



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **59450** (13) **U**
(51) **МПК**
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/558 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ РАНЬОГО ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОРГАННИХ УРАЖЕНЬ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

1

2

(21) u201015294

(22) 20.12.2010

(24) 10.05.2011

(46) 10.05.2011, Бюл.№ 9, 2011 р.

(72) ГЕТЬМАН ОЛЕСЯ ІВАНІВНА, ГІРІН ВІТАЛІЙ
ВІТАЛІЙОВИЧ, ЗІНЕВИЧ ЯНА ВІКТОРІВНА, ОСА-
ДЧА ОКСАНА ІВАНІВНА

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб раннього прогнозування ризику розви-
тку органних уражень у хворих з артеріальною
гіпертензією, що включає вимірювання артеріаль-
ного тиску та визначення в крові гомоцистеїну

шляхом імуноферментного аналізу, який **відрізняється** тим, що рівень гомоцистеїну визначають на автоматичному імуноферментному аналізаторі та додатково визначають рівень цитокіну - ендотеліну 1 і при артеріальному тиску від 140 до 160 (систоличному) і від 90 до 100 (діастолічному) та значенні гомоцистеїну вище 11 ммоль/л, ендотеліну - вище 3 моль/мл прогнозують помірний ризик розвитку органних уражень, а при артеріальному тиску до 180 і більше та значенні гомоцистеїну вище 17 ммоль/л, ендотеліну - вище 5 моль/мл - високий ризик.

Корисна модель, що заявляється відноситься до галузі медицини і може бути використана для визначення ризику розвитку органних уражень у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Однією з причин високої летальності при артеріальній гіпертензії є розвиток органних уражень та пов'язаних з ними ускладнень. Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення України становить 29,3%; серед чоловіків - 32,5%, серед жінок - 25,3%. У сільській популяції АГ виявляють з частотою 36,3%; серед чоловіків - 37,9%, серед жінок - 35,1%. Серед осіб з підвищеним АТ знають про наявність захворювання 67,8% сільських і 80,8% міських мешканців, лікуються - відповідно 38,3 та 48,4%, ефективність лікування становить 8,1 та 18,7% (1, 2, 3).

Все це свідчить, що розробка критеріїв раннього прогнозування органних уражень у хворих на артеріальну гіпертензію є актуальною задачею сучасної медицини, так як дозволить оптимізувати схеми лікування, сприятиме вторинній профілактиці захворювання, покращить прогноз для працездатного населення молодого та середнього віку.

Найближчим аналогом (прототипом) способу, що заявляється є вимірювання артеріального тиску (АТ), визначення рівня гомоцистеїну крові та проведення навантажувальних тестів: ВЕМ, стрес-ехокардіографії у хворих на ренопаренхіматозну

артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця [7]. Але цей метод діагностики використовують переважно при прогнозуванні серцево-судинного ризику. Вимірювання АТ та частоти серцевих скорочень, хоч зручний та доступний метод, проте не може бути основним для вирішення питання лікування, проби з навантаженням, застосовують в кардіології для вирішення стану коронарного резерву, а ЕХО КГ чутливий метод виявлення гіпертрофії лівого шлуночку, функціонального та скоротливого резерву серця, використовують при прогнозуванні серцево-судинного ризику, має технічні обмеження (варіабельність результатів при проведенні дослідження різними лікарями, низька якість зображення). Прототип потребує спеціального, окрім лабораторного, обладнання (ВЕМ, ЕХО-КГ), які на сьогоднішній день, мають не всі медичні заклади. Визначення рівня гомоцистеїну представляє собою імуноферментний аналіз, (ELISA), що використовується для діагностики різноманітних антигенів. В способі, що заявляється процедура дослідження представляє собою повністю автоматизований процес, заснований на методі ІФА крові, що проводиться на автоматичному хемілюмісцентному аналізаторі Immulite-2000 з використанням набору для визначення гомоцистеїну.

(19) **UA** (11) **59450** (13) **U**

Але існуючі методи обстеження хворих на АГ, дозволяють виявити тільки наявні зміни «органів мішеней»: серця, судин, нирок, та не являються критеріями раннього прогнозування органних уражень у хворих на артеріальну гіпертензію.

Задачею корисної моделі, що заявляється є забезпечення раннього прогнозування розвитку органних уражень при АГ для проведення своєчасної корекції та попередження розвитку ускладнень перебігу захворювання.

Технічний результат, отриманий від вирішення задачі, буде полягати в зменшенні вірогідності розвитку органних уражень та значному покращенні лікування пацієнтів з АГ за рахунок раннього прогнозування ризику розвитку органних уражень при АГ та профілактики ускладнень.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі що включає вимірювання артеріального тиску та визначення в крові гомоцистеїну шляхом імуноферментного аналізу згідно корисної моделі рівень гомоцистеїну визначають на автоматичному імуноферментному аналізаторі та додатково визначають рівень цитокіну - ендотеліїну 1 і при артеріальному тиску від 140 до 160 (систоличному) та від 90 до 100 (діастолічному) та значенні гомоцистеїну вище 11 ммоль/л, ендотеліїну - вище 3 моль/л прогнозують помірний ризик розвитку органних уражень; а при артеріальному тиску від 160 до 180 (систоличному) і більше та від 100 до 110 (діастолічному) і значенні гомоцистеїну вище 17 ммоль/л, ендотеліїну - вище 5 ммоль/л - високий ризик.

Відмінною особливістю корисної моделі, що заявляється, є те, що прогнозування органних уражень проводять шляхом дослідження в периферичній крові вмісту ендотеліїну 1 шляхом імуноферментного аналізу, як основного вазоконстрикторного цитокіна та гомоцистеїну - амінокислоти і проміжного продукту, який утворюється в процесі метаболізму амінокислоти метіоніну та є фактором ризику судинних ускладнень на фоні рівня артеріального тиску.

Спосіб здійснюється наступним чином: Зразки периферичної крові для визначення рівня (5 мл венозної крові) беруть натще в охолодженні пробі-

рки з трилоном Б для попередження механічного злипання еритроцитів. Дуже важливо сироватку крові відцентрифугувати в перші 30 хвилин після взяття крові. Сироватку виділяють при центрифугуванні приблизно 45-60 хвилин, використовуючи рефрижераторну (охолоджуючу) центрифугу. Якщо зразки крові одразу не використовуються, то їх заморожують (-20°C), в такому вигляді матеріал може зберігатись 8 місяців. Слід уникати повторних циклів заморожування - розморожування. В холодильнику при температурі 2-8°C зразки можуть зберігатись 12 тижнів, та три тижні при кімнатній температурі (18-24°C). Іктеричні, гемолізовані та хільозні зразки не впливають на якість аналізу цим способом.

Принцип проведення дослідження.

Визначення рівня ендотеліїну 1 та гомоцистеїну представляє собою імуноферментний аналіз - імунологічний метод для визначення наявності певних антигенів, що заснований на ідентифікації комплексів антиген-антитіло та широко використовується в лабораторній діагностиці.

Процедура дослідження повністю автоматизована, її проводять на автоматичному хемілюміцентному аналізаторі Immulite-2000 з використанням набору для визначення ендотеліїну- 1 та гомоцистеїну. Метод високочутливий та високопродуктивний (1 ммоль/л речовини, продуктивність до 200 тестів за годину), можлива одночасна загрузка 24 x реагентів, дозагрузка та заміну реагентів виконують довільно без переривання процесу обробки проб. Може виконуватись в будь якій лабораторії, що має імуноферментний аналізатор. Час виконання дослідження 35-65 хвилин. Інформацію про характеристику набору вводять в пам'ять приладу шляхом зчитування штрих-коду, розведення проб автоматичне, виконують детекцію згустку. Калібратори та контрольні матеріали включені в склад наборів реагентів, програма контролю якості з побудовою графіків Леві-Дженнінгса та автоматичним використанням правил Вестгарда, вмонтована в сам пристрій.

Діагностичні критерії ризику розвитку органних уражень у хворих з АГ представлені в таблиці.

Таблиця

Діагностичні критерії ризику розвитку органних уражень у хворих з АГ

Ступінь ризику розвитку органних уражень у хворих з АГ	Показники артеріального тиску	Вміст гомоцистеїну (ммоль/л)	Вміст ендотеліїну (моль/л)
Низький	Високий нормальний тиск 130-139 систолічний та 85-89 діастолічний	10,22±0,56	0,22±0,09
Помірний	140-159 систолічний та 90-99 діастолічний	11,34±0,47	3,25±0,37
Високий	160-179 систолічний та 100-109 діастолічний	17,50±0,78	5,09±0,36
Значно високий	180 систолічний та 110 діастолічний	18,22±0,45	4,23±0,42

Таким чином, враховуючи результати проведеного дослідження, можна проводити ранню діагностику ризику розвитку органних уражень у хворих з АГ та запропонувати своєчасне, цілеспрямоване та безпечне лікування, що буде сприяти зниженню кількості виникнення ускладнень захворювань та їх профілактики.

Приклади конкретного використання способу:

Спосіб був апробований на кафедрі загальної практики (сімейної медицини) НМУ, де було обстежено 76 пацієнтів. Критеріями включення були: наявність підвищеного артеріального тиску, наявність підвищеного артеріального тиску та гіперглікемії і ожиріння. Пацієнти були статистично однорідні за віком, статтю, тривалістю хвороби та спектром супутніх захворювань, окрім стандартних лабораторних тестів, та виміру артеріального тиску, їм визначалися рівні ендотеліну-1 та гомоцистеїну.

Спосіб, що пропонується, зарекомендував себе як простий, неінвазивний серологічний тест, який безпечний та зручний для пацієнта, швидкий у отриманні результатів та такий, що забезпечує скринінг ризику пацієнтів і принцип профілактичної

медицини, покращує рівень медичної допомоги та якість життя, дозволяє виявити пацієнтів, які потребують комплексного та лікування та спостереження.

Джерела інформації:

1. Андрушко І.І., Серкова В.К., Пентюк О.О. / Гіпергомоцистеїнемія у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та її зв'язок з тяжкістю перебігу // Український кардіологічний журнал. - 2003. - №2. - С. 52-56.

2. Баркаган З.С., Достюченко Г.И. / Гипергомоцистеинемия и коронарная болезнь сердца, как проблема пожилого возраста // Клиническая геронтология. – М., 2003. - Том 9, №5. - С. 9-12.

3. Горобець Р.М. / Динаміка вмісту прозапальних цитокінів, гомоцистеїну, показників оксидантного та нітрозативного стресу і цитопатичної гіпоксії у пацієнтів після холецистектомії з приводу гострого холециститу. // Клінічна хірургія. - Київ, 2004. - №10. - С. 44-47.

4. Максим'юк Л.Г., Кокошук Г.Л., Ташук В.К. Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії - №а200502816; заявл. 28.03.2005; опубл.15.12.2006, бюл. №12.