



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95110** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 07253	(72) Винахідник(и): Фролова Тетяна Володимирівна (UA), Охупкіна Ольга Володимирівна (UA), Сіняєва Ірина Резівна (UA), Терещенкова Ірина Іванівна (UA), Стенкова Наталія Федорівна (UA), Атаманова Олена Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.06.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.12.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2014, Бюл.№ 23	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
	(74) Представник: Євтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики патології шлунково-кишкового тракту у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини на підставі визначення динамічних змін мінерального статусу дитини. Визначають мінеральний профіль дитини шляхом аналізу мікроелементів у волоссі та як мінеральні предиктори формування диспластикозалежної патології шлунково-кишкового тракту у дітей з дисплазією при відсутності малих аномалій розвитку органів травної системи діагностують збільшення рівня Al на 65 %, Zn на 50 %, Cu на 45 %, Pb на 30 % з одночасним зниженням Mn на 50 % по відношенню до контрольних вимірів. Як мінеральні предиктори формування патології на тлі малих аномалій розвитку органів травної системи діагностують підвищення Sr на 45 % та зниження Mg на 45 %, Mn - на 40 %, Cu - на 30 % та Fe - на 30 %.

UA 95110 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії та шкільної медицини, і може бути використаною для діагностики патології шлунково-кишкового тракту у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини, що дозволить обґрунтовано проводити корекцію щодо формування патології травної системи в системі диспансерного нагляду та у системі клінічного моніторингу дитячого населення.

Дисплазія сполучної тканини - генетично детермінований стан, який характеризується дефектами волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини, що призводить до розладу гомеостазу на тканинному, органному і системному рівнях у вигляді різних морфо-функціональних порушень вісцеральних і локомоторних органів з прогресивним перебігом [Калмыкова А.С. Синдром дисплазии соединительной ткани: взгляд педиатра// Российский педиатрический журнал. - 2007. - № 5. - С. 27-30].

Окреме місце займає питання хронічної патології шлунково-кишкового тракту у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини, оскільки саме порушення фібрилогенезу та наявність малих аномалій розвитку органів шлунково-кишкового тракту призводить до формування полісистемної соматичної патології, зокрема диспластикозалежної патології шлунково-кишкового тракту [Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. - М.: Информтех., 2006. - 120 с]. Травна система друга за частотою залучення до диспластичного процесу система організму дитини та диспластикозалежної патології шлунково-кишкового тракту зустрічається майже у 40-60 % цієї групи пацієнтів [Фролова Т.В. Соединительнотканная дисплазия при хронических заболеваниях пищеварительной системы у детей: клиническое и прогностическое значение/ Т.В. Фролова, Л.Я. Барська, О.В. Охупкіна// Медицина I... - 2008. - № 1. - С. 218-22].

Сформовану патологію шлунково-кишкового тракту діагностують згідно із Сіднейською класифікацією 1990 року з доповненнями та МКХ-10. Проте, на сучасному етапі розвитку медичної науки найбільш актуальним є профілактичний напрямок, зокрема діагностика порушень шлунково-кишкового тракту на донозологічній стадії. На тепер не викликає сумніву, що значна частка патологічних станів організму дитини тісно пов'язана із змінами концентрації або дисбалансом есенціальних та умовно-токсичних мікроелементів в тканинах [Disorders of Mineral Metabolism/ F. R. Bringhurst, M. B. Demay, H. M. Kronenberg [et al.].// Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. St. Louis, Mo: WB Saunders. - 2008. - P. 27.], зокрема обміну мікро- і макроелементів у дітей з дисплазією сполучної тканини та диспластикозалежною патологією травної системи.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, є спосіб діагностики періоду загострення та ремісії хронічного гастродуоденіту на підставі оцінки мікроелементного гомеостазу у дітей [Синяєва І.Р. Стан мікроелементного гомеостазу та захисного слизового бар'єру шлунка при хронічному гастродуоденіті у дітей/ автореферат к. мед. н., Харків, 2004. - 20 с], тому його вибрано за прототип.

Однак застосування цього способу орієнтовано на діагностику періоду захворювання вже при сформованому гастродуоденіті. У наведеному прототипі викреслена роль порушень мінерального гомеостазу у патогенезі хронічного гастродуоденіту у дітей, що супроводжується достовірним зниженням рівня багатьох есенціальних та умовно-есенціальних мікроелементів (Cu, Fe, Zn, Mg, Mn, Ca та інш.) в крові та шлунковому соку; при гіпертрофічному та ерозивному гастриті відзначається збільшення рівня умовно-токсичних мікроелементів - Pb, Ni, Al, Cr, Mo, Rb, Sr. Даний метод може бути застосований лише у дітей з гастродуоденітом, та не враховує іншу патологію травної системи і наявність у дитини порушень фібрилогенезу. Окрім того, визначення мінерального статусу дитини проводилося на підставі аналізу мікроелементів у крові та шлунковому соку, збір яких є інвазивним.

У зв'язку з вищенаведеним, в основу корисної моделі поставлено задачу підвищення точності діагностики формування патології травної системи у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі діагностики патології шлунково-кишкового тракту у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини на підставі визначення динамічних змін мінерального статусу дитини, згідно з корисною моделлю, визначають мінеральний профіль дитини шляхом аналізу мікроелементів у волосі та як мінеральних предикторів формування диспластикозалежної патології шлунково-кишкового тракту у дітей з дисплазією при відсутності малих аномалій розвитку органів травної системи діагностують збільшення рівня Al на 65 %, Zn на 50 %, Cu на 45 %, Pb на 30 % з одночасним зниженням Mn на 50 % по відношенню до контрольних вимірів, як мінеральних предикторів формування патології на тлі малих аномалій розвитку органів

травної системи діагностують підвищення Sr на 45 % та зниження Mg на 45 %, Mn на 40 %, Cu на 30 % та Fe на 30 %.

Технічний ефект корисної моделі, а саме підвищення точності діагностики патології травної системи у дітей з порушенням фібрилогенезу, досягають тим, що враховують динаміку змін мінерального статусу дитини, оскільки синдром дисплазії сполучної тканини є вродженим. Щорічне дослідження мікроелементів, починаючи із шкільного віку, у волоссі та його аналіз дозволить визначити донозологічні розлади з боку травної системи в залежності від наявності або відсутності малих аномалій розвитку органів шлунково-кишкового тракту.

Спосіб виконують наступним чином: При наявності у дитини синдрому дисплазії сполучної тканини, враховуючи наявність чи відсутність малих аномалій розвитку органів травної системи, проводять дослідження мінерального складу волосся. Метод забору волосся являється неінвазивним, не потребує спеціальної підготовки та яких-небудь спеціальних умов при його проведенні, волосся (5-6 волосин) зрізують на потилиці на 1 см від кореню волосся. Оцінку мінерального профілю проводять методом спектрального аналізу, який являється широкодоступним та не є коштовним. На підставі результатів оцінюють вірогідність формування патології шлунково-кишкового тракту. При відсутності малих аномалій розвитку органів травної системи збільшення Al на 65 %, Zn на 50 %, Cu на 45 %, Pb на 30 % з одночасним зниженням Mn на 50 % свідчить про високу (до 95 %) вірогідність формування патології шлунково-кишкового тракту. При наявності малих аномалій розвитку органів травлення підвищення Sr на 45 % та зниження Mg на 45 %, Mn на 40 %, Cu на 30 % та Fe на 30 % свідчить про високу (до 98 %) вірогідність формування патології шлунково-кишкового тракту. Аналіз результатів можна проводити на різних етапах спостереження за дитиною, враховуючи регіональні референтні значеннями щодо мінерального профілю дитячої популяції.

Якісні та кількісні значення способу були встановлені експериментально на підставі 5-річного обстеження достатньої кількості дітей (350) з наявністю дисплазії сполучної тканини. Було достовірно визначено, що у дітей з порушеннями фібрилогенезу без сформованої патології травної системи мінеральний дисбаланс відбувається за рахунок спотворення співвідношень есенціальних елементів: Ca і Mg, Ba і Zn та зниження вмісту Mn. Протягом 2-х років відбувається значне накопичення Al (в середньому на 34 %, $p < 0,05$) на тлі зростання рівня Zn (в середньому на 22 %, $p < 0,05$). При аналізі даних анамнезу та скарг відмічається збільшення частоти скарг та їх полісистемність. У 63 % дітей з наявністю малих аномалій розвитку органів травної системи за період моніторингу мінеральні зсуви характеризуються накопиченням Sr і Sr на тлі зниження рівня Mn і Mg в середньому на 28 % і 36 % відповідно ($p < 0,05$). Протягом 4-го року спостереження у 90 % дітей без наявності малих аномалій розвитку з боку травної системи мінеральний профіль мав виразний дисбаланс елементів - Zn (збільшення на 25,5 % за даний термін, $p < 0,05$), Ca - на 17 %, ($p < 0,005$), Al - на 24 % ($p < 0,005$), та збільшенням вмісту токсичного Pb на 31 % ($p < 0,005$) та тлі подальшого зниження рівня Mn на 18 % ($p < 0,005$), Fe на 16 % ($p < 0,005$) та Mg на 27 % ($p < 0,005$). У 94 % дітей з наявністю малих аномалій розвитку органів шлунково-кишкового тракту на тлі підвищення рівня стронцію (на 8 % за даний термін, $p < 0,05$) відбувається дисбаланс есенціальних елементів за рахунок зниження калію (на 11 % за даний термін, $p < 0,05$), бору (більш ніж на 15 % за даний термін, $p < 0,05$) та магнію (на 12 % за даний термін, $p < 0,05$). На 5 році обстеження у 89 % дітей без наявності малих аномалій розвитку з боку травної системи було діагностовано патологію шлунково-кишкового тракту з характерними змінами з боку підвищення Zn, Al, Pb, Cu, а також зниження Mn ($p < 0,05$). У 92 % дітей з малими аномаліями розвитку травної системи на цьому етапі діагностовано патологію, а мінеральний дисбаланс характеризується значним підвищенням рівню Sr та зниженням есенціальних елементів - Mg, Cu та Fe ($p < 0,05$).

Таким чином, як мінеральні предиктори формування диспластичнозалежної патології шлунково-кишкового тракту у дітей з дисплазією без малих аномалій розвитку органів травної системи необхідно розглядати поступове збільшення рівня Al (на 65 %), Zn (на 50 %), Cu (на 45 %), Pb (на 30 %) з одночасним зниженням Mn (на 50 %). Як мінеральні предиктори формування патології на тлі малих аномалій розвитку органів травної системи необхідно розглядати підвищення Sr (на 45 %) та зниження Mg (на 45 %), Mn (на 40 %), Cu (на 30 %) та Fe (на 30 %).

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1

Дівчинка А., 11 років, при плановому обстеженні під час диспансерного нагляду з приводу наявності синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (сколіотична постава, пролапс мітрального клапану, дисметаболічна нефропатія) було взято волосся для визначення мінерального стану дитини. На момент обстеження дівчинка мала скарги диспепсичного

характеру, при обстеженні за гастроентерологічними протоколами патології не виявлено. Результати спектрального аналізу волосся показали виразний мінеральний дисбаланс - Zn (збільшення на 35,5 %, $p < 0,05$), Ca - на 27 %, ($p < 0,005$), Al - на 31 % ($p < 0,005$), та збільшення вмісту токсичного Pb на 31 % ($p < 0,005$) та тлі подальшого зниження рівня Mn на 18 % ($p < 0,005$), Fe на 16 % ($p < 0,005$) та Mg на 27 % ($p < 0,005$). Мати від превентивного лікування відмовилася. Через рік при повторному обстеженні встановлено виразне збільшення рівня Zn (на 58 %), Al (на 43 %), Pb (на 38 %), Cu (на 55 %) та зниження Mn (на 60 %). При проведенні фіброгастроскопії діагностовано гіпертрофічний гастрит.

Приклад 2

Дівчинка О., 10 років, при плановому обстеженні під час диспансерного нагляду з приводу наявності синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (сколіотична постава, деформація жовчного міхура, гастроезофагеальний рефлекс, пролапс мітрального клапану, дисметаболічна нефропатія) було взято волосся для визначення мінерального стану дитини. На момент обстеження дівчинки скарг з боку шлунково-кишкового тракту не було. Результати спектрального аналізу волосся показали дисбаланс есенціальних елементів за рахунок зниження калію (на 31 %), бору (більш ніж на 35 %) та магнію (на 42 %). Дитині призначено дієтотерапію з урахуванням дефіциту вищезазначених елементів, а також препарати магнію та калію. Через 1 рік при повторному обстеженні підвищився рівень калію (на 11 % за даний термін, $p < 0,05$), бору (більш ніж на 15 % за даний термін, $p < 0,05$) та магнію (на 12 % за даний термін, $p < 0,05$). Скарг та клінічно-інструментальних даних щодо патології травної системи на тлі малих аномалій розвитку органів шлунково-кишкового тракту не виявлено.

Клінічна апробація розробленого алгоритму дозволила з'ясувати: при використанні алгоритму частота помилок першого роду становить 2,5 %, тоді як помилок другого роду - 4,15 %.

Таким чином, специфічність прогностичного алгоритму становить - 95,85 %, а його чутливість - 98,5 %, що дозволяє рекомендувати його для діагностики диспластикозалежної патології травної системи у дітей з порушенням фібрилогенезу.

Використання розробленого способу діагностики диспластикозалежної патології шлунково-кишкового тракту в практиці охорони здоров'я сприятиме індивідуалізації визначення об'єму і патогенетично обумовленої форми лікувально-профілактичних заходів щодо порушень з боку травної системи, обґрунтуванню та розробці схем диспансерного нагляду, що в свою чергу дозволить своєчасно попереджати формування патології та покращити якість життя даної групи пацієнтів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики патології шлунково-кишкового тракту у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини на підставі визначення динамічних змін мінерального статусу дитини, який **відрізняється** тим, що визначають мінеральний профіль дитини шляхом аналізу мікроелементів у волосі та як мінеральні предиктори формування диспластикозалежної патології шлунково-кишкового тракту у дітей з дисплазією при відсутності малих аномалій розвитку органів травної системи діагностують збільшення рівня Al на 65 %, Zn на 50 %, Cu на 45 %, Pb на 30 % з одночасним зниженням Mn на 50 % по відношенню до контрольних вимірів, як мінеральні предиктори формування патології на тлі малих аномалій розвитку органів травної системи діагностують підвищення Sr на 45 % та зниження Mg на 45 %, Mn - на 40 %, Cu - на 30 % та Fe - на 30 %.

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