



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84880** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61B 10/00**  
**G01N 33/49** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2013 02581</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Козовий Руслан Васильович (UA),</b> <b>Ковальчук Лариса Євгенівна (UA),</b> <b>Багриновський Роман Іванович (UA),</b> <b>Багрій Микола Миколайович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>01.03.2013</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.11.2013</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.11.2013, Бюл.№ 21</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Козовий Руслан Васильович,</b> вул. Новгородська, 34/24, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA), <b>Ковальчук Лариса Євгенівна,</b> вул. Коновальця, 121/8, м. Івано-Франківськ, 76014 (UA), <b>Багриновський Роман Іванович,</b> вул. Довженка, 10/112-а, м. Івано-Франківськ, 76026 (UA), <b>Багрій Микола Миколайович,</b> вул. Прживальського, 14, м. Івано-Франківськ, 76014 (UA)

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СПАДКОВОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО ДОВГОЛІТТЯ ЗА АКТИВНІСТЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕНОМУ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ**

**(57) Реферат:**

Спосіб визначення спадкової схильності до довголіття за активністю функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові включає цитологічне дослідження клітин крові з виявленням в них ядерних структур. Додатково проводять цитогенетичний аналіз нейтрофільних гранулоцитів крові з визначенням індексів морфологічно змінених ядер та мікроядер.

**UA 84880 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до геронтології та медичної генетики, і може бути використана для визначення спадкової схильності до тривалості життя за активністю функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові.

В нас час широким визнанням користуються два типи теорій старіння: генетична і вільно-радикальна, в рамках яких знаходять пояснення деякі особливості процесу старіння і пов'язані з ним патології [Воейков В.Л. БИО-ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ / В.Л. Воейков // Успехи геронтологии.-2002. - Т. 3, № 9. - С. 29-31].

Відомо, що в нейтрофільних гранулоцитах крові можуть експресуватись гени, які кодують виконання фагоцитарних функцій, секрецію багатьох цитокінів [Hendrich B., Bickmore W. Human diseases with underlying defects in chromatin structure and modification // Hum. Mol. Genet.-2001. - Vol. 10. - P. 2233-2242.]. Продовженням вищенаведених робіт було цитологічне дослідження клітин крові з виявленням в них ядерних структур [Є.М. Нейко, Н.В. Чернюк, Л.Є. Ковальчук, Бронхіальна астма: клініко-генетичні аспекти патогенезу, діагностики, лікування, профілактики. - К.: "Здоров'я", 2003. - С. 53].

Найбільш близьким до корисної моделі, що заявляється, є спосіб ранньої діагностики функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, що включає цитологічне дослідження клітин крові з виявленням в них ядерних структур, при цьому додатково проводять цитогенетичний аналіз нейтрофільних гранулоцитів крові з визначенням індексів хроматизації (співвідношення ядер з перевагою еухроматину до ядер з гетерохроматином), ядерцевого, гетеропікнотичної Х-хромосоми та морфологічно змінених ядер (Патент на корисну модель № 26789 від 10.10.2007 р. Бюл. №16. Заявка № 2007 04785 від 28.04.2007р. Чернюк Н.В., Ковальчук Л.Є, Палійчук І.В.). Проте даний спосіб не дає змогу встановити спадкову схильність до довголіття.

В основу корисної моделі поставлена задача, що полягає у створенні способу визначення спадкової схильності до формування тривалості життя шляхом лабораторного аналізу мазку крові та цитогенетичного дослідження нейтрофільних гранулоцитів з визначенням індексів морфологічно змінених ядер і мікроядер, які відображають порушення імунгенетичного статусу досліджуваної особи, генетичну нестабільність і схильність до захворювань. Це дозволить отримати оцінку функціональної активності генів на різних етапах реалізації спадкової інформації для вибору раціональної терапії профілактики порушень роботи геному та дозволить розробити комплекс заходів для максимальної реалізації генетичної схильності у фенотипі, стимулювати активне (повноцінне) довголіття

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб визначення спадкової схильності до довголіття за активністю функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові включає цитологічне дослідження клітин крові з виявленням в них ядерних структур, згідно з корисною моделлю, додатково проводять цитогенетичний аналіз нейтрофільних гранулоцитів крові з визначенням індексів морфологічно змінених ядер (патологічних ядер) та мікроядер.

Не викликає сумніву той факт, що метаболізм клітини залежить від морфо-функціональних особливостей ядра. Тому активність транскрипції і трансляції буде відрізнятися в нормальних і патологічно змінених ядрах. Це підтверджують визначені нами достовірні відмінності індексу патологічних ядер (ПЯ) усіх обстежених порівняно з таким у контрольній групі людей. Варто зазначити, що навіть у контрольній групі осіб (генетично необтяжених) індекс ПЯ був менший у 2,1 разу, порівняно з кількістю морфологічно змінених ядер у групі обстежених довгожителів. Критерієм відбору для морфометрії були такі клітини, розмір ядер яких не зменшувався, а, навпаки, дещо збільшувався за відношенням до ядер основної клітинної популяції. Структура і забарвлення хроматину в ПЯ приблизно відповідала хроматину ядер в нормі або була гомогеннішою, вакуолі мали округлу форму. В цитоплазмі деяких клітин з'являлися вакуолі. Для диференціації вакуолізації ядер від стану конденсації хроматину, при якій також утворюються порожнини, що розділяють грудки і тяжі хроматину, враховано рекомендації про те, що ядро при гетерохроматизації не набухає, а навпаки, зморщується і хроматин стає темнішим і щільнішим [Сычева Л.П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека / Л.П. Сычева // Медицинская генетика.-2007. - Т. 6. - № 11 (65). - С. 3-11].

За різних типів ознак (захворювань) морфологічні зміни ядер не мають специфічних характеристик і є універсальним індексом ступеня прояву ознаки. Ступінь прояву ознаки чи важкості захворювання залежить також від функціонального стану активності геному.

Виявлено поодинокі мікроядра у досліджуваних зразках із контрольної групи: їхня кількість була достовірно більша порівняно із такими у зразках довгожителів.

Поєднане вивчення вище вказаних індексів каріограми нейтрофільних гранулоцитів крові довело підвищення активності першого та другого етапів реалізації генетичної інформації без можливого порушення регуляторних механізмів експресії генів у довгожителів.

Таким чином зменшення морфологічно змінених ядер, збільшення активності функціонального стану геному можуть слугувати індексом для розрахунку відсотку визначення спадкової схильності до довголіття.

Включення в комплексне обстеження осіб для визначення відсотку тривалості життя цитогенетичного аналізу показників функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів крові дає змогу оцінити клітинні механізми порушення метаболізму, визначити критерії зворотних змін.

Набір обстежуваних та визначення ступеня порушень спадкового апарату соматичних клітин проведено на кафедрі медичної біології та медичної генетики ДВНЗ Івано-Франківського національного медичного університету.

Обстежено 412 довгожителів, які тривалий час проживали на території Івано-Франківської області. Контрольну групу склали 220 осіб (люди різного віку, в родовах яких не виявлено родичів-довгожителів). Всі обстежені були жителями Івано-Франківської області протягом 10 років і більше.

Даний спосіб проводять наступним чином.

Для цитогенетичного дослідження у пацієнтів забирали 2,0 мл периферійної крові, виготовляли мазки крові, які після висушування доставлялись у акредитовану генетичну лабораторію на кафедрі медичної біології та медичної генетики ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет". Забарвлення ядер здійснювали за Фольгеном у модифікації. Функціональну активність геному встановлювали за морфологічними особливостями інтерфазних ядер нейтрофільних гранулоцитів. За розробленою нами методикою проводили і комплексний аналіз чотирьох індексів їх каріограми (хроматизації, ядерцевий, гетеропікнотичної Х-хромосоми, морфологічно змінених ядер).

Препарати досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу Метаскан-2. У кожному препараті вивчали по 100 інтерфазних ядер з наступною оцінкою їх структурних характеристик. Частоту патологічних ядер реєстрували за співвідношенням кількості нормальних ядер до таких зі зміненою структурою каріоплазми або каріолеми.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою персонального комп'ютера та ліцензованих прикладних програм для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel, і пакету "STATISTIKA 7,0".

Запропонована корисна модель дозволить здійснювати діагностику схильності до довголіття та забезпечить отримання об'єктивної оцінки функціональної активності генів на різних етапах реалізації спадкової інформації. Це дозволить розробити комплекс заходів для максимальної реалізації генетичної схильності у фенотипі та стимулювати активне (повноцінне) довголіття.

#### 40 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення спадкової схильності до довголіття за активністю функціонального стану геному нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові, який включає цитологічне дослідження клітин крові з виявленням в них ядерних структур, який **відрізняється** тим, що додатково проводять цитогенетичний аналіз нейтрофільних гранулоцитів крові з визначенням індексів морфологічно змінених ядер та мікроядер.

---

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

---

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