



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105085** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
G01N 33/48 (2006.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 06153	(72) Винахідник(и): Білий Дмитро Дмитрович (UA), Рубленко Михайло Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.06.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.03.2016	(73) Власник(и): Білий Дмитро Дмитрович, вул. Мініна, 11, кв. 375, м. Дніпропетровськ, 49101 (UA), Рубленко Михайло Васильович, вул. Акад. Кримського, 4, кв. 24, м. Біла Церква, Київська обл., 09100 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.03.2016, Бюл.№ 5	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ГЕМОСТАЗУ ЗА ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СОБАК

(57) Реферат:

Спосіб діагностики порушень гемостазу за пухлин молочної залози у собак включає відбір крові, дослідження плазми, визначення коагуляційного потенціалу та фібринолітичної активності. Додатково визначають активність протеолізу, рівень ендогенної інтоксикації, вміст малонового діальдегіду та оксиду азоту.

UA 105085 U

Корисна модель належить до ветеринарної медицини, зокрема до ветеринарної онкології, а саме до діагностики ранніх стадій онкологічних хвороб.

Існує спосіб діагностики онкологічних хвороб (Патент RU № 2480748 кл. G01N 33/48 Спосіб діагностики онкологічних захворювань у собак и кошек). Спосіб включає проведення спектроскопії лазерного розсіювання сироватки крові. Цей спосіб є громіздкий та містить не зовсім достовірні результати.

Прототипом є спосіб діагностики неоплазій молочної залози у собак, який передбачає діагностику синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові: [Патент № 9427 U Україна, А61В 10/00. Спосіб прижиттєвої діагностики синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові у собак / Н.М. Сорока, О.А. Дубова; заявник і патентовласник / Національний аграрний університет. - № u200503510; заявл. 14.04.2005; опубл. 15.09.2005, Бюл. № 9. - 2 с].

Недоліками найближчого аналога є те, що представлені показники не повністю відображають патогенез патологічних процесів, які супроводжуються порушенням рівноваги коагуляційних і фібринолітичних процесів; визначають лише вторинні зміни без діагностики захворювання; не дозволяють оцінити ступінь ураження тканин.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб діагностики порушень гемостазу за пухлин молочної залози у собак.

Поставлена задача вирішується тим, що шляхом відбору крові, дослідження плазми, визначення коагуляційного потенціалу (рівень фібриногену, розчинного фібрину, тривалість активованого часткового тромбoplastинного і протромбінового часу), визначення фібринолітичної активності (сумарної, плазмінової, тканинного активатора плазміногену), що забезпечують рівновагу процесів коагуляції і фібринолізу.

Порівняльний аналіз із найближчим аналогом дозволяє зробити висновок, що використання у способі додаткового визначення активності протеолізу та рівня ендогенної інтоксикації дає змогу діагностувати наявність пухлин молочної залози та/або розвиток їх рецидивів та метастазів молочної залози до їх клінічного прояву, що відповідає критерію "новизна".

Спосіб полягає у наступному. Тварину обстежують: спочатку проводять загальний клінічний огляд, потім - ділянки ураження (ступінь вираження запальної реакції, співвідношення із оточуючими тканинами, наявність виразок тощо).

Із передньої вени передпліччя відбирають кров у пробірки з антикоагулянтом (цитрат натрію 3,8 %) із розрахунку 1:10. Протягом 15 хвилин кров центрифугують при 3000 об./хв. Відбирають плазму піпеткою об'ємом 1 мл в мікропробірки і визначають коагуляційний потенціал (рівень фібриногену, розчинного фібрину, тривалість активованого часткового тромбoplastинного і протромбінового часу); фібринолітичну активність (сумарну, плазмінову, тканинного активатора плазміногену); активність протеолізу за рівнем його інгібіторів (α_2 -макроглобуліну, α_1 -інгібітору протеїназ); рівень ендогенної інтоксикації за концентрацією церулоплазміну, малонового діальдегіду, оксиду азоту.

На основі отриманих показників встановлено, що злоякісне ураження у 94 % випадків і доброякісне у 69 % супроводжується підвищенням концентрації фібриногену більше ніж на 50 % у порівнянні із фізіологічною нормою ($2,2 \pm 0,1$ г/л).

Вміст розчинного фібрину у 100 % собак за злоякісних неоплазій та у 80 % пацієнтів із доброякісними новоутвореннями перевищував рівень клінічно здорових тварин (середній рівень становив відповідно $68,28 \pm 3,68$ та $37,51 \pm 2,94$ мг/100 мл, $p \leq 0,01$).

Тривалість активованого часткового тромбoplastинного часу подовжувалась: за злоякісних пухлин в 2,6-11,4 разу, доброякісних - в 2,4-4,2 разу.

Встановлено, що фібринолітична активність за пухлин молочної залози у більш як 80 % випадків знижена: середні показники сумарної фібринолітичної активності у собак із злоякісними новоутвореннями становили $340,19 \pm 20,03$ мм, доброякісними $479,48 \pm 29,22$ мм², клінічно здорових - $607,7 \pm 22,8$ мм².

За злоякісних неоплазій у 75 % реєструвалось підвищення вмісту α_1 -інгібітору протеїназ: злоякісні неоплазії - $119,43 \pm 17,83$ мкмоль/л, доброякісні - $141,45 \pm 14,11$ мкмоль/л, клінічно здорові - $78,6 \pm 1,93$ мкмоль/л.

У собак за неоплазій молочної залози виявлено зрушення концентрації α_2 -макроглобуліну: при фізіологічній нормі - $1,43 \pm 0,05$ г/л, злоякісний перебіг характеризувався середніми рівнями (підвищення/зниження) - $2,94 \pm 0,57/0,91 \pm 0,32$ г/л, доброякісний - $2,53 \pm 0,57/0,83 \pm 0,31$ г/л.

Порушення рівноваги пероксидного окислення ліпідів-антиоксидантів проявлялось надлишковим накопиченням малонового діальдегіду, рівні якого за доброякісних неоплазій перевищували показники клінічно здорових тварин в 1,48 разу ($14,5 \pm 0,52$ мкмоль/л), за злоякісних - в 2,14 разу ($21,0 \pm 0,77$ мкмоль/л).

Ступінь вираження оксидантного стресу характеризує вміст церулоплазміну: за злоякісних неоплазій середні показники становили - $39,75 \pm 7,34 / 18,3 \pm 6,09$ мг/л, доброякісних - відповідно $37,87 \pm 0,57 / 18,75 \pm 7,58$ мг/л; у клінічно здорових собак - $28,7 \pm 0,34$ мг/л.

5 Встановлено зрушення концентрації оксиду азоту як маркера інвазивно-метастатичної здатності неоплазій: за злоякісного ураження - $39,86 \pm 4,39$ мкмоль/л, за доброякісного - $29,95 \pm 6,00$ мкмоль/л (при фізіологічному рівні $32,1 \pm 1,82$ мкмоль/л ($p \leq 0,01$)).

10 Отриманні результати свідчать, що пухлинні ураження молочної залози у собак супроводжуються порушенням механізмів згортання та лізису крові, що знаходить відображення у зрушенні відповідних показників гемостазіологічного статусу, які вказують на розвиток ДВЗ-синдрому.

15 Таким чином, встановлено, що неоплазії молочної залози характеризуються достовірно значимими змінами гемостазіологічного статусу у порівнянні із клінічно здоровими тваринами, а також між пацієнтами в залежності від ступеня злоякісності, що дає підстави для застосування маркерів системи гемостазу з діагностичною метою. Спосіб може бут використаний спеціалістами ветеринарної медицини з метою ранньої прижиттєвої діагностики новоутворень та/або рецидивів і метастазів молочної залози у собак.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб діагностики порушень гемостазу за пухлин молочної залози у собак, що включає відбір крові, дослідження плазми, визначення коагуляційного потенціалу та фібринолітичної активності, який **відрізняється** тим, що додатково визначають активність протеолізу, рівень ендогенної інтоксикації, вміст малонового діальдегіду та оксиду азоту.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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