹
1	40	38	8,4	46231.91
2	60	38	8,6	44628.58
3	80	38	8,7	43861.34
4	100	38	9,3	39685.91
5	40	35	5,3	81429.45
6	60	35	7,6	47421.46
7	80	35	7,7	46500.67
8	100	35	8	43909.69
9	40	33	17,4	12752.78
10	60	33	21,8	9093.774
11	80	33	22,2	8849.106
12	100	33	21,9	9031.559
13	40	34	6,4	59155.96
14	60	34	6,3	60570.01
15	80	34	6,3	60570.01
16	100	34	6,5	57796.09
17	40	39	18,1	15310.74
18	60	39	17,5	16104.86
19	80	39	18	15438.5
20	100	39	19,2	14014
21	40	35	22,3	9434.915
22	60	35	п,з	26156.38
23	80	35	10,2	30499.66
24	100	35	10	31419.21

Роблячи аналіз кривих (Фіг.1 - Фіг.6), нами було замічено, що вид кривих, число локальних екстремумів на них та значення швидкості у різні моменти часу сильно варіюють навіть для крові одного пацієнта при одночасній постанові експерименту. Показник терміну досягнення максимальної швидкості осідання T_{max} для всіх досліджуваних кривих практично не відрізняється. Таким чином, показник T_{max} можна використовувати у ролі діагностичного показника. Підставивши знайдені при обробці експериментальних кривих значення показника T_{max} у рівняння (1), визначили величину φ для проби крові даного пацієнта. Розраховували швидкості формування агрегатів φ. Результати проведених експериментів наведені в (табл. 1). Аналізуючи результати вимірювань показника T_{max}, можна прийти до висновку, що на показник T_{max} мало впливає нестійкість осідання та флуктуації, а також індивідуальні властивості крові (наприклад, початкова концентрація еритроцитів у пробі крові H₀) та сильно – швидкість формування агрегатів φ.

Приклад реалізації: досліджувалась кров жінки (44 роки), яка мала лікарську хворобу. Було окремо відібрано кров для контрольного зразку, а інша частина була розподілена на порції, до яких додавались різні фармацевтичні препарати (веропаміла, бісептол, гінатардиферон та ін.). Проводилось дослідження на наявність алергії за раніше вказаним методом. Значення терміну досягнення максимуму швидкості осідання у більшості кривих збігаються. Але термін досягнення максимуму швидкості для зразку крові з додаванням веропаміли значно менший. Це свідчить про те, що у жін-

ки алергія на такий фармацевтичний препарат як веропаміла.

Таким чином, із всіх проведених експериментів слідує, що час досягнення максимуму швидкості осідання є тією характерною величиною, яка відносно мало залежить від умов проведення експерименту, тобто довжини та діаметру трубки і від початкової концентрації еритроцитів. Дослідження кривих осідання в динаміці дозволяє отримати достовірний діагностичний параметр для оцінки стану організму пацієнта. Цей показник пропонується використовувати у клінічній діагностиці.

Таким чином, пропонується новий діагностичний показник. Замість стандартного часового показника ШОЕ використовувати термін досягнення максимальної швидкості осідання, який мало залежить від умов експерименту та початкової концентрації еритроцитів у пробі крові, а істотно залежить від швидкості агрегації еритроцитів. Пропонується новий спосіб виявлення медикаментозної та харчової алергії - порівнювальний аналіз проб крові до та після додавання досліджуваних речовин. А також пропонується проводити діагностику у мікрокапілярах (трубках діаметром 0.5 мм та довжиною 50 мм), використовуючи менші об'єми крові, ніж у трубках Панченкова, оскільки динаміка кривих осідання та значення пропонованого показника - терміну досягнення максимальної швидкості осідання - збігаються при проведенні тесту в мікрокапілярах та трубках Панченкова.

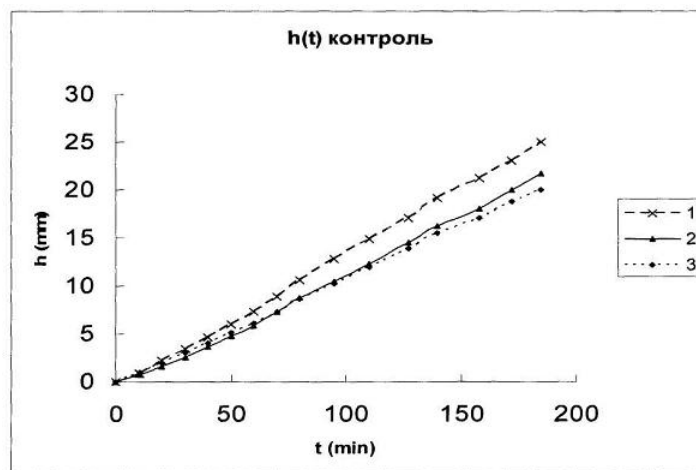
Отже, запропонований спосіб забезпечує оперативне і достовірне виявлення алергічної реакції організму пацієнта на різноманітні медикаменти та їжу.

Джерела інформації:

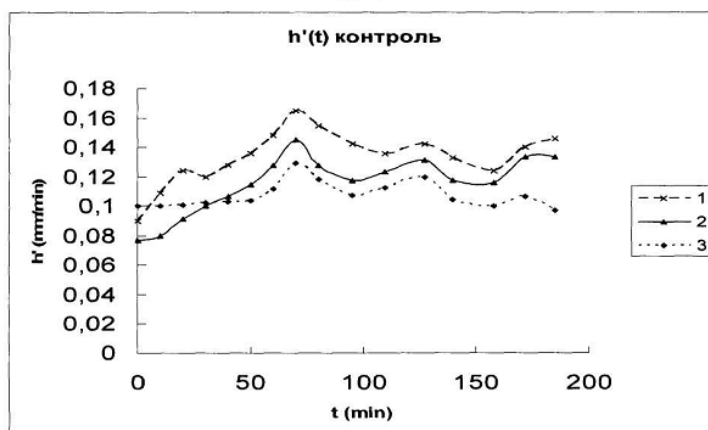
1. Патент РФ 2065165, від 10.08.1996, по кл. G01N33/48.

2. Патент РФ 2079137, від 10.05.1997, по кл. G01N33/536.

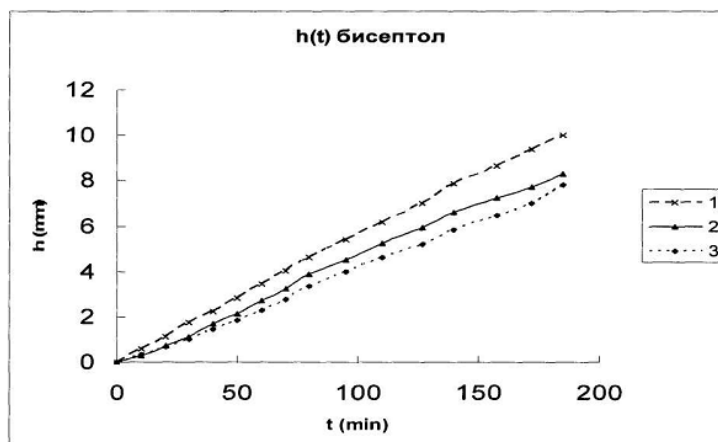
3. Pawlowsky Y. An Erythrocyte Sedimentation Rate Adjusted for the Hematocrit and Hemoglobin Concentration. - 2004. - P.802-810.



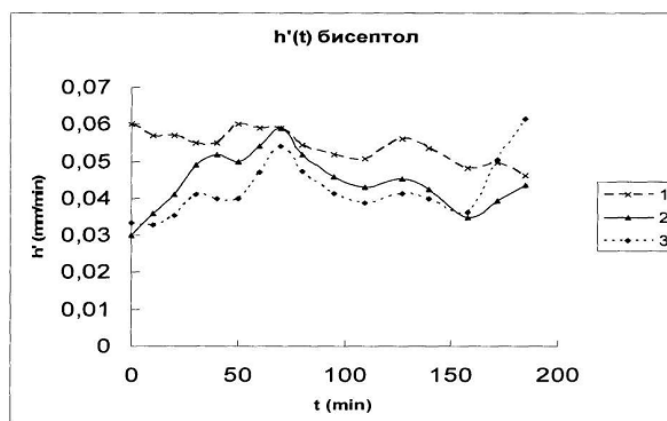
Фиг. 1



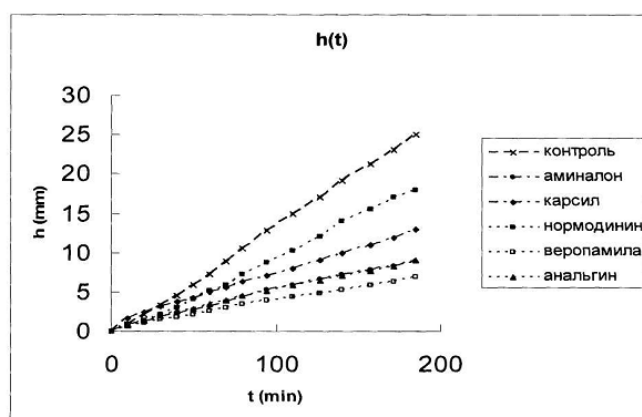
Фиг. 2



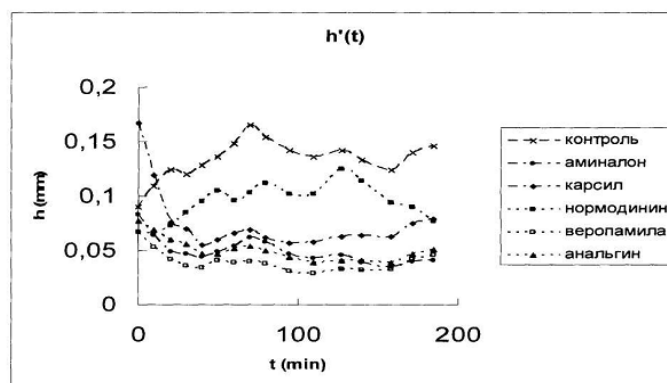
Фиг. 3



Фіг. 4



Фіг. 5



Фіг. 6