



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107406** (13) **C2**  
(51) МПК (2014.01)  
**G01N 21/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: <b>а 2013 05327</b>	(72) Винахідник(и): <b>Гридіна Ніна Яківна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>25.04.2013</b>	(73) Власник(и): <b>Гридіна Ніна Яківна,</b> пр. Ю. Гагаріна, 8, кв. 10, м. Київ, 02105 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>25.12.2014</b>	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: RU 95120436 A, 10.02.1998 UA 43470 U, 25.08.2009 UA 23829 A, 16.06.1998 UA 43471 U, 25.08.2009 RU 2141645 C1, 20.11.1999 WO 03025547 A1, 27.03.2003 Н.Я. Гридіна, Исследование уровня клеточной плотности глиом головного мозга и его возможной взаимосвязи с агрегацией клеток периферической крови // Н.Я. Гридіна, Ю.В. Ушенин, А.В. Лапіна // Клінічна та експериментальна медицина. Вісник проблем біології і медицини. - 2008. - Вип. 3, С. 69-74
(41) Публікація відомостей про заяву: <b>27.08.2013, Бюл.№ 16</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.12.2014, Бюл.№ 24</b>	

## (54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА ГРИДІНОЮ

### (57) Реферат:

Запропонований винахід стосується медицини і може бути використаний для проведення диференційної діагностики між злоякісними пухлинами головного мозку та локальними процесами запального ґенезу. Пропонується спосіб, який включає нанесення крові пацієнта на чутливий наношар золота на предметне скло та вимірювання зміни показника поверхневого плазмонного резонансу за визначенням кута світлового потоку повного внутрішнього відбиття, де до зразка крові вводять малодозову концентрацію мембраномодифікуючого препарату, а вимірювання проводять при 36,6-38 °С.

UA 107406 C2



Запропонований винахід стосується медицини, а саме нейрохірургії, і може бути використаний для проведення диференційної діагностики між злоякісними пухлинами головного мозку та локальними процесами запального ґенезу в медичних закладах.

Лабораторна експрес-діагностика злоякісних пухлин головного мозку та їх рецидивів була та залишається досить складною та невирішеною проблемою сучасної нейрохірургії. Головним чином це пов'язано із наявністю гемато-енцефалічного бар'єру та відносною імунологічною та біохімічною ізолюваністю від крові патологічних процесів, що починаються у тканинах головного мозку.

Для часткового вирішення даної проблеми диференційної діагностики злоякісних пухлин головного мозку та їх рецидивів цілком логічно використовувати такі методи дослідження, які є інтегральними показниками стану клітин організму, у цілому відображають біофізичний та біохімічний стан клітинних мембран, а також вплив на них процесів росту та некротичного розпаду пухлин. Серед таких інтегральних показників стану клітинних мембран є показник швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ), котрий комплексно відображує біофізику та біохімію мембран клітин крові.

Для визначення кількісного ступеня агрегації клітин крові, що важливо для лікування хворих з запальними, онкологічними та гематологічними патологіями та необхідно для ранньої та більш точної діагностики запальних та онкологічних процесів у організмі хворих відомі способи, викладені в [1, 2, 3, 4].

Відомий класичний спосіб визначення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ) у капілярах, розміщених у штативі Панченкова [5].

Загальним недоліком відомих аналогів є недостатня точність вимірювань.

Найближчим технічним рішенням, що вибране за прототип є спосіб кількісного визначення агрегації клітин периферичної крові методом поверхневого плазмонного резонансу [6]. За цим способом на предметне скло з напиленим у вакуумі тонким нанорозмірним шаром золота (приблизно 50 нм), наносять кров пацієнта, далі крізь призму це скло опромінюється монохроматичним світлом (лазерне опромінення) під різними кутами, в залежності від ступеня агрегації еритроцитів формуються поверхневі плаزمони різних параметрів, що призводить до формування поверхневого резонансу плазмону із фотонами, що попадають на золотий прошарок під певним кутом, специфічним для певного ступеня агрегації еритроцитів, далі за допомогою фотодіодів реєструють зниження інтенсивності потоку світла під строго певним кутом, що відповідає певним оптичним властивостям зразка крові, котрі залежать від ступеню агрегації еритроцитів, що специфічний певній патології (запалення різних органів, злоякісні пухлини та метастази, захворювання крові).

Цей спосіб (прототип) має ряд переваг в порівнянні з аналогами, а саме:

- можливість точного кількісного визначення ступеня агрегації еритроцитів, що тісно пов'язана із видом патології;

- значне прискорення визначення ступеня агрегації клітин крові (експрес-метод) у порівнянні з іншими уживаними.

Недоліком прототипу є те, що при вимірюваннях можуть бути значні викиди результатів вимірювання, що впливають на загальну точність способу диференційного діагностування.

Задачею запропонованого винаходу є зменшення похибки диференційної діагностики пухлин головного мозку.

Поставлена задача вирішується тим, що пропонується спосіб диференційної діагностики пухлин головного мозку, який включає нанесення крові пацієнта на чутливий наносхар золота, нанесений на предметне скло, та вимірювання зміни показника поверхневого плазмонного резонансу за визначенням кута світлового потоку повного внутрішнього відбиття, що залежать від ступеня агрегації еритроцитів, який специфічний патології і відрізняється тим, що в зразок крові, що аналізується, додатково вводиться малодозова концентрація мембраномодифікуючого препарату, а вимірювання проводяться при температурах в діапазоні 36,6-38 °С.

Позитивний ефект запропонованого винаходу пояснюється тим, що пропонується новий режим вимірювання в діапазоні температур 36,6-38 °С, який відповідає температурі хворого пацієнта, а в препарат крові вводиться малодозова концентрація мембраномодифікуючого препарату, що дозволяє більш явно (з меншою похибкою) проявити властивості клітин крові, тобто визначити наявність та стадію захворювання. Вимірювання та порівняння цих вимірів при одній і тій самій температурі в заявленому діапазоні суттєво зменшує похибку на 50 %.

Новизна запропонованого винаходу полягає в новій сукупності відомих та запропонованої нової операції по введенню мембраномодифікуючого фармацевтичного препарату та температурного режиму вимірювання, що раніше не було відомо.

Запропонований спосіб реалізується наступним чином.

Кров центрифугували при 3000 об./хв. та видаляли плазму. Перед роботою кювету приладу промивали мийним засобом, а потім багаторазово безіонною водою. Потім кювету продували повітрям або азотом для видалення залишків води. Повітря (азот) відкачували насосом. До зразка крові після центрифугування додавали мембраномодифікуючі препарати верапамілу, кетаміну, мовалісу, натрію-АТФ і ФГА при розведенні від 10 до 100000 разів. Дослідження протипухлинної активності верапамілу, кетаміну, мовалісу та АТФ-натрію проводили на щурах з первинною гліомою при температурах 36,6-38 °С. А також застосовували запропонований спосіб при аналізі крові хворих пацієнтів в порівнянні з показниками ППР для здорових людей в тому ж діапазоні температур. Подальші операції по вимірюванню проводили відповідно прототипу. Дослідження показали, що найбільш ефективні результати досягались при введенні в зразки крові мембраномодифікуючих препаратів в мікродозах (при розведенні від 1000 до 100000 разів) в заявленому діапазоні температур.

Новий спосіб забезпечив зменшення похибки вимірювання у 1,5-1,8 разу. Крім того, на щурах було виявлено новий ефект - мікродози мембраномодифікуючих препаратів дозволили подовжити життя хворих з 20 діб до 26 діб. Тобто, виявлені нові ефекти дії мікродоз мембраномодифікуючих препаратів не лише при аналізі крові методом ППР, а й як терапевтичного засобу, який дозволив подовжити життя хворих тварин.

Враховуючи оригінальність технічного рішення, автор просить дати способу назву - спосіб Гридінної, а саме: "спосіб Гридінної диференціальної діагностики пухлин головного мозку".

Джерела інформації:

1. Серегина Н.Н. Исследование схемы оптического сенсора на основе поверхностного плазменного резонанса. Журнал: Врачебное дело, 1994, - № 5, - С. 12-17.

2. Гридина Н.Я., Ушенин Ю.В., Розуменко В.Д. Особенности показателей периферической крови у пациентов с глиомами различной степени злокачественности, исследованные с помощью метода поверхностного плазмонного резонанса (ППР). Поленовские чтения. Санкт-Петербург, 2007.

3. Лапаева Л.О. Спосіб діагностики гістотоксичної гіпоксії при невідкладних станах у людини. Укрпатент. Заявка № 97052288. 31.08.98. Бюл. № 4.

4. Ерхов В.С., А.И. Агеенко. Способ диагностики злокачественной опухоли. Роспатент. Заявка № 95120436/14. 15.12.95. Бюл. № 23.

5. Гридина Н.Я., Гупал А.М., Сергиенко И.В., Тарасов А.Л. Анализ показателей скорости оседания эритроцитов при глиомах головного мозга. Журнал: Проблемы управления и информатики, 2007, №6, с. 127-134.

6. Гридіна Н.Я., Ушенін Ю.В., Нахаба О.О., Рябінська О.О. Спосіб кількісного визначення агрегації клітин периферичної крові методом поверхневого плазмонного резонансу // патент України на корисну модель № 43470 від 25.08.2009, бюл. № 16.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб диференційної діагностики пухлин головного мозку, який включає нанесення крові пацієнта на чутливий наношар золота, нанесений на предметне скло, та вимірювання зміни показника поверхневого плазмонного резонансу за визначенням кута світлового потоку повного внутрішнього відбиття, що залежать від ступеня агрегації еритроцитів, який специфічний патології, який **відрізняється** тим, що в зразок крові, що аналізується, додатково вводять малодозову концентрацію мембраномодифікуючого препарату, а вимірювання проводять при температурах в діапазоні 36,6-38 °С.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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

---

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