



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74433** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 04849	(72) Винахідник(и): Костюк Інна Федорівна (UA), Нагорна Олена Петрівна (UA), Міткеєва Тетяна Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 18.04.2012	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2012	(74) Представник: Євтушенко Тамара Григорівна, реєстр. №0
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2012, Бюл.№ 20	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ФІБРОЗУ ЛЕГЕНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ БРОНХОЛЕГЕНЕВУ ПАТОЛОГІЮ ПИЛОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики фіброзу легенів включає дослідження проби периферичної крові у хворих на хронічну бронхолегеневу патологію пилової етіології методом імуноферментного аналізу. Визначають концентрацію фібрoneктину і за її показниками діагностують інтерстиціальний або перибронхіальний, або вузликовий фіброз легенів.

U
74433
UA

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії, пульмонології та професійної патології, і може бути використаною для діагностики фіброзу легенів у хворих на професійну хронічну бронхолегеневу патологію.

Пилова бронхолегенева патологія включає групу захворювань (пневмоконіози, хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легенів), які характеризуються поступовим клінічно невиразним розвитком, здатністю неухильно прогресувати навіть після припинення контакту з причинним фактором, супроводжуються численними ускладненнями [Кундієв Ю. І. Порівняльна характеристика стану професійної захворюваності в Україні і світі / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна, Л. О. Добровольський // Український журнал з проблем медицини праці.-2009. - № 2. - С. 3-11].

Спільною патогенетичною рисою різних захворювань органів дихання пилової етіології є розвиток перибронхіального та/або інтерстиціального фіброзу [Величковский Б. Т. Дискуссионные вопросы о влиянии частиц нанометрового диапазона на органы дыхания / Б.Т.Величковский, Г.Г.Кругликов // Пульмонология.-2011. - №3. - С. 5-8].

Діагностика фіброзу легенів проводиться переважно інструментальними візуалізаційними методами, такими як рентгенографія, рентгеноскопія, рентген та ядерномагніторезонансна томографія тощо. Позитивним в цьому діагностичному підході є можливість обстежувати великі контингенти хворих. Негативним є велика вартість (у випадку томографії) і неможливість виявлення найранніх фаз розвитку фіброзу легенів через технічні обмеження (недостатня роздільна здатність).

Відомий спосіб діагностики патології легенів, ускладненої фіброзним процесом, який базується на фізикальній оцінці тканин, що оточують купол плеври і верхівки легені [Пат. № 2007143213, RU, МПК А61В10/00. / Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова" (RU).-З. №2007143213/14; Заявл. 21.11.2007; Оpubл. 20.01.2009. - Бураяченко Б.П. (RU), Бураяченко А.Б. (RU) Способ диагностирования патологии вертушки легкого, осложненной фиброзным процессом]. Перевагою способу є доступність для практичного застосування, відсутність необхідності у спеціальному обладнанні. Недоліком є недостатня об'єктивність та інформативність методу, можливість його застосування лише при клінічно розвиненому фіброзі.

Існує спосіб визначення після запального фіброзу й інтерстицію легенів, який полягає у отриманні контактним методом відбитку зони асептичної запальної реакції в шкірі з наступним мікроскопіюванням і при відсутності колагенових волокон діагностують відсутність післязапального фіброзу дихальних шляхів, при накопиченні грубих колагенових волокон у всіх полях зору або значному їх накопиченні із утворенням пучків волокон на фоні виразної структурної деградації макрофагів і накопичення фіброblastів діагностують післязапальний фіброз [Пат. № 2001106478, RU, МПК G01N33/48.-З. №2001106478/14; Заявл. 13.03.2001; Оpubл. 27.03.2003. - Кладова О.В. (RU), Харламова Ф.С. (RU), Учайкин В.Ф. (RU), Щербакова А. А. (RU) Способ диагностики поствоспалительного фиброза дыхательных путей при рецидивирующем стенозирующем ларинготрахеите (круп) и рецидивирующем обструктивном бронхите у детей]. Перевагою способу є безпосередня оцінка морфологічних структур, характерних для фіброзу. Недоліком є інвазивний характер.

Відомий також спосіб діагностики ідіопатичного легеневого фіброзу шляхом визначення активності глутатіон-пероксидази в біологічному матеріалі, який відрізняється тим, що визначають активність глутатіон-пероксидази в гемолізаті еритроцитів і при значенні показника активності $385,09 \times 5,15$ мкмоль GSH/хв. \times г Hb та нижче діагностують ідіопатичний легеневий фіброз [Пат. № 64930, UA, МПК А61В 10/00, С12N 9/08, С12Q 1/28. / ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України" (UA).-З. № u201104508; Заявл. 13.04.2011; Оpubл. 25.11.2011. - Жадан В. М. (UA), Коржов М.В. (UA), Коржов В. І. (UA) Спосіб діагностики ідіопатичного легеневого фіброзу].

Даний спосіб діагностики фіброзу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим.

Основним недоліком способу-найближчого аналога є недостатня інформативність, обумовлена неспецифічністю вимірюваних величин для даного контингенту хворих з хронічною професійною патологією бронхолегеневої системи, адже на активність глутатіон-пероксидази впливають численні екзогенні (пил, хімічні речовини) та ендогенні (активність процесів окиснювального стресу, імунного запалення тощо) фактори. Це обмежує застосування даного способу у робітників промислових підприємств тощо.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення інформативності діагностики фіброзу легенів у хворих на хронічну бронхолегеневу патологію пилової етіології.

Задачу вирішують тим, що у відомому способі діагностики фіброзу легенів, який включає дослідження проби крові, згідно з корисною моделлю, у хворих на хронічну бронхолегеневу патологію пилової етіології у периферичній крові методом імуноферментного аналізу визначають концентрацію фібронектину і при значенні показника вище 400 мг/л або нижче 200 мг/л діагностують фіброз легенів, причому, якщо рівень фібронектину в плазмі крові вище 400 мг/л, діагностують інтерстиціальний та перибронхіальний фіброз, якщо нижче 200 мг/л - вузликовий.

Технічний ефект корисної моделі, а саме - підвищення інформативності діагностики фіброзу легенів у хворих на хронічну бронхолегеневу патологію пилової етіології, забезпечується шляхом врахування у діагностичному процесі концентрації фібронектину як маркера фіброзу та імунного запалення. Це дозволяє з більшою вірогідністю діагностувати та прогнозувати розвиток фіброзу у пацієнтів з хронічною бронхолегеневу патологією пилової етіології і відкриває перспективи первинної профілактики цього патофізіологічного компонента.

Спосіб виконують наступним чином.

У хворого на хронічну бронхолегеневу патологію пилової етіології вранці натще відбирають 5 мл крові з кубітальної вени самотоком у пластикові пробірки із додаванням 3,8 % розчину цитрату натрію. Зразки центрифугують, відділяють плазму і можуть зберігати у холодильнику при температурі -20 °C не більше 3 місяців. Перед проведенням імуноферментного аналізу плазму розморожують до кімнатної температури і ретельно перемішують. При проведенні аналізу користуються інструкцією виробника стрипів для імуноферментного аналізу. Якщо отримана концентрація фібронектину в плазмі крові вище 400 мг/л або нижче 200 мг/л, діагностують фіброз легенів. Причому, якщо рівень фібронектину в плазмі крові вище 400 мг/л, діагностують інтерстиціальний та перибронхіальний фіброз, якщо нижче 200 мг/л - вузликовий.

Ефективність способу ілюструє наступний приклад.

Приклад. Хворий Ж., 43 роки, електрозварник, стаж роботи складає 12 років. Поступив до профпатологічного стаціонару зі скаргами на кашель з виділенням мокротиння до 10 мл. Показники вентиляційної здатності легенів та розраховані індекси ОФВ1/ФЖЕЛ відповідали нормі. Був обстежений за стандартом (оглядова рентгенографія органів грудної клітки в прямій проекції) який не виявив патологічних змін. Тоді для діагностики та прогнозування фіброзу легенів хворого було обстежено за способом, який заявляється. Для цього у нього з вени взяли пробу крові, визначили рівень фібронектину, що дорівнював 438 мг/л. Згідно зі способом, що заявляється, у хворого Ж. діагностовано фіброз. Згодом (через рік) вірність припущення було підтверджено з урахуванням динаміки рентгенологічних змін, встановлено дифузний пневмофіброз.

Приклад 2. Хворий С, 57 років, чистильник, стаж роботи 15 років. Надійшов до профпатологічного стаціонару зі скаргами на сухий кашель. За допомогою способу – найближчого аналога встановлено активність глутатіон-пероксидази в гемолізаті еритроцитів на рівні $412,1 \times 5,15$ мкмоль GSH/хв \times г Hb, що свідчило про низьку вірогідність легеневого фіброзу. При обстеженні за способом, який заявляється, визначено рівень фібронектину, він дорівнював 126 мг/л, що дозволило діагностувати фіброз легенів вузликового характеру. Вірність висновку було підтверджено за допомогою комп'ютерної рентгеномографії, встановлено діагноз силікозу, вузликової форми.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики фіброзу легенів, що включає дослідження проби крові, який **відрізняється** тим, що у хворих на хронічну бронхолегеневу патологію пилової етіології у периферичній крові методом імуноферментного аналізу визначають концентрацію фібронектину і при значенні показника вище 400 мг/л або нижче 200 мг/л діагностують фіброз легенів, при цьому, якщо рівень фібронектину в плазмі крові вище 400 мг/л, діагностують інтерстиціальний та перибронхіальний фіброз, якщо нижче 200 мг/л - вузликовий.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

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