



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69924** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00
G01N 33/68 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 06092	(72) Винахідник(и): Гіржанова Інна Владленівна (UA), Солошенко Ельвіра Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 16.05.2011	(73) Власник(и): Гіржанова Інна Владленівна, вул. Бакуліна, 3, кв. 23, м. Харків, 61166 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.05.2012	(74) Представник: Вуліх Олександр Наумович, реєстр. №102
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.05.2012, Бюл.№ 10	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики алергодерматозів включає збирання алергологічного анамнезу і проведення клінічних, імунологічних та алергологічних досліджень. Збирають алергологічний анамнез та описують дерматологічний статус. Далі проводять диференційну діагностику з іншими дерматозами та інфекційними захворюваннями. Після цього встановлюють клінічний діагноз. При цьому контрольні та дослідні зразки цитратної крові інкубують відповідно з фізіологічним розчином і алергенами. Далі проводять диференційну діагностику алергодерматозів з псевдоалергічними та токсичними реакціями і встановлюють клініко-етіологічний діагноз.

UA 69924 U

Корисна модель належить галузі медицини, зокрема, дерматології та алергології.

В останні роки найбільш актуальною проблемою у сучасній медицині стали алергічні захворювання, серед яких перше місце займають алергодерматози, діагностика яких є важкою задачею. Діагноз, як правило, встановлюють за сукупністю клінічних, алергологічних та інструментальних методів дослідження [Хацкель С.Б. Аллергология в схемах и таблицах: Справочное руководство. - СПб.: СпецЛит, 2000. - С. 51-88], бо діагностику проводять комплексно і послідовно з урахуванням попередніх результатів дослідження: алергологічного анамнезу, клініко-лабораторного обстеження, шкірно-алергічних проб, провокаційних тестів [Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / Под ред. А.В. Караулова. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - С. 438-450]. При цьому, на першому етапі виявляють, чи є це захворювання алергічним або псевдоалергічним. На другому етапі, якщо встановлюється алергічний характер захворювання, виявляють його взаємозв'язок з тим чи іншим алергеном та типом алергії.

Співробітники інституту імунології Росії для діагностики алергічних захворювань застосовують як специфічні, так і неспецифічні методи обстеження. Діагностика завжди починається зі збирання скарг (особливості яких дозволяють нерідко припустити попередній діагноз), збирання історії життя та хвороби. Клінічні методи обстеження включають: огляд лікаря, клініко-лабораторні методи обстеження, рентгенологічні, інструментальні та функціональні методи. Основним принципом специфічної діагностики алергічних захворювань є виявлення алергічних антитіл або сенсibiliзованих лімфоцитів та продуктів специфічної взаємодії антигенів (АГ) і антитіл (АТ). Об'єм специфічного алергологічного обстеження виявляється після збирання алергологічного анамнезу і включає: проведення шкірних тестів, провокаційні тести, лабораторну діагностику [Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова - М.: МЕДэкспресс-информ, 2002. - 624 с.; 145-175].

За даними Дранника Г.М, діагностика алергічних захворювань повинна здійснюватися в п'ять етапів: збирання алергологічного анамнезу, проведення клініко-лабораторного обстеження, проведення шкірних алергічних проб, проведення провокаційних тестів, проведення імунологічних досліджень [Клиническая иммунология и аллергология. - Одесса "АстроПринт", 1999. - С. 416-423].

Поетапну діагностику кропив'янки та медикаментозної алергії пропонують також Пухлік Б.М. і Зайков С.В.: 1 - клініко-анамнестична діагностика, 2 - шкірні проби з медикаментозними засобами, 3 - провокаційні проби, 4 - лабораторні тести. Незважаючи на шкірні прояви алергодерматозів, незрозумілим залишається факт, чому серед переліку консультацій спеціалістів (гастроентеролог, гепатолог, отоларинголог, гінеколог, ендокринолог, ревматолог) відсутня вказівка на необхідність консультації дерматолога [Пухлик Б.М., Зайков С.В. Лекарственная аллергия - актуальная проблема современной медицины / Новости медицины и фармации. - 2008. - №256. - С. 11-18; Зайков С.В. Проблемы диагностики и лечения крапивницы / Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2008. - №2. - С. 5-10].

Відповідно протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматози застосовуються обов'язкові (аналіз крові загальний, аналіз сечі загальний, реакція мікро преципітації (РМП) з кардіоліпіновим антигеном, аналіз крові на цукор, зішкріб лусочок шкіри, зішкріб з нігтів, сеча за Зимницьким, сеча на жовчні пігменти, дослідження калу на приховану кров, кал на стронгілоїдоз, мікроскопія калу на гельмінти, аналіз волосся з місць ураження) та додаткові обстеження (дослідження на кліща, дослідження на клітини Тцанка, гістологічні дослідження, бактеріологічні дослідження на мікрофлору та чутливість до антибіотиків, клітини червоного вовчаку (LE-клітини), дослідження крові на згортання, ревматоїдний фактор, антитіла до ДНК, визначення кількості еозинофілів у пухирі чи на слизових оболонках, рентгенографія суглобів, імунологічні та алергологічні дослідження [Рациональная диагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // "Довідник лікаря Дерматолог * Венеролог". - К.: ТОВ "Доктор-Медіа", 2007. - С. 69-70].

Оскільки надзвичайно важливим в проблемі діагностики алергодерматозів є питання про виявлення у кожного хворого конкретного етіологічного чинника, тобто специфічного алергену, то для етіологічної діагностики застосовують різноманітні шкірні, провокаційні, імунологічні та біофізичні способи виявлення специфічного алергену.

Відомий спосіб виявлення специфічного алергену за допомогою тесту лімфобластичної трансформації, який полягає в культивуванні контрольних та дослідних зразків гепаринізованої периферичної крові на середовищах 199 або Хенкса в присутності стимулятора бластогенеза фіттемаглютиніна (ФГА) на протязі 3 днів відповідно з фізіологічним розчином та з алергеном, який підозрюється як специфічний. Потім з контрольного та дослідних зразків крові готують

морфологічні препарати або добавляють в зразки крові Н-тимидін. Результати оцінюють з використанням морфологічного або радіоімунного методів, при цьому в контрольному і дослідних зразках підраховують кількість трансформованих лімфоцитів в лімфобласти [Солошенко Э.Н., Браиловский А.Я., Базарнова М.А. Тест лимфобластической трансформации при лекарственной аллергии // Клин. медицина. - 1971. - N 6. - С. 131-136]. Недоліком цього способу є довготривалість його виконання, велика ймовірність помилкового виявлення специфічного алергену та його невиявлення, обумовлені суб'єктивністю у разі морфологічного підрахунку результатів. У разі підрахунку результатів зі включенням мітки з Н-тимидіном недолік способу полягає в необхідності мати стерильні бокси і радіоімуннологічну лабораторію з гамалічильником.

Відомий також спосіб виявлення специфічного алергену з використанням методу альтерації лейкоцитів, який полягає в попередній інкубації контрольних і дослідних зразків гепаринізованої крові (відповідно з фізіологічним розчином або з алергеном, який підозрюється як специфічний) на протязі години при кімнатній температурі. Потім в зразки крові додають розчин акридинового оранжевого і через 3-5 хвилин готують препарати на предметних скельцях у формі "живої краплі", при цьому кров прикривають покривним склом. Підрахунок реакції ведуть в темній кімнаті за допомогою люмінесцентного мікроскопу з використанням імерсійного об'єктиву. Підраховують кількість альтерованих лейкоцитів в контрольному і дослідних зразках і при різниці більш ніж 30 % реєструють існування сенсibiliзації до алергену, який досліджується [Солошенко З.Н. Реакция аллергической альтерации лейкоцитов в диагностике лекарственных дерматозов // Дерматология и венерология. - К.: Здоров'я. - 1980. - Выш. 15. - С. 13-16; Польшер А.А., Серова Т.Н. Применение базофильного теста и реакции торможения миграции лейкоцитов для диагностики лекарственной аллергии // Научные труды Центрального института усовершенствования врачей. - 1977. - Т. 217. - С. 17-20]. Недоліком цього способу є велика ймовірність помилкового виявлення специфічного алергену та його невиявлення, велика тривалість і складність виконання, обумовлені необхідністю мати в лабораторії спеціальну кімнату, яку потрібно затемнювати, люмінесцентний мікроскоп, а головне - спеціально підготовлених кваліфікованих фахівців у зв'язку з тим, що спосіб не автоматизований і тому не виключена суб'єктивність при підрахунку результатів.

Відомі і інші способи виявлення специфічного алергену, наприклад, за допомогою способу інгібіції міграції лейкоцитів, прямого та непрямого тесту Шеллі, тромбоцитопенічного тесту, реакції мікропреципітації Уаньє, радіоалергосорбентного тесту визначення специфічного імуноглобуліну Е, тесту специфічного розеткоутворення, надслабкої хемілюмінесценції сироватки крові [Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. - К., Здоров'я. - 1978. - 160 с.]. Однак майже всі ці імунологічні та біофізичні способи виявлення алергену дуже трудомісткі, тривалі за часом постановки, вимагають дефіцитних реактивів, дорогого обладнання, віварію (наприклад, непрямий тест Шеллі), відрізняються суб'єктивністю оцінок, низкою точністю результатів діагностики, або забезпечення умов роботи в радіоімуннологічних лабораторіях. Все це обмежує широке їх використання у клініці, тим більше при масових обстеженнях. Саме тому пошук експрес-методів виявлення сенсibiliзації організму до алергенів, менш трудомістких, більш доступних і швидких за строками виконання та видачі результатів, є вельми актуальним і перспективним.

Виявлена в останні роки відповідальність еритроцитів в механізмах розвитку алергічних реакцій, разом із клітинними елементами білої крові [Столяр Г.М., Никифоров В.И. Об участии эритроцитов в реакции алергизации // Труды Горьковского медицинского института. - 1975. - Выш. 65. - С. 235-240; Эритроциты при некоторых аллергических заболеваниях / Одиноква В.А., Каликштейн Д.Б., Мороз Л.А. и др. // Лаб. дело. - 1985. - №6. - С. 344-347; О механизме деструкции эритроцитов при иммунизации / Кирдей Е.Г., Нечаев В.И., Федосеев А.П. и др. // Гематология и трансфузиология. - 1984. - №12. - С. 21-24], дозволила використати цю залежність при розробці способів експрес-діагностики алергії різної етіології [Каганович Д. И., Анисичкина З.Ф. Эритрограммы как метод выявления малых концентраций химических веществ на организм подростков // Гигиена и профзаболевания. - М., 1972. - С. 131-134].

Найбільш близьким до заявленого способу діагностики алергічних дерматозів, обраного за найближчий аналог, є спосіб діагностики, який полягає в проведенні сукупності клінічних, імунологічних та алергологічних методів дослідження [Нормативи надання медичної допомоги дорослому населенню в амбулаторно-поліклінічних закладах за спеціальністю "АЛЕРГОЛОГІЯ", додаток 1.1.1 до наказу МОЗ України №507 від 28.12.2002; Протоколи надання медичної допомоги з напрямку "ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ", додаток до наказу МОЗ України №312 від 08.05.2009]. Недоліком цього способу є невміння і тому неможливість проведення лікарями-алергологами опису дерматологічного статусу з переліком первинних та вторинних

морфологічних елементів, а також неможливість проведення диференційної діагностики алергодерматозів з іншими дерматозами і інфекційними захворюваннями, велика ймовірність помилкового виявлення або невиявлення специфічного алергену, що обумовлено найчастішим використанням лише одного алергологічного методу, переважно шкірних проб, а також відсутність встановлення клініко-етіологічного діагнозу з використанням не менш, ніж трьох специфічних імунологічних тестів, як лікарями-алергологами, так і лікарями-дерматологами.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення точності діагностики алергодерматозів.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі діагностики, що включає клініко-лабораторні обов'язкові обстеження хворих з підозрою на алергічне захворювання шкіри, перед алергологічними дослідженням лікар-дерматолог з фаховою підготовкою з алергології або лікар-алерголог за спеціальністю "Лікувальна справа", проходження інтернатури за спеціальністю "Дерматовенерологія" і з наступною спеціалізацією з алергології (а не лікар-терапевт або лікар-педіатр, а також не лікар-алерголог з терапевтичною чи педіатричною підготовкою) попередньо описує дерматологічний статус з первинними і вторинними морфологічними елементами, а потім поетапно проводить диференційну діагностику з іншими дерматозами, інфекційними захворюваннями, після чого встановлює клінічний діагноз, для підтвердження якого проводить специфічну етіологічну діагностику не шляхом шкірних проб, а шляхом специфічних імунологічних методів (не менше трьох), при цьому контрольні та дослідні зразки цитратної крові інкубуються відповідно з фізіологічним розчином і алергенами, що за даними алергологічного анамнезу можуть спричиняти розвиток алергічного стану, потім поетапно проводять диференційну діагностику алергодерматозів з псевдо алергічними та токсичними реакціями і встановлюється клініко-етіологічний діагноз.

Спосіб, що пропонується для виявлення специфічних алергенів може бути реалізований за допомогою відомих методів та приладів [Солошенко Э.Н., Тарасов И.А., Гончаров Н.А., Мацкинский В.И. Устройство для оценки сенсibilизации организма к лекарственным и химическим аллергенам // АС СССР N1656457 от 04.01.88. - БИ. - N 22. - 1991].

Спосіб реалізують таким чином. З метою підвищення точності діагностики відмінно від прототипу перед алергологічними дослідженнями саме лікар-дерматолог з фаховою підготовкою з алергології або лікар-алерголог за спеціальністю "Лікувальна справа", проходження інтернатури за спеціальністю "Дерматовенерологія" і з наступною спеціалізацією з алергології (а не лікар-терапевт або лікар-педіатр, а також не лікар-алерголог з терапевтичною чи педіатричною підготовкою) описує дерматологічний статус з первинними та вторинними морфологічними елементами, проводить диференційну діагностику з іншими дерматозами та інфекційними захворюваннями, встановлює клінічний діагноз, для підтвердження якого проводить специфічну етіологічну діагностику не шляхом шкірних проб, а шляхом специфічних імунологічних методів (не менше трьох), при цьому контрольні та дослідні зразки цитратної крові інкубують відповідно з фізіологічним розчином і алергенами, що за даними алергологічного анамнезу можуть спричиняти розвиток алергічного стану, потім поетапно проводять диференційну діагностику алергодерматозів з псевдоалергічними та токсичними реакціями і встановлюють клініко-етіологічний діагноз.

Приклади конкретного виконання способу.

Приклад 1

Хворий К.А.Г., 47 років, знаходився під наглядом ДУ "Інститут дерматології та венерології АМНУ" у зв'язку з псоріазом. Під час проведення лікування у хворого на фоні псоріатичних бляшок з'явилися свербіж та короподібна висипка. Після опису дерматологічного статусу була проведена диференційна діагностика з іншими дерматозами та інфекційними захворюваннями, зокрема з корем. Встановлено клінічний діагноз - лікарська хвороба за типом короподібної висипки на фоні перебігу псоріазу. З метою встановлення етіологічного діагнозу і виявлення чинника алергічного процесу у хворого натще було взято кров для дослідження, в яку добавили 3,8 % розчину цитрату натрію. Потім в силіконовий капіляр Панченкова набрали цитратну кров до мітки "40" і перенесли її в васерманівську силіконову пробірку, в яку у співвідношенні 1:1 додали фізіологічний розчин, а інгредієнти ретельно перемішали. Суміш набрали в той же силіконовий капіляр Панченкова до мітки "0" і закріпили його в апараті Панченкова (контрольний зразок). В другий силіконовий капіляр Панченкова до мітки "40" набрали в концентрації 500 мкг/мл медикаментозний алерген, що підозрювався у розвитку алергічного стану, з наступним переміщенням його в пробірку з кров'ю. Після ретельного перемішування інгредієнтів суміш крові та медикаментозного алергену набрали до мітки "0" силіконового капіляру Панченкова, який закріпили в апараті Панченкова (дослідний зразок). Кількість дослідних зразків залежала від даних алергологічного анамнезу хворого. Реакцію оцінювали в динаміці - через 3 години при

кімнатній температурі. Результати оцінювали в умовних одиницях (у.о.) як позитивні тоді, коли швидкість осадження еритроцитів зменшувалась або збільшувалась в дослідному зразку по відношенню до контрольного зразка не менше ніж на 20 %.

Виявлено, що в реакції седиментації еритроцитів швидкість седиментації (ШСЕ) для вітаміну В1 складала 12 у.о., для вітаміну В12 - 4 у.о., для вітаміну В6 - 3 у.о., в контрольному зразку ШСЕ складало 3 у.о. Реакція агрегації лейкоцитів: вітамін В1 - 17 у.о., вітамін В12 - 3 у.о., вітамін В6 - 4 у.о., контрольний зразок - 3 у.о.; ультразвуковий метод: вітамін В1 - 5 у.о., вітамін В12-1,5 у.о., вітамін В6 - 1 у.о., контрольний зразок - 1 у.о.

Висновок: алергеном для хворого є вітамін В1. Проведена диференційна діагностика з псевдоалергічними і токсичними реакціями. Встановлено клініко-етіологічний діагноз - лікарська хвороба (алергія на вітамін В1) за типом короподібної висипки на фоні перебігу псоріазу. Вітамін В1 було відмінено і продовжена терапія, яку хворий одержував без ускладнень.

Приклад 2

Хвора А.О.І., 35 років, знаходилась на лікуванні у дерматологічному відділенні ДУ "Інститут дерматології та венерології АМНУ" у зв'язку з кропив'янкою. З 2000 року стала помічати гіперчутливість до деяких медикаментів. В анамнезі - патологія шлунково-кишкового тракту. На фоні лікування кропив'янки у хворої спостерігали розвиток алергічної реакції за екземоподібним типом. З метою встановлення клініко-етіологічного діагнозу була проведена диференційна діагностика клінічних проявів у хворої з екземою та іншими дерматозами, а потім для встановлення етіологічного діагнозу у хворої забрали кров натще і з нею проводили дослідження за допомогою трьох специфічних імунологічних тестів. Була виявлена сенсibiliзація до тіосульфату натрію (Швидкість седиментації еритроцитів в дослідному зразку - 21 у.о., в контрольному зразку 5 у.о.; Реакція агрегації лейкоцитів в дослідному зразку - 15 у.о., в контрольному зразку - 3 у.о.; ультразвуковий метод - в дослідному зразку - 4,2 у.о., в контрольному зразку 1 у.о.). Після проведення диференційної діагностики з псевдоалергічними і токсичними реакціями встановлено клініко-етіологічний діагноз - лікарська хвороба за екзематозним типом на фоні перебігу кропив'янки і захворювання шлунково-кишкового тракту. Було відмінено тіосульфат натрію, призначена відповідна терапія та рекомендовані засоби по профілактиці рецидивів алергічних реакцій на медикаментозні препарати.

Таким чином, за допомогою способу, що заявляється, у порівнянні з найближчим аналогом, за рахунок поетапного обстеження хворих з підозрою на шкірне алергічне захворювання саме лікар-дерматолог з фаховою підготовкою по алергології або лікар-алерголог за спеціальністю "Лікувальна справа", проходження інтернатури за спеціальністю "Дерматовенерологія" і з наступною спеціалізацією з алергології може підвищити точність діагностики алергодерматозів шляхом встановлення клініко-етіологічного діагнозу.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики алергодерматозів, що полягає у збиранні алергологічного анамнезу і проведенні клінічних, імунологічних та алергологічних досліджень, який **відрізняється** тим, що після збирання алергологічного анамнезу описують дерматологічний статус з вказівкою первинних і вторинних морфологічних елементів в осередках ураження, далі проводять диференційну діагностику з іншими дерматозами та інфекційними захворюваннями, після чого встановлюють клінічний діагноз, для підтвердження якого здійснюють етіологічну діагностику з використанням не менше трьох специфічних імунологічних методів, при цьому контрольні та дослідні зразки цитратної крові інкубують відповідно з фізіологічним розчином і алергенами, що за даними алергологічного анамнезу можуть спричиняти розвиток алергічного стану, далі проводять диференційну діагностику алергодерматозів з псевдоалергічними та токсичними реакціями і встановлюють клініко-етіологічний діагноз, причому диференційну діагностику і встановлення клініко-етіологічного діагнозу здійснює лікар-дерматолог з фаховою підготовкою по алергології.

Комп'ютерна верстка А. Рябко

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