



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/573 (2021.08); G01N 33/6887 (2021.08); G01N 33/6893 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2021115983, 01.06.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.06.2021

Дата регистрации:
11.01.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.06.2021

(45) Опубликовано: 11.01.2022 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Хисматуллина Зарема Римовна (RU),
Арсланова Рената Марселевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Башкирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2570377 C1, 10.12.2015. RU
2314537 C1, 10.01.2008. RU 2510025 C1,
20.03.2014. RU 2714318 C1, 14.02.2020. RU
2460464 C1, 10.09.2012. RU 2284038 C1,
20.09.2006. RU 2285256 C1, 10.10.2006.
SALEHINODEH A. et al. In vitro effect of
antigenic extract of Trichophyton verrucosum on
fibroblast proliferation and matrix
metalloproteinase -2 activities. (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования перехода инфильтративной формы зооантропонозной трихофитии в нагноительную форму заболевания у детей

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматологии, и может быть использовано для прогнозирования перехода инфильтративной формы зооантропонозной трихофитии в нагноительную форму заболевания у детей. Проводят определение содержания иммунологического показателя в сыворотке венозной крови на 1-5-й день лечения. В качестве иммунологического показателя определяют содержание матричной металлопротеиназы-2.

При его значении 5,80 у.е. и выше прогнозируют высокую вероятность перехода инфильтративной трихофитии в нагноительную. Способ обеспечивает возможность упрощения прогнозирования перехода инфильтративной формы зооантропонозной трихофитии в нагноительную форму заболевания у детей за счет исследования уровня лабораторного показателя крови - матричной металлопротеиназы-2. 1 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

Iran J Public Health. 2012, 41(6), p.93-96.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G01N 33/573 (2021.08); G01N 33/6887 (2021.08); G01N 33/6893 (2021.08)(21)(22) Application: **2021115983, 01.06.2021**(24) Effective date for property rights:
01.06.2021

Registration date:
11.01.2022

Priority:

(22) Date of filing: **01.06.2021**(45) Date of publication: **11.01.2022 Bull. № 2**

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Khismatullina Zarema Rimovna (RU),
Arslanova Renata Marselevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirkij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING THE TRANSITION OF THE INFILTRATIVE FORM OF
ZOOANTHROPONOUS TRICHOPHYTOSIS TO THE SUPPURATIVE FORM OF THE DISEASE IN CHILDREN**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to dermatology, and can be used to predict the transition of the infiltrative form of zooanthroponous trichophytosis to the suppurative form of the disease in children. Determination of the content of the immunological indicator in the serum of venous blood is carried out on the 1-5th day of treatment. As an immunological indicator, the content of matrix metalloproteinase-2 is determined. With its value of

5.80 c.u. and higher predict a high probability of the transition of infiltrative trichophytosis to suppurative.

EFFECT: method makes it possible to simplify the prediction of the transition of the infiltrative form of zooanthroponous trichophytosis into the suppurative form of the disease in children by examining the level of the laboratory blood index - matrix metalloproteinase-2.

1 cl, 1 tbl, 4 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к дерматологии и может быть использовано для прогнозирования перехода у больного зооантропонозной трихофитией инфильтративной формы в нагноительную форму заболевания.

Известны способы определения вероятности перехода инфильтративной трихофитии в нагноительную путем микроскопического и культурального определения вида гриба-возбудителя [Пестерев П.Н. Трихофития зооантропонозная. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1998. - 124 с.]. Оценка риска возникновения нагноительной трихофитии может быть проведена с помощью исследования функциональной активности нейтрофилов [Медведев Ю.А., Терегулова Г.А. Анализ изменений функциональной активности нейтрофилов у больных с различными клиническими формами трихофитии // Вестник дерматологии и венерологии. - 1986. №2. С. 69-72] и супрессии фагоцитоза [Медведев Ю.А., Алехин Е.К., Ярмухамедова А.Г., Выговская Т.Л. Супрессия фагоцитоза как один из факторов возникновения глубоких клинических форм трихофитии // Актуальные вопросы медицинской микологии. Ленинград, 1987, С. 57].

Прототипом изобретения является способ прогнозирования перехода инфильтративной формы в нагноительную форму заболевания у больных зооантропонозной трихофитией, заключающийся в том, что проводят определение в сыворотке крови содержания интерлейкина-4 на 1-5 день лечения, и при его значениях 160 пг/мл и выше прогнозируют вероятность перехода инфильтративной трихофитии в нагноительную [патент РФ №2314537, 2008 г.]. Недостатками данного способа являются трудоемкость и дороговизна метода.

Задачей изобретения является разработка способа прогнозирования перехода у больного зооантропонозной трихофитией инфильтративной формы в нагноительную форму заболевания.

Технический результат - упрощение способа.

Предлагаемый способ прогнозирования перехода инфильтративной формы зооантропонозной трихофитии в нагноительную форму заболевания у детей осуществляется следующим образом: у больных с инфильтративной формой трихофитии на 1-5-й день лечения в сыворотке венозной крови определяют содержание матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) с помощью набора реагентов для количественного определения методом иммуноферментного анализа (ИФА). При значении содержания ММП-2 - 5,80 у.е. и выше прогнозируют высокую вероятность перехода инфильтративной трихофитии в нагноительную.

Матриксные металлопротеиназы (ММП), также называемые матриксинами, составляют семейство цинк- и кальцийзависимых эндопептидаз, их функция - расщепление почти всех основных белковых компонентов внеклеточного матрикса (ЕСМ). Они играют важную роль во многих нормальных физиологических процессах, таких как эмбриональное развитие, морфогенез, репродукция и тканевое ремоделирование. Они также участвуют во многих патологических процессах, таких как воспаление и заживление ран, артрит, рак и сердечно-сосудистые заболевания. ММП-2 (желатиназа А) широко экспрессируется во время развития, и ее уровень повышается в местах повреждения тканей, воспаления и в стромальных клетках, окружающих пораженное метастазирующей опухолью место. Это способствует прогрессии опухоли за счет ангиогенеза и метастатического фенотипа *in vivo*. В этих условиях ММП-2 повышена во многих жидкостях организма.

В ходе проведенных нами исследований ретроспективный анализ результатов обследования больных инфильтративной трихофитией на 1-5 день лечения у пациентов без негативной динамики развития процесса и с последующей трансформацией процесса

в нагноительный показал у последних достоверно более высокие значения ММП-2 (5,80 и выше у.е.). У ряда больных с инфильтративной формой трихофитией, несмотря на проводимую традиционную терапию, наблюдалось утяжеление процесса на коже, что проявлялось переходом инфильтративной формы в нагноительную. Параллельно с ухудшением клинической картины отмечались выраженные изменения в значениях ММП-2 больных (таблица, $6,36 \pm 0,39$, где $p < 0,05$).

В доступной научно-медицинской и патентной литературе не было обнаружено сведений об определении значения ММП-2 с целью прогнозирования перехода инфильтративной формы трихофитии в нагноительную. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию патентоспособности «новизна».

Исследованиями авторов была впервые доказана возможность прогнозирования перехода инфильтративной формы трихофитии в нагноительную на основе значений ММП-2. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «изобретательский уровень».

Предлагаемый способ прогнозирования иллюстрируется следующими клиническими примерами.

Пример 1. Больная С., 7 лет, поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на гладкой коже. Считает себя больной 8 дней. После проведенного обследования выставлен диагноз:

инфильтративная трихофития гладкой кожи туловища (5 очагов), обусловленная *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*. Больной было назначено стандартное лечение: гризеофульвин из расчета 18 мг на кг веса больной, а очаги поражения смазывались 2% спиртовым раствором йода утром и 10% серной мазью - вечером. На 1-й день лечения значение ММП-2 составило 4,75 у.е. Прогнозирован низкий риск перехода в нагноительную форму. В процессе лечения отмечалось обратное развитие воспалительных явлений в очагах поражения - контуры очагов сгладились, гиперемия в очагах побледнела, инфильтрация рассасывалась, элементы сыпи разрешались. На 5-й день лечения значение ММП-2 у больной С. составило 4,15 у.е. К моменту выписки из стационара (девятнадцать дней лечения) - очаги не контурировались, кожа в очагах имела обычную окраску, шелушение полностью прекратилось, а значение ММП-2 составило 3,25 у.е.

Пример 2. Больной В., 5 лет, поступил на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на волосистой части головы. Страдает в течение 8 дней. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития волосистой части головы (6 очагов), обусловленная *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*. Как и в примере 1, больному было назначено стандартное лечение: гризеофульвин из расчета 18 мг на кг веса больного, а очаги поражения смазывались 2% спиртовым раствором йода утром и 10% серной мазью - вечером. На 5-й день лечения значение ММП-2 у больного В. составило 6,15 у.е. Прогнозирован высокий риск перехода в нагноительную форму трихофитии. Несмотря на предпринимаемое лечение у больного В. на 5 день лечения отмечено усиление воспалительных явлений в очагах (появились пустулы и резкая отечность). К 7 дню лечения в трех очагах выявлено гнойное расплавление инфильтратов. Было принято решение подключить иммуномодулятор в комплексное лечение больного. В последующем (с 15 дня заболевания) значение ММП-2 у больного составило 5,95 у.е., а с 21 дня заболевания у больного наблюдалось обратное развитие воспалительных явлений - прекращение пиарреи, уплощение элементов, разрешение инфильтрации и гиперемии. Клиническое выздоровление наступило к двадцатому дню лечения (27 день

от начала заболевания), а значение ММП-2 у больного составило 5,25 условных единиц.

Пример 3. Больная Е., 6 лет, поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на гладкой коже и волосистой части головы. При сборе анамнеза выявлено, что первые элементы заболевания появились 12 дней назад. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития гладкой кожи (5 очага) и волосистой части головы (2 очага), обусловленная *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*. Больной было назначено стандартное лечение: гризеофульвин из расчета 18 мг на кг веса больной, а очаги поражения смазывались 2% спиртовым раствором йода утром и 33% серной мазью - вечером. На 5 день лечения значения ММП-2 у больной Е. составило 6,05 условных единиц (17 день заболевания). Прогнозирован высокий риск перехода в нагноительную форму трихофитии. В процессе лечения (19 день заболевания) в очаге волосистой части головы появились явления суппurations (пустулы и отек). На 21 день заболевания инфильтративный очаг волосистой части головы трансформировался в нагноительную форму трихофитии. Были дополнительно назначены лечебные мероприятия, применяемые при нагноительной форме трихофитии волосистой части головы (эпиляция волос, дезинфицирующие и рассасывающие средства). К моменту выписки из стационара (девятнадцать дней лечения) - в очаге нагноительной трихофитии сформировалась рубцовая атрофия, инфильтрация в очагах полностью рассосалась, шелушение прекратилось, а значение ММП-2 у больной составило 5,25 условных единиц.

Пример 4. Больная С., 11 лет, поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на Способ прогнозирования перехода инфильтративной формы зооантропонозной трихофитии в нагноительную форму заболевания у детей

Таблица 1

**Активность матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2)
в сыворотке венозной крови в динамике у больных с
благоприятным и неблагоприятным течением зооантропонозной
трихофитии**

Время забора крови	Вид забора крови	ММП-2 (n=19) благоприятный прогноз	ММП-2 (n=16) неблагоприятный прогноз
До лечения	Сыворотка венозной крови	4,84±0,51	6,17±0,29
На 1-5 день лечения	Сыворотка венозной крови	4,76±0,52	6,36±0,39

* - показатели капиллярной крови отличаются от данных венозной крови с $p < 0,05$

** - показатели отличаются от аналогичных данных до лечения с $p < 0,05$

высыпания на волосистой части головы. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития волосистой части головы (3 очага), обусловленная *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*. Проведено исследование по изучению ММП-2 у больной. На 1-й день лечения значение ММП-2 составило 5,80 у.е. Прогнозирован риск перехода в нагноительную форму трихофитии. Несмотря на

проводимую традиционную терапию, к 5-му дню лечения наблюдалось утяжеление кожного процесса, что проявлялось появлением мелких пустул в очагах трихофитии, а ММП-2 у больной С.составило 6,05 условных единиц. Был выставлен диагноз -нагноительная трихофития волосистой части головы, и больной провели лечение согласно диагнозу по медико-экономическим стандартам. К моменту выписки из стационара (девятнадцать дней лечения) - в очаге нагноительной трихофитии сформировалась рубцовая атрофия, инфильтрация в очагах полностью рассосалась, шелушение прекратилось, а значение ММП-2 у больной составило 5,05 условных единиц.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет достаточно быстро, точно, эффективно прогнозировать характер течения инфильтративных форм трихофитии и корректировать его соответствующей терапией.

Предлагаемым способом была проведена оценка вероятности возникновения перехода инфильтративных форм трихофитии в нагноительную у 35 больных с трихофитией и во всех случаях был достигнут указанный технический результат. Способ легко воспроизводим в условиях лаборатории поликлиники. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию патентоспособности «промышленная применимость».

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования перехода инфильтративной формы зооантропонозной трихофитии в нагноительную форму заболевания у детей, включающий определение содержания иммунологического показателя в сыворотке венозной крови на 1-5-й день лечения, отличающийся тем, что в качестве иммунологического показателя определяют содержание матриксной металлопротеиназы-2 и при его значении 5,80 у.е. и выше прогнозируют высокую вероятность перехода инфильтративной трихофитии в нагноительную.