



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81923** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 01906	(72) Винахідник(и): Шальмін Олександр Самуїлович (UA), Разнатовська Олена Миколаївна (UA), Растворов Олександр Анатолійович (UA), Ясінський Роман Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки: 18.02.2013	(73) Власник(и): ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Шальмін Олександр Самуїлович, пр. Леніна, 155, кв. 70, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Разнатовська Олена Миколаївна, бул. Центральний, 16, кв. 27, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Растворов Олександр Анатолійович, вул. Ладозька, 21, кв. 94, м. Запоріжжя, 69121 (UA), Ясінський Роман Миколайович, пр. Перемоги, 93, кв. 126, м. Запоріжжя, 69005 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2013, Бюл.№ 13	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУ ПРОГРЕСУВАННЯ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ВІЛ/СНІД-АСОЦІЙОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозу прогресування хіміорезистентного ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу включає проведення імунологічних досліджень визначення вмісту кількості CD₄-лімфоцитів у плазмі крові. Додатково визначають активність каталази, і якщо кількість CD₄-лімфоцитів складає 102 клітини, активність каталази - 0,00012 мкат/мг білка/хв., то прогнозують прогресування захворювання.

UA 81923 U

Корисна модель належить до медицини, а саме фтизіатрії, і може бути використана для прогнозу прогресування хіміорезистентного ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу.

Існує багато способів прогнозу прогресування окремо як ВІЛ-інфекції, так і туберкульозу шляхом інтерпретації різних біохімічних показників, але вони не дають змоги провести ранню оцінку адаптивних механізмів організму у хворих на хіміорезистентний ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз, що викликало необхідність у розробці нових способів.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у тому, що у ВІЛ-інфікованих хворих прогноз швидкого прогресування захворювання проводиться за допомогою визначення у плазмі крові кількості вмісту CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₀-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (Патент на изобретение № 23006566 РФ МПК G01N 33/53 (2006.01). Способ прогноза прогрессирования заболевания у больных ВИЧ-инфекцией / Ю.М. Амбалов, Л.П. Сизякина, С.Д. Перепечай // Изобретения. Полезные модели. - 2006.02.06).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі: проведення імунологічних досліджень крові; визначення кількості вмісту CD₄-лімфоцитів.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що:

не дає змоги провести ранній прогноз прогресування хіміорезистентного ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу,

потребує одночасного визначення багатьох показників.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу прогнозу прогресування хіміорезистентного ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу шляхом визначення додаткових показників, що забезпечить своєчасну і ранню корекцію виявлених порушень та підвищення ефективності лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає прогноз прогресування захворювання шляхом проведення імунологічних досліджень визначення вмісту кількості CD₄-лімфоцитів у плазмі крові, згідно з корисною моделлю, додатково визначають активність каталази, і якщо кількість CD₄-лімфоцитів складає 102 клітини, активність каталази - 0,00012 мкат/мг білка/хв, то прогнозують прогресування захворювання.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Справжньою проблемою на межі XX - XXI століть став ріст епідемій ВІЛ/СНІДу та туберкульозу в усьому світі й, зокрема, в Україні. Це призвело до появи суттєво нової соціально-медичної проблеми поєднання обох інфекцій. Незважаючи на постійне вивчення різних аспектів ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу, значна кількість питань щодо нього ще залишається не вивченою. Це зокрема стосується процесів, що відбуваються в організмі при вільно-радикальному перекисному окисненні (ВРПО).

Під дією інфекційного агента фагоцити починають продукувати активні форми кисню (АФК), які мають бактеріцидні функції. У разі інтенсифікації ВРПО починається пошкодження білків, ліпідів та нуклеїнових кислот власних тканин організму. Наростання продукції АФК стримується завдяки функціонуванню антиоксидантної системи захисту організму (АЗО), і в нормі існує баланс АФК/АЗО, з переважанням АЗО. Система АЗО оцінюється за рівнем токоферолу, супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази, церулоплазміну та інших ферментних і неферментних антиоксидантів в крові, яка врівноважує окисдаційні процеси.

У випадку туберкульозного запалення відбувається інтенсифікація ВРПО, та разом з цим активується і система АЗО, при прогресуванні процесу настає дисбаланс в бік ВРПО. При ВІЛ-інфекції також відмічається наростання ВРПО, та досить слабкий ефект від антиретровірусної терапії без призначення антиоксидантів. У таких пацієнтів відзначається більш виражене зростання рівня малонового діальдегіду на всіх стадіях захворювання в порівнянні з хворими лише на ВІЛ-інфекцію. Встановлено, що у пацієнтів з ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом відбувається більш виражене зниження рівня церулоплазміну, каталази та СОД на всіх стадіях, причому після проведення базисної терапії їх рівень залишається достовірно нижчим, ніж у хворих тільки на ВІЛ-інфекцію.

На сьогодні у літературі відсутні дані про дослідження активності каталази у хворих на хіміорезистентний ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз, що вказує на необхідність її визначення як одного з ранніх показників окислювального стресу та з метою прогнозу прогресування захворювання.

Спосіб, що пропонується, дозволить підвищити рівень діагностики, скоротити час прогнозу прогресування захворювання, своєчасно застосувати методи корекції виявлених порушень, що

підвищить ефективність лікування, прискорить одужання хворих, знизить кількість ускладнень та рецидивів, подовжить термін ремісії.

Спосіб здійснюється таким чином.

У хворих вранці натще беруть кров з кубітальної вени в кількості 10 мл. У подальшому кров центрифугують, відбирають плазму. Визначення кількості вмісту CD₄-лімфоцитів та активність каталази проводять спектрофотометричним методом. Якщо кількість CD₄-лімфоцитів складає 102 клітини, активність каталази - 0,00012 мкат/мг білка/хв, то прогнозують прогресування захворювання

Приклад. Хворий Д., історія хвороби № 680. З приводу ВІЛ-інфекції знаходиться на диспансерному обліку з 1997 р. До призначення антиретровірусної терапії не прихильний. Загальний стан розцінено як задовільний, скарг не було. Рівень CD₄ клітин склав 102 клітини, активність каталази - 0,00012 мкат/мг білка/хв. Встановлено діагноз: ВДТБ (2010) верхньої частки правої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ +, М +, К -, Резист 0, Гіст 0, Кат 1, Ког 2 (2010). В 20.0, 4 клінічна стадія. Розпочато лікування за 1 категорією. Для корекції виявлених порушень окислювального стресу організму хворому було призначено патогенетичне лікування у вигляді антиоксидантів, від чого хворий відмовився. Через місяць стан хворого поважчав. При посіві мокротиння, отримані дані про резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів (ізоніазид, етамбутол, етіонамід). З'явилися симптоми інтоксикації. Об'єктивно загальний стан розцінено як середнього ступеня тяжкості. За результатами рентгенологічного обстеження справа на верхівці ділянка інфільтрації з тонкостінною порожниною 2,5*1,5 см. Встановлено діагноз: РМРТБ (09.2010) легень (дисемінований), Дестр -, МБТ+, М +, К+ Резист 1 (HE) Резист 2 (Et) Кат 4, Ког 3 (2010). В 20.0, 4 клінічна стадія. Хворому розпочато лікування за 4 категорією з урахуванням тесту медикаментозної чутливості, та додатково знову призначено антиоксиданти.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозу прогресування хіміорезистентного ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу, що включає проведення імунологічних досліджень, визначення вмісту кількості CD₄-лімфоцитів у плазмі крові, який **відрізняється** тим, що додатково визначають активність каталази, і якщо кількість CD₄-лімфоцитів складає 102 клітини, активність каталази - 0,00012 мкат/мг білка/хв., то прогнозують прогресування захворювання.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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