



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **104204**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 08797	(72) Винахідник(и): Ломаківський Олександр Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки: 11.09.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.01.2016	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА" НАМН УКРАЇНИ, вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 03151 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.01.2016, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТРИСУДИННОГО КОРОНАРНОГО УРАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики трисудинного коронарного ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією включає дослідження імунологічних показників крові. Додатково визначають Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), імуnoreгуляторний індекс (CD4/CD8) та лімфоцити зі схильністю до апоптозу (CD95) та, у випадку, коли значення Т-хелперів перевищує 45 %, імуnoreгуляторного індексу - більше 1,9 умов. од., лімфоцитів зі схильністю до апоптозу - менше 7,5 %, роблять висновок про трисудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією.

UA 104204 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для виявлення хворих з важкими трисудинними ураженнями коронарного русла.

На сьогоднішній день накопичена значна кількість експериментальних і клінічних даних, які визначають ознаки, маркери, а подекуди й фактори ризику коронарного ураження. Однак в зв'язку з різними проблемами застосування таких способів діагностики трисудинного коронарного ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією залишається актуальною.

Відомий спосіб діагностики порушення тромбоцитарної ланки гемостазу при інфекційній патології (RU2151402, МПК G01N 33/86, дата публікації 20.06.2000), що полягає у відборі крові у хворого шляхом пункції ліктьової вени, в суміші крові з розчином цитрату натрію в співвідношенні 9:1, в отриманні збагаченої тромбоцитами плазми шляхом центрифугування, в підготовці безтромбоцитарної плазми для налаштування агрегометра, в отриманні основної концентрації аденозиндифосфату шляхом розведення сухого навішування аденозиндифосфату у фізіологічному розчині хлориду і знятті агрегаційної кривої, потім досліджують агрегаційну активність тромбоцитів під дією доз аденозиндифосфату в межах від 10-5 до 10-8 М, реєструють двоххвилову агрегограму, по якій оцінюють порушення в тромбоцитарній ланці гемостазу на різних стадіях хвороби.

Однак недоліком цього способу є його складність, багатостадійність та те, що встановлюється лише вірогідність порушення в тромбоцитарній ланці гемостазу, що не дає змоги оцінити ступінь тяжкості коронарного ураження особливо у критичних станах.

Відомий спосіб діагностики ураження коронарного русла (RU2180520, МПК А61В 8/06, А61Н 1/36, дата публікації: 20.03.2002), який передбачає проведення стрес-ехокардіографічних проб із через стравохідною електрокардіостимуляцією або добутамином і оцінку стану міокарда, при цьому додатково реєструють ударний об'єм і при його зниженні на перших ступенях проби з через стравохідною стимуляцією на 30 % і більше у порівнянні з вихідним значенням або зниженні на останніх ступенях проби з добутамином діагностують важке багатосудинне ураження коронарного русла.

Недоліком способу є травматичність цього способу пов'язана з необхідністю проведення стрес-ехокардіографічних проб із через стравохідною електрокардіостимуляцією та високий ризик розвитку різних ускладнень при виконанні дослідження.

Відомий спосіб визначення атеросклеротичного ураження коронарних артерій [RU2063634, МПК G01N 33/48, дата публікації 10.07.96], що включає визначення морфологічних змін сполучної тканини шкіри й оцінку по її стану коронарних артерій, при цьому морфологічні зміни визначають по біоптату сполучної тканини шкіри, причому оцінку захворювання здійснюють на основі візуальної оцінки звуження сосочкового шару і згладженості сосочків епідермісу в сполученні з варіаціями в розмірі еластичних і колагенових волокон, а також їхньої орієнтації.

Недоліком способу є травматичність способу пов'язана з необхідністю проводити біопсію, та високий рівень суб'єктивності висновку в зв'язку з тим, що ураження оцінюється не по прямому показнику ураження коронарного русла, а опосередковано, по сполучної тканини шкіри, та ще візуально по двох показниках та їх чітко не визначених сполученнях які не мають кількісно визначених значень границь.

Відомий спосіб визначення багатосудинного ураження коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця (73460, МПК А61В 5/00, дата публікації: 15.07.2005, бюл. № 7), за яким у хворого беруть кров із вени і додають гепарин, під час проведення дослідження виділяють із гепаринованої венозної крові чисту популяцію моноцитів, визначають функціональну активність моноцитів за їх здатністю відновлювати у спонтанному тесті та індукованому тесті нітросиній тетразолій (НСТ) до утворення темно-синіх гранул формазану, під мікроскопом підраховують число забарвлених темно-синіми гранулами формазану клітин у розрахунку на 100 клітин у спонтанному тесті та індукованому тесті, оцінку захворювання за результатами дослідження проводять порівнюючи з умовною нормою числа забарвлених темно-синіми гранулами формазану клітин, та у випадку, якщо для спонтанного тесту це число більше 18, для індукованого тесту менше 20, роблять висновок про багатосудинне ураження коронарних артерій.

На відміну від попередніх аналогів такий спосіб є менш травматичним для хворого, однак він заснований лише на одному чиннику формування коронарного ураження - функціональної активності моноцитів, і у ньому не враховуються інші суттєві чинники формування коронарного ураження, що зменшує достовірність та об'єктивність висновку.

Задачею корисної моделі є створення способу діагностики трисудинного коронарного ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією в якому за рахунок зміни дій по визначенню порушень, застосуванню нових речовин та визначених емпіричним

шляхом границь значень досліджуваних показників забезпечується можливість зробити більш достовірний та об'єктивний висновок про багатосудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією на підставі кількісно визначених граничних значень показників із одночасним суттєвим зменшенням травматичного навантаження на пацієнта та виключенням можливості алергічної реакції на застосовувані у дослідженні речовини.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб діагностики трисудинного коронарного ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією включає дослідження імунологічних показників крові.

Новим у способі є те, що додатково визначають Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) та лімфоцити зі схильністю до апоптозу (CD95) та, у випадку, коли значення Т-хелперів перевищує 45 %, імунорегуляторного індексу - більше 1,9 умов. од., лімфоцитів зі схильністю до апоптозу - менше 7,5 %, роблять висновок про трисудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією.

Застосування нових ознак способу дозволяє здійснити об'єктивний висновок про трисудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією на підставі кількісно визначених граничних значень показників із одночасним суттєвим зменшенням травматичного навантаження на пацієнта та виключенням можливості алергічної реакції на застосовувані у дослідженні речовини.

Спосіб ілюструється прикладами його застосування.

При виконанні наведених прикладів Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), лімфоцити зі схильністю до апоптозу (CD95) визначали - методом лазерної проточної цитофлюориметрії на лазерному проточному цитофлюориметрі FACScan за умов лінійного посилення сигналів PSS і SSC, логарифмічного - FL1, FL2 у прямому імунофлюоресцентному тесті за допомогою двохколіорового забарвлення моноклональними антитілами (мкАТ) серії Leu виробництва фірми "Becton Dickinson"(CША) [Simultaneous analysis of radio-induced membrane alteration and cell viability by flowcytometry / M.Benderitter, L. Vincent-Genod, A.Berroud et al. // Cytometry.-2000. V.39. - p. 151-157] [Fernandez-Botran R., Vetvicka V. Advanced Methods in Cellular Immunology. - CRC Press, 2000. - 192 p.].

Приклад 1

Хворий М., 56 років, страждає на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією упродовж 5 років.

Хворому проведено дослідження імунологічних показників крові, та визначено Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) та лімфоцити зі схильністю до апоптозу (CD95).

Дослідження показали значення Т-хелперів 48 % (що перевищує 45 %), імунорегуляторного індексу 2,1 умов. од. (що перевищує 1,9 умов. од.) та лімфоцитів зі схильністю до апоптозу 6,8 % (що менше 7,5 %). На підставі рівня значень досліджених показників зроблено висновок про трисудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією.

Додатково хворому виконана коронарографія, на якій виявлено трисудинне ураження з гемодинамічно значущим стенозуванням.

Приклад 2

Хворий Т., 50 років, страждає на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією упродовж 4 років.

Хворому проведено дослідження імунологічних показників крові, та визначено Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) та лімфоцити зі схильністю до апоптозу (CD95).

Дослідження показали значення Т-хелперів 46 % (що перевищує 45 %), імунорегуляторного індексу 2,2 умов. од. (що перевищує 1,9 умов. од.) та лімфоцитів зі схильністю до апоптозу 6,6 % (що менше 7,5 %). На підставі рівня значень досліджених показників зроблено висновок про трисудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією.

Додатково хворому виконана коронарографія, на якій виявлено трисудинне ураження зі значним стенозуванням.

Як показують результати досліджень в наведених прикладах спосіб дозволяє здійснити об'єктивний висновок про трисудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією на підставі кількісно визначених граничних значень показників без

травматичного навантаження на пацієнта та виключення можливості алергічної реакції на додатково застосовувані у контрольних дослідженнях рентгеноконтрастні речовини.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Спосіб діагностики трисудинного коронарного ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією, що включає дослідження імунологічних показників крові, який **відрізняється** тим, що додатково визначають Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) та лімфоцити зі схильністю до апоптозу (CD95) та, у

10

випадку, коли значення Т-хелперів перевищує 45 %, імунорегуляторного індексу - більше 1,9 умов. од., лімфоцитів зі схильністю до апоптозу - менше 7,5 %, роблять висновок про трисудинне коронарне ураження у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601