



УКРАЇНА

(19) UA (11) 27021 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ У ДІТЕЙ

1

2

(21) u200706820

(22) 18.06.2007

(24) 10.10.2007

(46) 10.10.2007, Бюл. № 16, 2007 р.

(72) Мокія-Сербіна Світлана Олексіївна, Василенко Наталія Валентинівна, Лаврентєва Світлана Вікторівна, Чечель Вікторія Василівна

(73) Мокія-Сербіна Світлана Олексіївна, Василенко Наталія Валентинівна, Лаврентєва Світлана Вікторівна, Чечель Вікторія Василівна

(57) Спосіб діагностики залізодефіцитного стану у дітей, що включає відбір проби периферійної крові, дослідження морфофункціональних параметрів її еритроцитів, оцінку результатів та визначення дефіциту заліза, який відрізняється тим, що як морфофункціональні параметри еритроцитів до-

сліджують середні показники об'єму еритроцитів, вмісту гемоглобіну в еритроциті, концентрації гемоглобіну в об'ємі еритроцитів й анізоцитозу еритроцитів, розраховують гематологічний індекс і визначають дефіцит заліза, якщо значення гематологічного індексу становить менше 120 ум.од., при цьому гематологічний індекс розраховують на основі математичної тотожності:

$$I_f = MCV + MCH + MCHC - RDW$$
, де: I_f - гематологічний індекс, ум.од.;

MCV - середній об'єм еритроцита, фл;

MCH - середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг;

MCHC - середня концентрація гемоглобіну в певному об'ємі еритроцитів, г/л;

RDW - показник анізоцитозу еритроцитів, %.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до досліджень або аналізу біологічних матеріалів, переважно крові, й може бути використаною в клінічній медицині, наприклад, в педіатрії або неонатології.

Відомий спосіб діагностики залізодефіцитного стану у дітей, що включає введення радіоактивного заліза, відбір проби кісткового мозку, дослідження вмісту гемосідерину в його макрофагах та рівня абсорбції радіоактивного заліза у шлунково-кишковому тракті, оцінку результатів і визначення прелатентного дефіциту тканинних запасів заліза по зниженню або відсутності гемосідерину та збільшенню кишкової резорбції заліза в організмі [1]. Проте, наданий спосіб є складним і травматичним при здійсненні, оскільки припускає узяття проби кісткового мозку, а використання радіоактивного заліза має ряд протипоказань для дітей, що обмежує можливість його використання в педіатрії.

Відомий спосіб діагностики залізодефіцитного стану у дітей, що включає відбір проби периферійної крові, дослідження в її сироватці концентрації феритину, оцінку результатів та визначення дефі-

циту заліза, якщо концентрація феритину становить нижче 20нг/мол [2]. Практична значущість цього об'єкта зв'язується зі спрощенням, атравматичністю і можливістю його використання в педіатрії за рахунок використання концентрації феритину як діагностичного критерію початкової стадії виснаження запасу заліза в організмі, який допускає виключення необхідності залучення проб кісткового мозку та радіоактивного препарату з процесу діагностування. Реалізація зазначеного позитиву ґрунтується на тім, що феритин являє собою з'єднання білка апоферитину з гідратованим залізофосфатним комплексом, а його рівень в сироватці крові здатний відбивати дефіцит заліза в тканинах або ступінь деградації швидкозростаючих клітин. Але, кореляційна залежність концентрації феритину від виснаження запасів заліза є ще замало інформативною, а від того знижує точність шуканого результату.

Найбільш близьким серед об'єктів аналогічного призначення за сукупністю істотних ознак до корисної моделі, що заявляється, є спосіб діагностики залізодефіцитного стану у дітей, що включає

(13) U

(11) 27021

(19) UA

відбір проби периферійної крові, дослідження клінічних параметрів еритроцитів периферійної крові, оцінку результатів та визначення дефіциту заліза й ступеню перебігу захворювання. За умов прототипу визначають кількість еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, лімфоцитів, оксигемоглобіну та швидкість осідання еритроцитів. При оцінці клінічних параметрів периферійної крові виявляють нормовані відхилення визначених параметрів від середньостатистичних для здорових індивідумів, формують факторну діаграму на основі нормованих відхилень і факторних виражень вагових навантажень, отриманих заздалегідь за даними здорових індивідумів. Визначення дефіциту заліза здійснюють по відхиленню форми поточної факторної діаграми від отриманих раніше, за масивом значень, характерних для хворих індивідумів. Ступінь перебігу захворювання визначають за відхиленнями значень факторів від нормованих границь та інтервалів [3].

Як інформує аналіз властивостей прототипу, збільшення номенклатури клінічних параметрів периферійної крові покращує інформативність та інтерпретацію даних дослідження, з можливістю визначення не лише дефіциту заліза, але й ступеню перебігу захворювання. Однак, відомому рішенню задачі ще бракує простоти та експлуатаційних зручностей, внаслідок високої трудомісткості при оцінці та обробці досліджуваних параметрів, необхідності формування масиву факторних діаграм, ступеней захворювання для їх наступної обробки за умов факторного аналізу. При цьому розрахунок на відносну візуалізацію «відхилень» форм факторних діаграм при встановленні дефіциту заліза, границь та інтервалів під час з'ясування ступеню перебігу захворювання від нормованих значень стримує реалізацію прийнятної точності. Це утрудняє архівацію даних, впливає на достовірність ретроспекції масиву сформованих значень і вимагає залучення комп'ютерних прикладних програм, що підвищує собівартість діагностики.

В основу дійсної корисної моделі поставлена задача створити такий спосіб діагностики залізодефіцитного стану у дітей, застосування якого дозволило б шляхом дослідження змін морфофункціональних особливостей еритроцитів периферійної крові та математичного моделювання гематологічної залежності залізодефіциту на їхній основі спростити дослідження, підвищити експлуатаційні зручності й точність кінцевого результату.

Поставлена задача вирішується тим, що при здійсненні у спосіб діагностики залізодефіцитного стану у дітей, що включає відбір проби периферійної крові, дослідження морфофункціональних параметрів її еритроцитів, оцінку результатів, визначення дефіциту заліза, відповідно до корисної моделі, як морфофункціональні параметри еритроцитів досліджують середні показники об'єму еритроцитів, вмісту гемоглобіну в еритроциті, концентрації гемоглобіну в об'ємі еритроцитів й анізоцитозу еритроцитів, розраховують гематологічний індекс і визначають дефіцит заліза, якщо значення

гематологічного індексу становить менше 120 ум.од.

$I_r = MCV + MCH + MCHC - RDW$, де:

I_r - гематологічний індекс, ум.од.;

MCV - середній об'єм еритроцита, фл;

MCH - середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг;

MCHC - середня концентрація гемоглобіну в певному об'ємі еритроцитів, г/л;

RDW - показник анізоцитозу еритроцитів, %.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності істотних ознак з вищезазначеним технічним результатом полягає в наступному. Оскільки в умовах залізодефіциту ефективний еритропоез неможливий, середні показники об'єму еритроцита, вмісту гемоглобіну в еритроциті, концентрації гемоглобіну в певному об'ємі еритроцитів мають тенденцію до зниження, а показник анізоцитозу еритроцитів підвищується за рахунок мікроцитозу.

Тож, використання середніх показників об'єму еритроцитів, вмісту гемоглобіну в еритроциті, концентрації гемоглобіну в об'ємі еритроцитів й анізоцитозу еритроцитів дозволяє розрахувати гематологічний індекс, що корелює з виснаженням запасів заліза в організмі. Його критеріальне значення набуває практичної значущості на межі 120 ум.од., на якій порушення забезпеченості організму залізом виявляється з мінімальним впливом випадкових помилок на рівнозначність класифікації залізодефіцитного стану, щодо наявності чи відсутності порушень забезпеченості організму залізом. Погіршність класифікації залізодефіциту на межі 120 ум.од. гематологічного індексу сягає $\pm 1\%$.

Дослідження змін морфофункціональних особливостей еритроцитів периферійної крові, разом з математичним моделюванням їх гематологічної залежності, істотно знижує трудомісткість процесу, прискорює оцінку, виключає потребу у використанні масиву факторних діаграм і ступенів захворювання, здійснення маніпуляцій, зв'язаних з накопиченням, архівацією останніх на основі ретроспекції раніш одержаних масивів, формуванням і обробкою параметрів на основі факторного аналізу, використання спеціальних прикладних програм, що сприяє спрощенню і підвищенню експлуатаційних зручностей при використанні способу.

Кореляція морфофункціональних особливостей еритроцитів периферійної крові з виснаженням резервів заліза, яка вперше виявлена заявником, відбивається у вигляді пропонованої математичної моделі, а використання цілочисельного значення гематологічного індексу, на відміну від візуалізації «відхилень» форм факторних діаграм, границь та інтервалів за прототипом, виключає вплив помилок візуалізації факторних діаграм і спрощує інтерпретацію морфофункціональних параметрів при оптимальній інформативності одержуваних параметрів. Достовірність гематологічного індексу підтверджується шляхом побудови лінійної дискримінантної функції за результатами аналізу експериментальних вибірок, характерних для наявності та відсутності дефіциту заліза у дітей.

Додатково запропоноване рішення задачі має низку інших переваг над прототипом, які зв'язуються зі зменшенням у 3 рази собівартості обстеження, у 10-15 разів обсягів відбору досліджуваної крові, у т.ч. й тривалості болючих відчуттів у дітей, підвищенням оперативності діагностики й можливістю селекції адекватного медикаментозного навантаження на дитину тощо.

Отже, сукупність ознак способу діагностики залізодефіцитного стану у дітей є суттєвою та відповідає критерію «новизна», оскільки має причинно-наслідковий зв'язок з отриманням вищезазначеного технічного результату та не впливає з досліджуваного рівня техніки явним чином, відповідно.

Відомості, які підтверджують можливість відтворення способу, з досягненням заявленого технічного результату, полягають в наступному. Для здійснення способу залучають гематологічний аналізатор крові типу Micros - 60, виробництва «ABX» (Франція). Сутність способу полягає в тім, що спочатку відбирають пробу периферійної крові, в кількості 10мкл. Надалі, як морфофункціональні параметри еритроцитів досліджують середні показники об'єму еритроцитів (MCV), вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH), концентрації гемоглобіну в їхньому об'ємі (MCHC) й анізоцитозу еритроцитів (RDW), за допомогою гематологічного аналізатора крові. На основі одержаних морфофункціональних параметрів еритроцитів розраховують гематологічний індекс (I_{Γ}):

$$I_{\Gamma} = MCV + MCH + MCHC - RDW, \text{ ум.од.}$$

При $I_{\Gamma} < 120$ ум.од. встановлюють дефіцит заліза, а якщо $I_{\Gamma} > 120$ ум.од. - відсутність порушень, з погрешністю $\pm 1\%$. За цих умов істотно спрощується здійснення способу, підвищуються експлуатаційні зручності й точність кінцевого результату, майже у 2 рази. Тривалість діагностики сягає у середньому 5 хвилин.

Приклад 1. Дівчинці К., 6 місяців, проведено морфофункціональне дослідження еритроцитів периферійної крові. Для спрощення дослідження, підвищення його експлуатаційних зручностей й точності кінцевого результату, в пробі периферійної крові за допомогою гематологічного аналізатора досліджували середні показники об'єму еритроцитів (MCV), вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH), концентрації гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (MCHC) й анізоцитозу еритроцитів (RDW). Розраховували значення гематологічного індексу:

$$I_{\Gamma} = MCV + MCH + MCHC - RDW = 70 + 28 + 27 - 14 = 111, \text{ ум.од.}$$

Оскільки значення I_{Γ} було меншим 120 ум.од, це дозволило встановити наявність залізодефіциту у дівчинки. Висновок був підтверджений біохімічним дослідженням показників насичення організму залізом.

Приклад 2. Хлопчик М, 4міс, при дослідженні периферійної крові діагностовано анемію (гемоглобін 100г/л). Проведено морфофункціональне дослідження еритроцитів периферійної крові за допомогою гематологічного аналізатора з наступним визначенням гематологічного індексу:

$$I_{\Gamma} = MCV + MCH + MCHC - RDW = 65 + 20 + 25 - 20 = 90, \text{ ум.од.}$$

Порівняння розрахованого прогностичного індексу з критеріальним значенням дозволило встановити наявність залізодефіцитного стану. Призначено феротерапію, на тлі лікування гематологічні показники нормалізувалися протягом 3 місяців.

Приклад 3. Дівчинка Л., 6 років, діагноз - анемія (гемоглобін 86г/л). Здійснене морфофункціональне дослідження еритроцитів периферійної крові за умов пропонованого способу, з наступним визначенням гематологічного індексу:

$$I_{\Gamma} = MCV + MCH + MCHC - RDW = 90 + 35 + 30 - 14 = 141, \text{ ум.од.}$$

Порівняння I_{Γ} з його критеріальним значенням (120 ум.од.) дозволило виключити залізодефіцитний характер анемії. Подальше обстеження дозволило діагностувати колагеноз. Призначення препаратів заліза у даному випадку не було показаним.

Отже, для заявляемого об'єкта, який охарактеризований у незалежному пункті формули, підтверджена можливість його здійснення з вагомим перевершенням вищезазначеного технічного результату, що відповідає умові «промислова придатність».

У зв'язку з тим, що залізодефіцитні стани недостатньо добре розпізнаються у дітей, їх деякі форми являють безпосередню загрозу для життя чи неминуче зв'язані з відставанням у фізичному, розумовому розвитку та обтяжують інші захворювання дітей, превентивна корекція залізодефіцитних станів допоможе попередити глибокі зміни еритропоетичної активності кісткового мозку та обмежити надмірне медикаментозне навантаження на організм дитини. За наявності вказаної практичної цінності, спрощення, підвищення експлуатаційних зручностей й точності кінцевого результату, майже у 2 рази, за рахунок застосування гематологічного індексу, що корелює з виснаженням запасів заліза в організмі, та реалізацією низки інших переваг над прототипом, доведених під час клінічної апробації заявленого об'єкта, виникає доцільність запровадження заявленого об'єкта в педіатрію.

Таким чином, з урахуванням п.2 Ст.7 Закону та вищезазначених тверджень заявника, запропоноване рішення задачі можливо кваліфікувати корисною моделлю.

Джерела інформації:

1. Болезни системы крови. Фанштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М., Хохлова М.П. Ташкент: Медицина, 1987. - 402с.

2. Способ определения прелатентного дефицита железа у детей: Пат. 2115118 России, МПК G01N33/48, G01N33/68 / Попова В.А., Длужевская Т.С., Погорелова Т.Н., Пчельникова О.Т. (Россия); Ростовский НИИ акушерства и педиатрии (Россия). - №5057484/14; заявл. 03.08.92; опубл. 10.07.98.

3. Способ диагностики железодефицитной анемии: Заяв. 2005124598 России, МПК A61B 5/00 / Семиколенова Н.А., Гольяпин В.В., Потуданская М.Г., Пахоменко А.Г., Климов А.И., Мосур Е.Ю. (Россия). - №2005124598/14; заявл. 02.08. 05; опубл. 10.02.07.

