



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14691 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 5/00
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СИНТЕЗУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ ЕНДОТЕЛІЮ

1

(21) u200512074
(22) 15.12.2005
(24) 15.05.2006
(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.
(72) Лішневська Вікторія Юрьевна, Коркушко Олег Васильович, Дужак Гергій Володимирович, Левіна Ірина Гаріївна
(73) ІНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ
(57) Спосіб визначення синтезуючої активності ендотелію шляхом забору крові із вени ліктя, який

2

відрізняється тим, що визначають динаміку рівня спонтанної агрегації тромбоцитів, протеїну С, антитромбіну III, плазміногену та стабільного метаболіту NO при проведенні проби з реактивною гіперемією із наступним розрахунком показників синтезуючої активності ендотелію, яка є нормальною при антиагрегантній активності ендотелію >1,2, антикоагулянтній активності ендотелію >1,2, фібринолітичній активності ендотелію >1,2, вазодилатуючій активності ендотелію <1,2.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаний для визначення синтезуючої активності ендотелію у здорових людей різного віку та у хворих з серцево-судинною патологією.

Актуальність корисної моделі зумовлена тим, що з точки зору сучасних явлень порушення функціонального стану ендотелію є одним із провідних механізмів розвитку серцево-судинної патології та її ускладнень - інфаркту міокарду та гострого порушення мозкового кровообігу - провідних причин смерті дорослого населення. Одним із найбільш вагомих показників, що визначають залежність розвитку гострих серцево-судинних подій від функціонального стану ендотелію є синтезуюча активність ендотеліоцитів, а саме їх здатність синтезувати вазодилатуючі та антитромбогенні субстанції. Тому визначення синтезуючої активності ендотелію є дуже важливою для своєчасного прогнозування можливості розвитку захворювання, характеру його перебігу та ризику розвитку гострих ішемічних подій.

На сьогоднішній день в медицині використовуються кілька способів діагностики дисфункції ендотелію. Це стандартний спосіб, запропонований у 1992 році Celenmayer D. із співавторами [Celenmayer D., Sorensen K., Gooch V. At al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis. // Lancet. - 1992. - 340. - P.1111-1115]. Спосіб заснований на визначенні здатності плечової артерії до дилатації

при проведенні доплерографії артерії до та після перетиснення її манжеткою тонометра та після сублінгвального прийому нітропрепарату.

Цей спосіб дозволяє лише посередньо оцінити судиннорухливу функцію ендотелію, але не дає змоги безпосередньо визначити кількість синтезованих вазоактивних речовин і не дає уяви про антитромботичну активність ендотелію.

Інший існуючий "Спосіб діагностики порушень ендотелію зумовленої дилатації артеріальних судин" [Патент України 33643] заснованому на визначенні ступеню дилатації артеріол бульбарної кон'юнктиви під впливом ацетилхоліну, оцінка судинної реакції є переважно якісною, не піддається математичній обробці і тому є не точною.

Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб визначення рівня антикоагулянтних речовин, що виробляються при активації ендотелію при перетисненні [Затейщиков Д.А., Аверков О.В., Грацианский Н.А. и др. Нестабильная стенокардия: тканевой активатор плазминогена, ингибитор тканевого активатора плазминогена, протеин С и другие факторы фибринолитической системы крови // Кардиология. - 1991. - Т.31, №4. - С.36-38]. Але цей спосіб дозволяє визначити лише антитромботичну активність ендотелію і не стосується синтезу вазоактивних речовин.

Таким чином, в основу дійсної корисної моделі покладене завдання створення точного способу визначення синтезуючої активності ендотелію шляхом розрахунку співвідношення рівня визнача-

(13) U
(11) 14691
(19) UA

емих показників (спонтанної агрегації тромбоцитів, протеїну С, анти тромбіну III, плазміногену та стабільного метаболіту NO) при проведенні проби з реактивною гіперемією.

Спосіб здійснюється наступним чином:

У обстежуємого в сидячому положенні здійснюється забір крові із вени ліктя у вихідному стані. Кров забирається на цитраті у співвідношенні 1:10. Після забору крові створюється реактивна гіперемія шляхом перетинання судин плеча протягом 3 хвилин з тиском в манжеті на 50мм.рт.ст. перевищуючим рівень систолічного артеріального тиску. В перші секунди після припинення перетиснення здійснюється повторний забір крові. В плазмі крові оцінюється рівень спонтанної агрегації тромбоцитів, протеїну С, антитромбіну III, плазміногену та стабільного метаболіту NO із подальшим визначенням антиагрегантної (AAAE), антикоагулянтної (АКАЕ), фібринолітичної (ФАЕ) та вазодилатуючої активності ендотелію (BAE) шляхом розрахунку співвідношення рівня визначаємих показників до та після перетиснення. Для розрахунку антикоагулянтної активності ендотелію кількість антитромбіна та протеїну С додаються. Згідно до результатів обстеження 130 здорових людей віком 20-29 років нами було визначено рівень показників, який характеризує нормальний стан синтезуючої активності ендотелію. Згідно отриманих даних синтезуюча активність ендотелію вважається нормальною за наступного рівня визначаємих показників:

AAAE>1,2

АКАЕ>1,2

ФАЕ>1,2

BAE<1,2

Приклад 1

У молодій людини 23 років у вихідному стану рівень спонтанної агрегації тромбоцитів склав 2,1%, протеїну С 110%, - перетиснення III - 122%, плазміногену 115%, NO₂ - 16нмоль/л, після перетиснення рівень показників склав відповідно: спонтанної агрегації тромбоцитів склав 1,6%, протеїну С - 88%, антитромбіну III - 97%, плазміногену - 95%, NO₂ - 20нмоль/л. Виходячи із зазначених даних

AAAE=1,3

АКАЕ=1,25

ФАЕ=1,2

BAE=0,8

Отримані данні свідчать про нормальний стан синтезуючої активності ендотелію у обстеженої особи.

Приклад 2

У здорової людини 72 років у вихідному стану рівень спонтанної агрегації тромбоцитів склав 2,8, протеїну С-100, перетиснення III-102, плазміногену 101, NO₂-9, після перетиснення рівень показників склав відповідно: спонтанної агрегації тромбоцитів склав 2,3, протеїну С-91, перетиснення III-93, плазміногену - 84, NO₂ - 7. Виходячи із зазначених даних

AAAE=1,2

АКАЕ=1,1

ФАЕ=1,2

BAE=1,3

Отримані данні свідчать про порушення антикоагулянтної та вазодилататорної ланок синтезуючої активності ендотелію у обстеженої людини.

Приклад 3

У хворого на ІХС 73 років у вихідному стану рівень спонтанної агрегації тромбоцитів склав 3,2, протеїну С 98, - перетиснення III-93, плазміногену 90, NO₂-5, після перетиснення рівень показників склав відповідно: спонтанної агрегації тромбоцитів склав 1,6, протеїну С-100 антитромбіну III-95, плазміногену - 90, NO₂-3,3. Виходячи із зазначених даних

AAAE=0,9

АКАЕ=0,98

ФАЕ=0,95

BAE=1,5

Отримані данні свідчать про порушення синтезуючої функції ендотелію у обстеженої особи.

Запропонований спосіб був застосований у 260 осіб серед яких 130 здорових людей 20-29 років, 50 здорових людей 60-74 років та 80 хворих на ІХС похилого віку. При цьому встановлено, що запропонований спосіб є методично простим і дозволяє швидко і достовірно визначити наявність порушення синтезуючої функції ендотелію.

Таблиця.

Показатель	Групи обстежених		
	Здорові 20-29 років	Здорові 60-74 роки	Хворі на ІХС 60-74 років
AAAE, ум.од.	1,74±0,3	0,88±0,03	0,74±0,02
АКАЕ, ум.од.	1,27±0,04	1,1±0,01	1,08±0,01
ФАЕ, ум. од.	1,29±0,02	1,12±0,03	1,04±0,02
BAE, ум. од.	0,9±0,02	1,25±0,03	1,3±0,02

Примітки: ** - P<0,01 у порівнянні з групою молодих

* - P<0,05 у порівнянні з групою молодих

Як свідчать наведені дані, в осіб похилого віку навіть за відсутності патологічного процесу погіршується стан синтезуючої функції ендотелію, порівняно із групою здорових молодих людей. У хворих на ІХС виявлене значне порушення

синтезуючої функції ендотелію порівняно із групами здорових людей.

Перевагою запропонованої корисної моделі є висока точність результатів, досконалість, доступність у використанні в умовах поліклініки та будь-якого стаціонару.

Впровадження запропонованого засобу дозволить оптимізувати діагностику та лікування серцево-судинної патології у людей різного віку шляхом визначення наявності порушень синтезуючої

функції ендотелію. Заявлений спосіб може бути використаний в клініко-діагностичних заходах та установах системи охорони здоров'я.