



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38970 (13) A

(51) 7 G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

#### (54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ АКТИВНОСТІ ПРОЦЕСУ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПРИДАТКІВ МАТКИ

(21) 2000127222

(22) 15.12.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Білик Наталія Миколаївна

(73) Вінницький державний медичний університет  
ім. М.І. Пирогова

(57) Спосіб ранньої діагностики активності процесу  
при запальних захворюваннях придатків матки, що

полягає у визначенні маркерів запального процесу в плазмі крові хворих, який **відрізняється** тим, що в сироватці крові хворих до лікування визначають рівень інтерлейкінів-інтерлейкіну-6 та 1-бета, туморнекротичного фактора-альфа, імуноферментним методом за наборами фірми Immunotech та діагностують активність запального процесу придатків матки.

Винахід відноситься до медицини, зокрема - до гінекології, і стосується діагностики активності запального процесу додатків матки.

Відомий спосіб діагностики активності запального процесу придатків матки, який полягає у визначенні в плазмі крові хворих маркерів запального процесу: С-реактивного білку, серомукоїдів, сіалових кислот (див.: Лабораторные методы исследования в клинике: Справ. / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.Н. Золотницкая и др. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.). Недоліком методу є недостатня чутливість цих тестів і неможливість діагностувати хронічне запалення додатків матки поза загостренням, коли немає ознак клінічної маніфестації захворювання.

В основу винаходу поставлено завдання шляхом імуноферментного аналізу забезпечити ранню діагностику активності запального процесу придатків матки завдяки чутливості способу та прискорити постановку діагнозу.

Це завдання здійснюється способом ранньої діагностики активності процесу при запальних захворюваннях придатків матки, що полягає у визначенні маркерів запального процесу в плазмі крові хворих. Згідно з винаходом, у сироватці, що досліджують, визначають рівень інтерлейкінів (інтерлейкіну-6 та 1-бета, туморнекротичного фактору-альфа) імуноферментним методом за наборами фірми Immunotech та діагностують активність запального процесу придатків матки.

Спосіб здійснюється таким чином. Для цього використовують імуноферментний аналіз за наборами фірми Immunotech. Даний імуноферментний аналіз побудований на основі "бутербродного" процесу. Інкубація моноклонального антитіла да-

ного інтерлейкіну відбувається в присутності іншого антимоноклонального антитіла, пов'язаного з ацетілхолінестеразою (для визначення інтерлейкіну-6) або лужною фосфотазою (для визначення туморнекротичного фактору та інтерлейкіну-1). Після інкубації активність зв'язаного ферменту вимірюють шляхом внесення хромогенного субстрату.

Приклад. Хвора М., 25 років, поступила у гінекологічне відділення міської лікарні "Центр матері та дитини". Скарги у хворої на непліддя. При вагінальному огляді зовнішні статеві органи розвинуті правильно, збільшення придатків матки не визначається, відмічається незначна чутливість при їх пальпації. У хворої була взята кров на дослідження маркерів запального процесу в сироватці крові.

Були отримані результати:

С-реактивний білок - негативний;

серомукоїд - 0,18 од. опт. щільності (норма до 0,22 од. опт. щільності);

сіалові кислоти - 0,20 од. опт. щільності (норма до 0,22 од. опт. щільності);

інтерлейкін-6 - 12,6 нг/л (норма до 8,2 нг/л);

інтерлейкін-1-бета - 37 нг/л (норма до 35 нг/л);

туморнекротичний фактор-альфа - 242 нг/л (норма до 160 нг/л).

Хворій був поставлений діагноз: хронічний сальпінгофорит в стадії ремісії.

Спосіб за винаходом апробовано у 60 жінок з різною активністю запального процесу додатків матки.

Рівень інтерлейкіну-6 в плазмі крові хворих (таблиця) з гострими та підгострими процесами збільшувався майже у 7 разів, в 6 разів у хворих з хронічними процесами в стадії загострення та в

(19) UA (11) 38970 (13) A

4 рази у жінок з хронічними процесами поза загостренням у порівнянні з контрольною групою. Туморнекротичний фактор-альфа у жінок з гострими та підгострими процесами збільшувався в 5 разів, у хворих з хронічними процесами в стадії загострення в 4 рази та у хворих з хронічними процесами поза загостренням в 2 рази порівняно з контролем. Інтерлейкін-1-бетау пацієток з гострими та підгострими процесами та хронічними процесами в стадії загострення збільшувався в 4 рази, а у жінок з хронічними процесами поза загостренням в 2 рази порівняно з контрольною групою.

За середніми величинами показників запального процесу можуть критися суттєві індивідуальні коливання. На підставі відомих з літератури референтних інтервалів (коливань норми), були проаналізовані показники активності запального процесу у кожної жінки окремо. Так, нормальні величини для інтерлейкіну-6 були до 8,2 нг/л, туморне-

кротичного фактору-альфа - до 160 нг/л, інтерлейкіну-1-бета - до 35 нг/л. Виразувалась частота відхилень кожного показника від межі референтного інтервалу (чутливість маркеру).

Виявилось, що інтерлейкін-6 та туморнекротичний фактор є високо інформативними маркерами активності запального процесу додатків матки, у 75-100% випадків вони виявляють хронічне запалення поза клінічною маніфестацією. Таким чином, за допомогою імуноферментного методу визначення інтерлейкінів можливо діагностувати хронічне запалення додатків матки поза загостренням, коли інші лабораторні тести не виходять за межі референтних інтервалів (коливань норми). За допомогою імуноферментного методу визначення інтерлейкінів діагностика активності запального процесу здійснюється інформативно, об'єктивно і з достатньою чутливістю.

Таблиця

Рівень інтерлейкінів в плазмі крові до лікування у гінекологічних хворих залежно від активності запального процесу додатків матки (M±m)

Показники запального процесу	Контроль, n=21	Гострий та підгострий сальпінгіт та сальпінгоофорит, n=16	Хронічний сальпінгіт та сальпінгоофорит	
			в стадії загострення, n=32	поза загостренням, n=12
Інтерлейкін-6, нг/л	3,67±1,11	21,0±2,96*	19,9±1,86*	12,6±1,80*
Туморнекротичний фактор-альфа, нг/л	104,2±13,3	510,5±72,44*	452,8±47,7*	244,9±29,32*
Інтерлейкін-1-бета, нг/л	16,1±2,32	62,4±11,02*	64,3±5,89*	37,3±2,59*

Примітка: \* - показана вірогідна різниця порівняно з групою контролю (p<0,05).

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22