



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112099** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)

A61B 5/00

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 02781	(72) Винахідник(и): Лутай Михайло Іларіонович (UA), Ломаківський Олександр Миколайович (UA), Гавриленко Тетяна Іллівна (UA), Підгайна Олена Анатоліївна (UA), Рижкова Наталія Олександрівна (UA), Деяк Сергій Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 21.03.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.12.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.12.2016, Бюл.№ 23	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА" НАМН УКРАЇНИ, вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 03151 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ СТАТИНІВ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування протизапальної ефективності статинів у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з нормальним рівнем загального холестерину крові включає дослідження імунологічних показників крові, в тому числі інтерлейкіну - 6 (ІЛ-6), та фактора некрозу пухлин α (ФНП α). Визначають спонтанні рівні в мононуклеарах крові фактора некрозу пухлин α (ФНП α), ІЛ-6, та додатково у плазмі крові СРБ та у випадку, коли значення ФНП α перевищує 460 пг/мл, ІЛ-6 - перевищує 4280 пг/мл, СРБ - перевищує 6,9 мг/л, роблять висновок про високу протизапальну ефективність статинів при їх призначенні у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з нормальним рівнем загального холестерину крові.

UA 112099 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до кардіології, і може бути використана для підвищення ефективності прогнозування патологічних реакцій при прогнозуванні перебігу ішемічної хвороби серця та в системах індивідуалізованого вибору ефективного лікувального засобу.

Відомий спосіб оцінки ефективності протизапального засобу, що включає визначення діагностичних індексів [UA28640, МПК А61В 10/00, дата публікації 25.12.2007. Бюл. № 21]. За відомим способом діагностичні індекси визначають по завершенню лікування за результатами самооцінки хворим власних відчуттів, а саме загального рівня втомлюваності, болю, дискомфорту, ранкової скрутості і її тривалості за відповідними кількісними критеріями.

Недоліком способу є те, що він заснований на суб'єктивних показниках, наданих хворими, неповно враховує об'єктивні дані, що характеризують розвиток запального процесу у хворих на стабільну ішемічну хворобу, в зв'язку з чим він має низьку чутливість і не дозволяє здійснити достовірний висновок. Недоліком відомого способу є недостатній рівень об'єктивності його оцінки внаслідок використання лікувальних засобів без попереднього урахування індивідуальної реакції на них з боку як уражених систем, так і всього організму.

Відомий спосіб оцінки ефективності лікування статинами, а саме аторвастатином [Dimitrios N. Tziakasa, Georgios K. Chalikiassa, John T. Parissisb et al. Serum profiles of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitor in patients with acute coronary syndromes. The effect of short-term atorvastatin administration // International Journal of Cardiology. - 2004. - Vol. 94. - P. 269-277]. Відповідно до способу, до лікування хворих з ГКС проводять біохімічні дослідження сироватки крові, визначають стан ліпідного обміну та активність запальних процесів. Як маркери запального процесу визначають в сироватці крові концентрацію протеолітичних ферментів - матричних металопротеїназ ММП-1,2,9; тканинного інгібітора матричної металопротеїнази - 1 (ТІМП-1) та прозапальних цитокінів - інтерлейкіну - 6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлин - α (ФНП- α). Судять про ефективність протизапального ефекту статинів у терапії ГКС за зміною вказаних показників після 1 місяця лікування.

Недоліком є те, що у способі не передбачається контроль ефективності застосованих статинів у динаміці лікування хворих, відсутні рівні граничних значень показників протизапальної ефективності, в зв'язку з чим відсутня можливість здійснення об'єктивного висновку протизапальної ефективності статинів та відповідно корегування їх дози (індивідуального підбору).

Відомий спосіб оцінки ефективності антиоксидантної дії при лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарда корвітином (UA84205, МПК G01N 33/49, G01N 33/52, A61B 10/00, 25.09.2008, бюл. № 18), який включає порівняння даних проб крові до і після лікування, який відрізняється тим, що до лікування корвітином у хворого в стані спокою здійснюють забір 3 мл крові з ліктьової вени і визначають активність в крові ферменту супероксиддисмутази за адренохромною методикою за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 480 нм, далі після лікування корвітином здійснюють забір 3 мл крові з ліктьової вени і проводять повторне визначення активності в крові ферменту супероксиддисмутази за адренохромною методикою за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 480 нм, при цьому, якщо активність супероксиддисмутази збільшується на 20 % і більше в порівнянні з рівнем до лікування, то антиоксидантну дію корвітину оцінюють як позитивну.

Недоліком способу є недостатня його специфічність, яка не дозволяє зазначеними засобами прогнозувати антиоксидантну ефективність статинів.

Відомий спосіб оцінки ефективності антиоксидантної дії тіотриазоліну у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з хронічним гепатитом, (UA90806, МПК G01N 33/49, G01N 33/68 A61B 10/00, 25.05.2010, бюл. № 10), який включає забір 3 мл крові з ліктьової вени у хворого в стані спокою та порівняння проб крові до і після лікування, який відрізняється тим, що до лікування тіотриазоліном визначають вміст в крові церулоплазміну за оксидазною методикою за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 492 нм, далі після лікування тіотриазоліном проводять повторне визначення вмісту в крові церулоплазміну за оксидазною методикою за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 492 нм, при цьому, якщо вміст церулоплазміну збільшується на 5 % і більше в порівнянні з рівнем до лікування, то антиоксидантну дію тіотриазоліну оцінюють як позитивну.

Недоліком способу є недостатня його специфічність, яка не дозволяє зазначеними засобами прогнозувати антиоксидантну ефективність статинів.

Задачею розробки є створення способу прогнозування протизапальної ефективності статинів у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з нормальним рівнем загального холестерину крові, в якому за рахунок зміни дій по визначенню порушень, застосуванню нових речовин та визначених емпіричним шляхом границь значень досліджуваних показників

забезпечується можливість зробити більш достовірний та об'єктивний висновок про протизапальну ефективність статинів та відповідно корегування їх дози.

Поставлена задача вирішується у Спосібі прогнозування антиоксидантної ефективності статинів у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця, що включає дослідження показників перекисного окислення ліпідів в крові.

Новим у способі є те, що визначають рівень малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) в сироватці крові та у випадку, коли значення МДА перевищує 12 мкмоль/л, ДК перевищує 4 умов. од., роблять висновок про високу антиоксидантну ефективність статинів при їх призначенні у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця.

Застосування нових ознак способу дозволяє здійснити об'єктивний висновок про рівень антиоксидантної ефективності статинів у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця на підставі кількісно визначених граничних значень показників із одночасним суттєвим зменшенням травматичного навантаження на пацієнта та виключенням можливості алергічної реакції на застосування у дослідженні речовини.

Спосіб ілюструється прикладами його застосування.

При виконанні наведених прикладів малоновий діальдегід (МДА) визначали за методикою: Стальная И.Д. Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты //Современные методы в биохимии /Под ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 66. Дієнові кон'югати (ДК) визначали за методикою: Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот //Современные методы в биохимии /Под ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. -С. 64-65.

Приклад 1.

Хворий Ц., 62 роки, хворіє на стабільну ішемічну хворобу серця впродовж 10 років.

Хворому проведено дослідження біохімічних показників крові, та визначено рівні малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК).

Дослідження показали значення МДА 15 мкмоль/л (що перевищує 12 мкмоль/л), ДК 5,2 умов. од. (що перевищує 4,0 умов. од.). На підставі значень досліджених показників зроблено висновок про високу антиоксидантну ефективність статинів при їх призначенні.

Через два місяці прийому аторвастатину в дозі 20 мг на добу рівень МДА достовірно зменшився на 21 %, рівень ДК - достовірно на 22 %, що свідчить про високу антиоксидантну дію статину.

Приклад 2.

Хворий Г., 58 років, хворіє на стабільну ішемічну хворобу серця впродовж 7 років.

Хворому проведено дослідження біохімічних показників крові, та визначено рівні малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК).

Дослідження показали значення МДА 8 мкмоль/л (що менше 12 мкмоль/л), ДК 2,0 умов. од. (що менше 4,0 умов. од.). На підставі значень досліджених показників зроблено висновок про низьку антиоксидантну ефективність статинів при їх призначенні.

Через два місяці прийому аторвастатину в дозі 20 мг на добу рівень МДА недостовірно зменшився на 5 %, рівень ДК - не змінився, що свідчить про низьку антиоксидантну дію статину.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування протизапальної ефективності статинів у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з нормальним рівнем загального холестерину крові, що включає дослідження імунологічних показників крові, в тому числі інтерлейкіну - 6 (ІЛ-6), та фактора некрозу пухлин α (ФНП α), який **відрізняється** тим, що визначають спонтанні рівні в мононуклеарах крові фактора некрозу пухлин α (ФНП α), ІЛ-6, та додатково у плазмі крові СРБ та у випадку, коли значення ФНП α перевищує 460 пг/мл, ІЛ-6 - перевищує 4280 пг/мл, СРБ - перевищує 6,9 мг/л, роблять висновок про високу протизапальну ефективність статинів при їх призначенні у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з нормальним рівнем загального холестерину крові.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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