



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: 2021115982, 01.06.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.06.2021

Дата регистрации:
03.02.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.06.2021

(45) Опубликовано: 03.02.2022 Бюл. № 4

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 2465602 C1, 27.10.2012. RU
2714317 C1, 14.02.2020. RU 2476155 C1,
27.02.2013. RU 2246113 C1, 10.02.2005. KZ 20937
A4, 16.03.2009. SALEHINODEH A. et al. In vitro
effect of antigenic extract of Trichophyton
verrucosum on fibroblast proliferation and matrix
metalloproteinase-2 activities. Iran J Public
Health. 2012, 41(6), p.93-96.

(54) СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРИХОФИТИИ У ДЕТЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматологии и клинической лабораторной диагностике, и может быть использовано для оценки эффективности лечения трихофитии у детей. Проводят определение на 10-й день лечения содержания иммунологического показателя в сыворотке венозной крови. В качестве иммунологического показателя определяют содержание матричной металлопротеиназы-2.

При его значении 5,80 нг/мл и выше эффективность лечения оценивают как низкую, менее 5,80 нг/мл - как высокую. Способ обеспечивает возможность упрощения метода оценки эффективности лечения трихофитии у детей за счет исследования уровня лабораторного показателя крови - матричной металлопротеиназы-2. 1 табл., 5 пр.



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: **2021115982, 01.06.2021**(24) Effective date for property rights:
01.06.2021

Registration date:
03.02.2022

Priority:

(22) Date of filing: **01.06.2021**(45) Date of publication: **03.02.2022** Bull. № 4

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 "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF TRICHOPHITIA IN CHILDREN**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to dermatology and clinical laboratory diagnostics, and can be used to assess the effectiveness of the treatment of trichophytosis in children. On the 10th day of treatment, the content of the immunological indicator in the serum of the venous blood is determined. As an immunological indicator, the content of matrix metalloproteinase-2 is determined. When its

value is 5.80 ng/ml and higher, the effectiveness of treatment is assessed as low, less than 5.80 ng/ml - as high.

EFFECT: method makes it possible to simplify the method for assessing the effectiveness of the treatment of trichophytosis in children by examining the level of the laboratory blood index - matrix metalloproteinase-2.

1 cl, 1 tbl, 5 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к дерматологии и клинической лабораторной диагностике и может быть использовано для оценки эффективности лечения больных трихофитией.

Известны способы оценки эффективности лечения по клиническому улучшению состояния больного, визуальной оценке кожи в очаге поражения [Пестеров П.Н. Трихофития зооантропонозная. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1998. - 124 с.]. Также оценку эффективности лечения трихофитии проводят с помощью бактериологического посева и микроскопической диагностики [Лещенко В.М. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний. - М.: Медицина, 1982. - 144 с.].

Известен способ оценки эффективности лечения трихофитии, характеризующийся тем, что на 10 день лечения определяют показатель микроциркуляции в очаге инфильтрации с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. При значениях показателя микроциркуляции в очаге поражения 8,44 перф. ед. и менее эффективность лечения оценивают как низкую. При значениях показателя микроциркуляции 13,8 перф. ед. и более - как высокую [патент RU №2476155, 2013].

Известен способ оценки эффективности лечения трихофитии, включающий определение функциональной активности клеток венозной крови: на 10-й день лечения проводят общий клинический анализ крови, рассчитывают лейкоцитарный индекс интоксикации модифицированный (ЛИИМ) по формуле:

$$\text{ЛИИМ} = \frac{\text{мц.} + \text{пл.} + \text{ю.} + \text{п.} + \text{с.}}{\text{л.} + \text{м.} + \text{э.} + \text{б.}}$$

где: мц. - миелоциты; ю. - юные; п. - палочкоядерные; с. - сегментоядерные нейтрофилы; пл. - плазматические клетки; л. - лимфоциты; м. - моноциты; э. - эозинофилы; б. - базофилы, и при значении ЛИИМ 2,5 у. е. и выше эффективность лечения оценивают как низкую, а при значении 2,4 у.е. и ниже - как высокую [патент РФ №2714317, 14.02.2020 г.].

Наиболее близким аналогом изобретения является способ оценки эффективности лечения трихофитии, заключающийся в том, что на 10 день лечения в сыворотке венозной крови определяют содержание ин-терлейкина-4. При его значении 160 пг/мл и выше эффективность лечения оценивают как низкую, 105 пг/мл и менее - как высокую [патент РФ №2465602, 2012 г.]. Недостатками прототипа являются трудоемкость и дороговизна метода.

Задачей изобретения является расширение арсенала методов оценки эффективности лечения трихофитии.

Технический результат - упрощение способа.

Предлагаемый способ оценки эффективности лечения трихофитии у детей осуществляется следующим образом. В сыворотке венозной крови больных с инфильтративной формой трихофитии на 10 день лечения определяют содержание матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) с помощью набора реагентов (Human MMP-2 Quantikine ELISA Kit) для количественного определения матриксной металлопротеиназы-2 методом иммуноферментного анализа (ИФА). При значении на десятый день лечения количественного содержания ММП-2 5,80 нг/мл и выше эффективность лечения оценивают как низкую, а при значении содержания ММП-2 менее 5,80 нг/мл - как высокую.

В ходе проведенных нами исследований анализ результатов иммунологического обследования 35 больных трихофитией до лечения и на 10 день лечения показал у 16 больных с низкой эффективностью лечения (которая проявлялась длительным

разрешением заболевания), достоверно более высокие показатели концентрации ММП-2 (5,80 нг/мл и выше) на 10 день лечения (таблица). У 19 больных с высокой эффективностью заболевания (которая проявлялась быстрым клиническим выздоровлением без утяжеления процесса) на 10 день лечения показатели концентрации ММП-2 составили менее 5,80 нг/мл.

Авторами в научно-медицинской и патентной литературе не было обнаружено сведений об определении содержания матричной металлопротеиназы-2 в сыворотке венозной крови для оценки эффективности лечения трихофитии. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию патентоспособности «новизна».

Исследованиями авторов была впервые доказана возможность точной оценки проводимого лечения трихофитии на основе определения содержания матричной металлопротеиназы-2 в сыворотке венозной крови. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «изобретательский уровень».

Предлагаемый способ оценки иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Больная К., 13 лет, поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на поражение волосистой части головы. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития волосистой части головы (4 очага), обусловленная *T. verrucosum*.

При поступлении в крови больной содержание ММП-2 составило 6,35 нг/мл, а на 10 день лечения содержание в крови у больной ММП-2 составило 5,25 нг/мл. Снижение содержания ММП-2 в крови соответствовало улучшению клинической картины, так к десятому дню лечения инфильтрация в очагах волосистой части головы значительно уплостилась, контуры очагов стали сглаживаться, гиперемия побледнела. Эффективность проведенного лечения оценили как высокую. К моменту выписки из стационара (19-й день лечения) - очаги не контурировались, кожа в очагах была обычной окраски. Следовательно, снижение содержания ММП-2 в сыворотке крови на десятые сутки лечения соответствовало быстрому клиническому выздоровлению за счет эффективности проведенной терапии.

Пример 2. Больной В., 13 лет, поступил на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на гладкой коже. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития гладкой кожи (8 очагов), обусловленная *T. verrucosum*.

При поступлении в крови больного содержание ММП-2 составило 5,65 нг/мл, а на 10 день лечения содержание в крови у больной ММП-2 составило 6,95 нг/мл. Таким образом, у больного увеличивалось содержание ММП-2 на десятые сутки лечения. Эффективность проведенного лечения оценили как низкую. В клинической картине отмечалось более длительное разрешение очагов по сравнению с первым случаем. Уплотнение инфильтрации элементов, побледнение гиперемии наблюдалось к 19-му дню лечения. Очаги контурировались до 25-го дня лечения. К концу лечения (25 день лечения) содержание ММП-2 составило 5,15 нг/мл. При выписке кожа в очагах была обычной окраски, но сохранялось легкое шелушение. Следовательно, увеличение содержания ММП-2 в сыворотке крови на десятые сутки сопровождалось длительным разрешением заболевания из-за низкой эффективности терапии, снижение показателя к концу терапии соответствовало завершению воспалительного процесса.

Пример 3. Больная Н., 8 лет, поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на гладкой коже и волосистой части головы. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития гладкой кожи (4 очага) и волосистой части головы (3

очага), обусловленная *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*. При поступлении в крови больной содержание ММП-2 составило 6,45 нг/мл, а на 10 день лечения содержание в крови у больной ММП-2 составило 7,56 нг/мл. В процессе лечения (13 день заболевания) в очаге волосистой части головы появились явления суппurations (пустулы и отек). На 16 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 концу лечения (25 день лечения) содержание ММП-2 составило 5,25 нг/мл. К моменту выписки из стационара - в очаге нагноительной трихофитии сформировалась рубцовая атрофия. Следовательно, значительное увеличение содержания ММП-2 в сыворотке крови на десятые сутки сопровождалось длительным разрешением заболевания из-за низкой эффективности терапии, снижение показателя к концу терапии соответствовало завершению воспалительного процесса.

Пример 4. Больная Т., 8 лет, поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на волосистой части головы. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития волосистой части головы (4 очага), обусловленная *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum*. До назначения стандартной терапии показатель уровня ММП-2 у больной составил 5,80 нг/мл, а на 10 день лечения содержание в крови у больной ММП-2 составило 6,55 нг/мл, к концу лечения (25 день лечения) содержание ММП-2 составило 5,45 нг/мл. Таким образом, у больной увеличивалось содержание ММП-2 на десятые сутки лечения. Эффективность проведенного лечения оценили как низкую. В клинической картине отмечалось более длительное разрешение очагов. Уплотнение инфильтрации элементов, побледнение гиперемии наблюдалось к 21-му дню лечения. Очаги контурировались до 25-го дня лечения. При выписке кожа в очагах была обычной окраски, но сохранялось легкое шелушение. Следовательно, увеличение содержания ММП-2 в сыворотке крови на десятые сутки сопровождалось длительным разрешением заболевания из-за низкой эффективности терапии, снижение показателя к концу терапии соответствовало завершению воспалительного процесса.

Пример 5. Больная А., 10 лет, поступила на стационарное лечение в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на поражение на гладкой коже и волосистой части головы. После проведенного обследования выставлен диагноз: инфильтративная трихофития волосистой части головы (5 очагов), гладкой кожи (3 очага) обусловленная *Trichophyton mentagrophytes* var. *Gypseum*. При поступлении в крови больной содержание ММП-2 составило 5,45 нг/мл, а на 10 день лечения содержание в крови у больной ММП-2 составило 5,80 нг/мл. Повышение содержания ММП-2 в крови соответствовало ухудшению клинической картины, так к десятому дню лечения инфильтрация в очагах отмечалось более длительное разрешение очагов. Эффективность проведенного лечения оценили как низкую. В клинической картине отмечалось более длительное разрешение очагов. Уплотнение инфильтрации элементов, побледнение гиперемии наблюдалось к 21-му дню лечения. Очаги контурировались до 25-го дня лечения. При выписке кожа в очагах была обычной окраски, но сохранялось легкое шелушение. Следовательно, увеличение содержания ММП-2 в сыворотке крови на десятые сутки сопровождалось длительным разрешением заболевания из-за низкой эффективности терапии, снижение показателя к концу терапии соответствовало завершению воспалительного процесса.

Предлагаемым способом была проведена оценка эффективности проводимого

лечения у 35 больных и во всех случаях был достигнут указанный технический результат. Способ воспроизводим в условиях стационара. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию патентоспособности «промышленная применимость».

Таблица

**Содержание ММП-2
в сыворотке венозной крови в динамике у больных с высокой и низкой эффективностью лечения зооантропонозной трихофитии**

Время забора крови	Вид забора крови	ММП-2 (n=19)	ММП-2 (n=16)
До лечения	Сыворотка венозной крови	4,84±0,51	6,17±0,29
На 10 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 $p < 0,05$

(57) Формула изобретения

Способ оценки эффективности лечения трихофитии у детей, включающий определение на 10-й день лечения содержания иммунологического показателя в сыворотке венозной крови, отличающийся тем, что в качестве иммунологического показателя определяют содержание матричной металлопротеиназы-2 и при его значении 5,80 нг/мл и выше эффективность лечения оценивают как низкую, менее 5,80 нг/мл - как высокую.