



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **75293**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 06091**

(22) Дата подання заявки: **21.05.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.11.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.11.2012, Бюл.№ 22**

(72) Винахідник(и):

Пашковська Наталія Вікторівна (UA)

(73) Власник(и):

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

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ризику виникнення гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет шляхом визначення біохімічних показників крові імуноферментним методом.

UA 75293 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології, неврології, може бути використана для прогнозування ризику виникнення гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет за вмістом в сироватці крові гранзиму В.

Загальновідомо, що особливості перебігу гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) визначаються доінсультним (фоновим) станом мозкового метаболізму, його енергетичними потребами та статусом і реактивністю нейроімуноендокринної системи організму. Серед фонових захворювань, на тлі яких розвивається ішемія головного мозку, особливе місце посідає цукровий діабет (ЦД), що останнім часом набув ознак "неінфекційної епідемії", яка охопила більше чверті мільярда жителів нашої планети.

ЦД визнаний незалежним чинником ризику ГПМК, що становлять одну з провідних причин інвалідазації та смертності хворих на діабет. Так, за даними численних досліджень, наявність ЦД, особливо на тлі діабетичної енцефалопатії (ДЕ), підвищує ризик мозкових інсультів серед чоловіків у 1,5-4 рази, серед жінок - у 2-6 разів (Т.С. Міщенко, 2009). Перебіг порушень мозкового кровообігу в таких хворих тяжкий, оскільки більш грубі порушення вуглеводного обміну асоційовані з вищою летальністю й інвалідацією (S.E. Megherbi et al., 2008). Це пояснюється багатьма причинами, зокрема частою зустрічальністю за ЦД так званих "нестабільних" або "вибухових" атеросклеротичних бляшок.

Загальновідомо, що стабільність атеросклеротичної бляшки залежить від стійкості фіброзної покривки і визначається швидкістю синтезу та руйнування колагену. За ЦД під впливом фактора некрозу пухлин- α та інтерлейкіну-1, які виділяються макрофагами в зоні інфільтрації, а також за зростання активності металопротеаз, збільшується колагеназна активність, забезпечуючи лізис колагену та дестабілізацію бляшок. Це, у свою чергу, сприяє прогресуванню макросудинних діабетичних уражень, значно підвищуючи ризик тромботичних ускладнень, зокрема ГМПК на тлі ДЕ (А.Н.Куликова, 2007).

Останнім часом встановлено, що серинова протеаза гранзим В, яка переважно утворюється в цитотоксичних Т-клітинах, виявляється в прогресуючих або нестабільних атеросклеротичних бляшках, що свідчить про те, що вона може бути корисною як маркер стабільності бляшки і відповідно ризику розриву останньої (M. Skjelland, 2009).

Аналогом корисної моделі є спосіб прогнозування перебігу діабетичних енцефалопатій шляхом проведення дуплексної доплеротрафії. При цьому ступінь звуження артерій оцінюють за зміною лінійної швидкості кровотоку (Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография - М, 1996. - С.446). Проте цей спосіб оцінює тільки ступінь звуження судин і потребує вартісного доплерографічного обладнання.

Аналогом корисної моделі є спосіб прогнозування розвитку ДЕ, що включає визначення віку хворого та розрахунок прогностичних коефіцієнтів на підставі визначення ряду параметрів соматосенсорного та зорового викликаних потенціалів головного мозку (Шпрах В.В.; Синьков А.В.; Стародубцев А.В.; Михалевич И.М. Способ прогнозирования развития дисциркуляторной энцефалопатии //Патент N2163091 (РФ) (Заявл. 18.11.98 г. N 98120674/14). Водночас він потребує додаткового обладнання, складних розрахунків і не дозволяє прогнозувати розвиток енцефалопатії III стадії.

Найближчим аналогом до способу, що заявляється, є спосіб прогнозування перебігу діабетичної енцефалопатії (Пашковська Н.В. Спосіб прогнозування перебігу діабетичної енцефалопатії // Патент № 32721, G 01 N33/48 (UA). В плазмі крові визначають показник лізису колагену за азоколом та при його зростанні до 1,0 мкг азоколу/мл за годину та вище прогнозують розвиток діабетичної енцефалопатії III стадії із високим ступенем ризику розвитку ГСТМК.

Недоліками найближчого аналогу є те, що цей спосіб має недостатньо високу точність і не дозволяє оцінити вірогідність прогресування стадій ДЕ.

Нами пропонується корисна модель, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб прогнозування розвитку ризику виникнення ГМПК у хворих на ЦД за визначенням вмісту гранзиму В у сироватці крові для забезпечення створення ефективного та малоінвазивного способу встановлення ступеню ризику виникнення мозкового інсульту.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі прогнозування ризику виникнення гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на ЦД в сироватці крові імуноферментним методом із застосуванням діагностичних тест-систем визначають вміст гранзиму В. При його зростанні до 40 пг/мл і вище прогнозують високий ступінь ризику виникнення ГПМК.

Спільними ознаками найближчого аналогу та корисної моделі, що заявляється, є прогнозування ризику ГПМК за біохімічними показниками. Корисна модель відрізняється від

найближчого аналогу тим, що як біохімічний маркер визначають показник вмісту гранзиму В у сироватці крові.

Спосіб здійснюється наступним чином.

У пацієнтів в сироватці крові імуноферментним методом із застосуванням комерційних тест-систем визначають вміст гранзиму В. При його зростанні до 40 пг/мл і вище прогнозують високий ступінь ризику виникнення ГПМК.

Корисна модель розроблена і пройшла клінічні випробування при обстеженні 31 хворого на ЦД, що перебували на лікуванні в стаціонарному відділенні Чернівецького обласного ендокринологічного центру та 20 практично здорових осіб, що склали контрольну групу. ДЕ I стадії було діагностовано у 11 хворих на ЦД, II - у 12, III - у 8 пацієнтів. Всі хворі з ДЕ III стадії в анамнезі мали ГПМК.

У практично здорових осіб вміст гранзиму В у сироватці крові складав $25,9 \pm 2,74$ пг/мл, у хворих на ЦД з ДЕ I стадії не змінювався, на ДЕ II стадії - вірогідно зростав на 42,0 % ($P < 0,01$) та за ДЕ III стадії - вірогідно підвищувався не тільки по відношенню до групи здорових осіб ($P < 0,001$), а й до пацієнтів з ДЕ I ($P < 0,01$) та II ($P < 0,05$) стадії і складав $44,6 \pm 1,92$ пг/мл. Таке зростання експресії гран зиму В, на нашу думку, вказує на активацію процесів судинного запалення, дестабілізації атеросклеротичних бляшок і може розцінюватися як несприятлива прогностична ознака вірогідності розвитку гострих судинних подій.

Приклади практичного використання способу.

Хворий Ф., 54 роки, історія хвороби № 1649. Діагноз: діабетична енцефалопатія III стадії, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (2006 р.) з помірним правобічним геміпарезом, мозочковою атаксією, частими судомними генералізованими нападами, психоорганічним синдромом. Рівень гранзиму В в сироватці крові склав 45,2 пг/мл та в 1,7 раза перевищував контрольний показник.

Хворий Л., 51 рік, історія хвороби № 1932. Діагноз: діабетична енцефалопатія III стадії. Наслідки перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (1996 р.) з вираженим вестибулоатактичним синдромом, помірним правобічним геміпарезом, вираженими мнестичними порушеннями. Показник гранзиму В у сироватці крові склав 46,1 пг/мл, що у 1,8 разів перевищувало контрольні дані.

Хворий М., 74 роки, історія хвороби № 1818. Діагноз: діабетична енцефалопатія III стадії, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (2004 р.) з помірним правобічним геміпарезом, вираженою мозочковою атаксією, психоорганічним синдромом. Показник лізису колагену склав 48,1 мкг пг/мл і у 1,9 рази перевищував контрольні дані.

Запропонований спосіб дозволяє спрогнозувати ризик виникнення гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет та є об'єктивним, точним та простим у виконанні.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування ризику виникнення гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет шляхом визначення біохімічних показників крові, який **відрізняється** тим, що визначають в сироватці крові імуноферментним методом вміст гранзиму В та при його зростанні до 40 пг/мл і вище прогнозують високий ступінь ризику виникнення мозкового інсульту.

Комп'ютерна верстка Л. Купенко

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