



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97972** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61B 5/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2014 12108</b>	(72) Винахідник(и): <b>Возна Христина Ігорівна (UA), Москалюк Василь Деонізович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>10.11.2014</b>	(73) Власник(и): <b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.04.2015</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.04.2015, Бюл.№ 7</b>	

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАДІЙНОСТІ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДІ

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі здійснюють шляхом використання анамнестичних відомостей і видимих клінічних. Додатково визначають показники ендотеліальної дисфункції (ендотелій-1 та/або оксид азоту): при рівні ендотеліну-1 у межах 3,71-4,80 пмоль/л, а оксиду азоту 21,31-22,80 мкмоль/л діагностують I клінічну стадію ВІЛ-інфекції. При рівні ендотеліну-1 у межах 4,81-6,50 пмоль/л, а оксиду азоту 15,41-17,49 мкмоль/л - II клінічну стадію ВІЛ-інфекції; рівень ендотеліну-1 у межах 6,51-7,80 пмоль/л, а оксиду азоту 15,41-12,35 мкмоль/л відповідає III клінічній стадії ВІЛ-інфекції; рівень ендотеліну-1 вище 7,80 пмоль/л, а оксиду азоту нижче 12,35 мкмоль/л відповідає IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції.

UA 97972 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до діагностики інфекційних хвороб, і може бути використана при оцінці стадійності ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Більш ніж за 30 років своєї історії ВІЛ-інфекція набула характеру пандемії і, за визначенням Генеральної Асамблеї ООН, стала глобальною кризою людства не тільки через медичні аспекти невиліковної хвороби, а й масштабність соціально-економічних та демографічних наслідків.

Вірус імунodefіциту людини є однією з провідних причин набутих захворювань серця та судин. Серцево-судинні захворювання асоційовані з ВІЛ-інфекцією є багатофакторними і можуть бути пов'язані з тривалою імуносупресією та впливом на кардіоваскулярну систему самого ВІЛ, опортуністичних інфекцій, автоімунних реакцій на вірусну інфекцію, кардіотоксичністю та дефіцитом поживних речовин. Окрім цього, при ВІЛ-інфекції/СНІДі закономірно зазнають суттєвих змін показники ендотеліальної дисфункції. А тому необхідно приділити увагу оцінці стадійності ВІЛ-інфекції/СНІДу з додатковим врахуванням показників ендотеліальної дисфункції, що, в свою чергу, сприятиме відповідному моніторингу і ранньому терапевтичному втручанням.

Прототипом корисної моделі є спосіб діагностики стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків за класифікацією розробленою експертами ВООЗ (Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. - Затверджено наказом МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р.), який для характеристики прогресування хвороби включає опис кожної конкретної клінічної стадії у стандартних загальноприйнятих термінах. Так, I клінічна стадія - безсимптомна із нормальним рівнем повсякденної активності пацієнта; II - супроводжується рецидивуючими бактеріальними інфекціями верхніх дихальних шляхів, а також мінімальними ураженнями зовнішніх покривів чи слизових оболонок; III - характеризується тривалою діареєю, рецидивуючим кандидозом ротової порожнини, тяжкими бактерійними інфекціями, гострим некротизуючим виразковим стоматитом та інші; IV клінічна стадія проявляється синдромом виснаження, комплексом опортуністичних інфекцій, легенеvim і позалегенеvim туберкульозом, тощо.

Така класифікація зручна для клініциста, оскільки дає змогу, враховуючи тільки анамнестичні відомості пацієнта та видимі клінічні прояви, охарактеризувати прогресування ВІЛ-інфекції. Зазначений опис може використовуватися для класифікації клінічних форм, для епідеміологічної звітності та характеристики прогресування захворювання у процесі лікування або при клінічних дослідженнях.

Недоліком прототипу-способу є недостатня інформативність за наявності клінічних проявів, притаманних для різних стадій, або за їх відсутності. Крім цього окремі показники, що використовуються ("втрата маси тіла у %", "рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів", "рецидивуючий афтозний стоматит", "тяжкі бактерійні інфекції") дуже відносні та неточні. А вміст CD<sub>4</sub><sup>+</sup> Т-лімфоцитів і кількість ВІЛ - загальноприйняті класичні параметри, які найбільш інформативно оцінюють глибину патологічного процесу при ВІЛ-інфекції, - не можливо виміряти на територіях з обмеженими ресурсами через відсутність дорогого лабораторного обладнання для встановлення рівня цих показників.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб діагностики стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків за класифікацією розробленою експертами ВООЗ шляхом додаткового врахування показників ендотеліальної дисфункції (рівнів ендотеліну-1 та оксиду азоту).

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є використання анамнестичних відомостей пацієнта та видимих клінічних проявів.

Відмінність полягає у додатковому визначенні рівня ендотеліну-1 і/або оксиду азоту.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється. При ВІЛ-інфекції/СНІДі закономірно зазнають суттєвих змін показники ендотеліальної дисфункції. Так, в міру прогресування ВІЛ-інфекції достовірно і пропорційно змінюються рівні ендотеліну-1 та оксиду азоту.

Корисна модель здійснюється наступним чином: відому класифікацію стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, яка для оцінки прогресування ВІЛ-інфекції включає використання тільки анамнестичних відомостей пацієнта та видимих клінічних проявів, доповнюють додатковим врахуванням рівня ендотеліну-1 і/або оксиду азоту.

У здорових людей значення ендотеліну-1 коливається в межах 3,00-3,70 пмоль/л, при рівні цього показника 3,71-4,80 пмоль/л діагностують I клінічну стадію ВІЛ-інфекції; при рівні 4,81-6,50 пмоль/л - II; при 6,51-7,80 пмоль/л - III, і при перевищенні рівня ендотеліну-1 7,80 пмоль/л виставляють IV клінічну стадію ВІЛ-інфекції.

У нормі значення оксиду азоту коливається в межах 17,50-21,30 мкмоль/л, при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції його рівень зростає до меж 21,31-22,80 мкмоль/л, при II - падає до меж 15,41-

17,49 мкмоль/л, при III - до 15,41-12,35 мкмоль/л, при IV клінічній стадії не досягає рівня 12,35 мкмоль/л.

Приклад практичного використання корисної моделі.

Приклад 1. Хворий С., 34 роки, звернувся в обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом зі скаргами на значну загальну слабкість, швидку втомлюваність, прогресуюче змарніння, поганий апетит, періодичний пронос, посиніння кистей рук при їх найменшому охолодженні, похолодання і затерпання кінцівок, апатію.

З анамнезу відомо, що діагноз ВІЛ-інфекції підтверджений у 2009 р. В минулому - активний ін'єкційний наркоман.

При об'єктивному обстеженні: вгодованість знижена, очі запалі, синці під очима, акроціаноз, молочниця ротової порожнини, рівень повсякденної активності нормальний. Маса тіла 57 кг, однак об'єктивно оцінити втрату ваги неможливо через відсутність інформації про початкову масу тіла. Шкіра кистей рук синюшна, "мрамурова", на обох стегнах і гомілкках - холодова кропивниця. Температура тіла 36,6 °С. Збільшені підщелепні, шийні, задньопотиличні, надключичні, пахвинні, пахові лімфатичні вузли, чутливі при пальпації, щільні.

Печінка при пальпації виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, чутлива. Випорожнення рідкі, 4-5 разів на добу протягом 3 місяців.

Клінічний діагноз - ВІЛ-інфекція, II-III клінічна стадія.

На підставі анамнестичних і клінічних даних точно встановити клінічну стадію неможливо, оскільки у пацієнта водночас були ознаки II (нормальний рівень повсякденної активності) і III стадії ВІЛ-інфекції (рецидивуючий кандидоз ротової порожнини).

При дослідженні маркерів ендотеліальної дисфункції: ендотелій - 1-7,20 пмоль/л, що значно перевищувало норму, а рівень оксиду азоту - 14,10 мкмоль/л, що було суттєво нижче норми і вказувало на розвиток ендотеліальної дисфункції. Такі значення досліджуваних маркерів відповідали III стадії ВІЛ-інфекції.

Імунологічне дослідження: лімфоцити  $0,27 \times 10^9$  л-1: 0-лімфоцити 46,4 %, Т-загальні 40,2 %, Т-неповні 19,8 %, Т-"активні" 12,6 %, хелпери 22,8 %, супресори 12,9 %, D-клітини 0,8 %, В-клітини 4,3 %. IgA 0,60 г/л, IgM 3,2 г/л, IgG 4,3 г/л, ЦІК 115 од., лізоцим 2,9 мг/л. Кількість  $CD_4^+$  Т-лімфоцитів, встановлена проточним цитофлюориметром, становила 240 клітин в  $1 \text{ мм}^3$  крові. Усі ці дані свідчили про розвиток глибокого імунодефіциту на рівні III стадії ВІЛ-інфекції передусім за рахунок критичного дефіциту  $CD_4^+$  Т-лімфоцитів.

Як видно з наведеного прикладу, шляхом додаткового врахування показників ендотеліальної дисфункції вдалося точно ідентифікувати стадію ВІЛ-інфекції, що було підтверджено вмістом  $CD_4^+$  Т-лімфоцитів - загальноприйнятим класичним параметром, який найбільш інформативно оцінює глибину патологічного процесу при ВІЛ-інфекції.

Зазначений додатковий лабораторний критерій дає змогу домогтися суттєвого уточнення оцінки глибини імунодефіциту без залучення інших відносно складних і дорогих обстежень (підрахунку вмісту  $CD_4^+$  Т-лімфоцитів і навантаження ВІЛ).

Технічний результат. Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі шляхом додаткового врахування показників ендотеліальної дисфункції (рівнів ендотеліну-1 та/або оксиду азоту) дозволяє підвищити діагностичну точність визначення стадій ВІЛ-інфекції і може знайти застосування в широкій медичній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі шляхом використання анамнестичних відомостей і видимих клінічних, який **відрізняється** тим, що додатково визначають показники ендотеліальної дисфункції (ендотелій-1 та/або оксид азоту): при рівні ендотеліну-1 у межах 3,71-4,80 пмоль/л, а оксиду азоту 21,31-22,80 мкмоль/л діагностують I клінічну стадію ВІЛ-інфекції; при рівні ендотеліну-1 у межах 4,81-6,50 пмоль/л, а оксиду азоту 15,41-17,49 мкмоль/л - II клінічну стадію ВІЛ-інфекції; рівень ендотеліну-1 у межах 6,51-7,80 пмоль/л, а оксиду азоту 15,41-12,35 мкмоль/л відповідає III клінічній стадії ВІЛ-інфекції; рівень ендотеліну-1 вище 7,80 пмоль/л, а оксиду азоту нижче 12,35 мкмоль/л відповідає IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601