



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **111222**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 35/34 (2015.01)

A61P 9/04 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 03074**

(22) Дата подання заявки: **25.03.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.11.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.11.2016, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):

**Ташук Віктор Корнійович (UA),
Гречко Світлана Іванівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"
МОЗ УКРАЇНИ,
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПРОГРЕСУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування прогресування серцевої недостатності в залежності від поліморфізму генів, визначення прогностичного критерію, що характеризує генні особливості перебігу ХСН з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, причому додатково крім загальноприйнятого діагностичного алгоритму визначають поліморфні варіанти Т-786→С гена ендотеліальної NO-синтази.

UA 111222 U

Спосіб прогнозування прогресування серцевої недостатності в залежності від поліморфізму генів, визначення прогностичного критерію, що характеризує генні особливості перебігу ХСН з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, а саме поліморфних варіантів T-786→C гена ендотеліальної NO-синтази.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до кардіології, і може бути використана з метою прогнозування та ранньої діагностики прогресування ХСН. Враховуючи, що зміни на генному та відтак і на клітинному рівнях з'являються значно раніше, ніж клінічні прояви серцевої недостатності з коронарогенними та некоронарогенними захворюваннями міокарда [Molecular Biology: Gene Diagnostic Tests for Individual Risk Gene Analysis, 2006].

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається актуальною проблемою кардіології, оскільки вона і сьогодні зумовлює високий рівень смертності та частоти госпіталізації пацієнтів. Тривалість життя пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ) залишається обмеженою, незважаючи на застосування сучасних медикаментозних засобів лікування, ефективність впливу яких на клінічний перебіг синдрому ХСН доведена у великих рандомізованих дослідженнях (CIBIS-II, MERIT-HF, COPERNICUS, SOLVD, EMPHASIS-HF та ін.). Водночас, залишається актуальним пошук чинників, які впливають на перебіг ХСН. В реалізації ендотеліалезалежної вазодилататорної відповіді відіграє роль генетичний поліморфізм, зокрема поліморфізм T-786→C гена ендотеліальної NO-синтази (eNOS) [Воронков Л.Г., Ільницька М.Р., Бабич П.М., Мхітарян Л.С. Предиктори інсулінорезистентності у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка //Укр. мед. Часопис - 2014.- № 5 (103). - С. 134-138.4, 10, 13, 29].

Прототипом корисної моделі є спосіб прогнозування прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих з систолічною дисфункцією лівого шлуночка [Патент № 47711 U, UA, МПК: G01N 33/48, C12Q 1/68, A61B 8/00. Спосіб прогнозування прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих з систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Рудик Ю.С., Пивовар С.М. - № u200907033; Заявл. 06.07.2009; Опубл. 25.02.2010].

Недоліком аналога є оцінка переважно параметрів гемодинаміки та досить вартісне визначення гаплотипу Ser49Ser-Gly389Gly. В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб прогнозування та ранньої діагностики ХСН з урахуванням поліморфізму генів, при якому досягається підвищення прогностичної цінності на основі об'єктивних даних наявності індивідуального поліморфізму генів, які впливають на пружно еластичні властивості та функціональну активність судин. Поставлена задача вирішується тим, що у запропонованому способі прогнозування дисфункції лівого шлуночка у хворих на ХСН здійснюється шляхом додаткового індивідуального визначення поліморфізму генів поліморфних варіантів T-786→C гена ендотеліальної NO-синтази.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналога є діагностика порушень функції міокарда на підставі аналізу зразків ДНК, в якому визначають прогностичні критерії, що характеризують генні особливості перебігу ХСН з систолічною дисфункцією лівого шлуночка.

Відмінними ознаками від найближчого аналога є те, що прогнозування ХСН та її рання діагностика відрізняються тим, що поліморфізм гена генотип ТТ, ТС так званий рідкісний генотип СС поліморфізму промотора T-786→C гена eNOS.

Приклади використання корисної моделі.

1. Хворий С., 56 років, госпіталізований у стаціонар Чернівецького ОККД. 9 років хворіє на ДКМП. Впродовж 4 місяців відзначає посилення задишки, зменшення толерантності до фізичного навантаження, збільшення набряків гомілок, стегон, постійна фібриляція передсердь останні 4 роки. Після обстеження за загальноприйнятим діагностичним алгоритмом, що включав ультразвукове дослідження серця, встановлено діагноз ДКМП. Постійна фібриляція передсердь, СН ІІБ, зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ 36 %) ІІІ ФК. Із зразків периферійної крові виділяли геномну ДНК, методом алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали поліморфні варіанти T-786→C гена eNOS за модифікованими методиками. Виявлення генотипу ТС T-786→C гена ендотеліальної NO-синтази асоціюється з реалізацією ендотеліалезалежної вазодилататорної відповіді судин, що свідчить про ймовірне прогресування ХСН.

Рекомендовано повторне дослідження через 1 рік. Була призначена традиційна терапія: ІАПФ, спіронолактон, симвастатин, варфарин, торасемід, бета 1-адреноблокатор. Після покращення стану, хворий був виписаний з рекомендаціями зі стаціонару.

2. Хворий С., 64 роки, перебував у стаціонарі Чернівецького ОККД. 8 місяців тому переніс Q-інфаркт міокарда передньої стінки ЛШ. Останні 2,5 місяців відзначає збільшення задишки, підвищення втомлюваності, набряки гомілок, стоп. Після обстеження за загальноприйнятим діагностичним алгоритмом, що включав ультразвукове дослідження серця, встановлено діагноз

ІХС. Післяінфарктний кардіосклероз, СН ІІА, зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ 39 %) ІІІ ФК. Із зразків периферійної крові виділяли геномну ДНК, методом алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали поліморфні варіанти Т-786→С гена еNOS за модифікованими методиками. Виявлення генотипу ТТ Т-786→С гена ендотеліальної NO-синтази асоціюється з реалізацією ендотелійзалежної вазодилататорної відповіді судин, що свідчить про ймовірне прогресування ХСН. Для перевірки даного твердження рекомендовано повторне дослідження через 1 рік. Була призначена традиційна терапія: ІАПФ, спіронолактон, симвастатин, аспірин, гідрохлортiazид, бета1-адреноблокатор. Після досягнення стійкої компенсації, хворий був виписаний з рекомендаціями.

Технічний результат. При використанні корисної моделі в медичній практиці, у порівнянні з найближчим аналогом, завдяки визначенню генетичних особливостей перебігу хронічної серцевої недостатності, забезпечується можливість більш прогнозу прогресування ХСН, що дозволить здійснювати більш ефективний відбір хворих для призначення патогенетично обґрунтованого лікування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування прогресування серцевої недостатності в залежності від поліморфізму генів та визначення прогностичного критерію, що характеризує генні особливості перебігу ХСН з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, який **відрізняється** тим, що додатково крім загальноприйнятого діагностичного алгоритму визначають поліморфні варіанти Т-786→С гена ендотеліальної NO-синтази.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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