



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85777** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 08208	(72) Винахідник(и):	Капустник Валерій Андрійович (UA), Сухонос Наталія Костянтинівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	01.07.2013	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.11.2013	(74) Представник:	Євтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.11.2013, Бюл.№ 22		

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ВІБРАЦІЙНОЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб включає оцінку функції ендотелію шляхом виміру клініко-лабораторних показників його стану. Додатково в сироватці крові виконують вимір ейкозаноїдів шляхом визначення за допомогою радіоімунного аналізу вмісту лейкотриєну C4, лейкотриєну B4, простагландину E2 та 6-кето-простагландину F1 α до лікування та після нього. Лікування оцінюють як ефективне при нормалізації даних показників або при тенденції до їх нормалізації.

UA 85777 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до професійних і внутрішніх хвороб, і може бути використаною для оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб.

5 Поєднаний перебіг вібраційної хвороби (ВХ) і гіпертонічної хвороби (ГХ) приводить до взаємного обтяження серцево-судинної патології, що ускладнює лікування таких хворих, а сама терапія потребує постійного контролю та її корекції в разі необхідності [Артамонова В.Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В.Г. Артамонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология.-2000. - № 2. - С. 1-4.].

10 Відомо, що в механізмах розвитку вібраційних ангіопатій, а також при сполученні ВХ із ГХ, важливе значення мають ендотеліальна дисфункція, ранні порушення співвідношення про- і антиоксидантної систем, синдром високої ліпопероксидації, тканинна гіпоксія, порушення судинно-тромбоцитарної ланки й фібринолітичного гомеостазу з виснаженням антикоагулянтного резерву тощо. При цьому ендотеліальна дисфункція це, насамперед, дисбаланс продукції ендотеліоцитами біологічно активних речовин з судинно-руховою активністю, а саме, з вазодилатуючим та вазоконстрикторним ефектом, який закономірно супроводжується підвищенням тону судинної стінки [Артамонова В.Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В.Г. Артамонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология.-2000. - № 2. - С. 1-4.; Ющук Е.Н., Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б. и др. Эндотелиальная дисфункция при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и методы ее коррекции // Клин. фармакол. и терапия.-2005. - Т. 14, № 3. - С. 85-88.].

20 Контроль за клініко-лабораторними показниками функції ендотелію хворого є стандартним способом оцінки ефективності лікування хворих на вібраційну хворобу на фоні гіпертонічної хвороби [Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.; Тверь: Триада, 2005.-227 с.].

25 Даний спосіб оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

В основу корисної моделі покладено задачу розширення арсеналу способів оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб.

30 Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб, що включає оцінку функції ендотелію шляхом виміру клініко-лабораторних показників його стану, згідно з корисною моделлю, додатково в сироватці крові виконують вимір ейкозаноїдів шляхом визначення за допомогою радіоімунного аналізу вмісту лейкотриєну С4 (ЛТ С4), лейкотриєну В4 (ЛТ В4), простагландину Е2 (ПГЕ2) та 6-кето-простагландину F1α (6-кето-ПГF1α) до лікування та після нього, а лікування оцінюють як ефективне при нормалізації даних показників або при тенденції до їх нормалізації.

40 Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу способів оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб, обумовлений синергізмом операцій, за допомогою яких описаний спосіб.

45 Теоретичною передумовою способу є той факт, що ейкозаноїди являються продуктом ендотелію. Ендотелій виробляє вазодилататори й антиагреганти (оксид азоту, брадікінін, простагландин Е2, ендотеліальний фактор гіперполяризації), вазоконстриктори й проагреганти (ендотеліїн-1, ангіотензин II, серотонін, простагландин F2α, лейкотриєни В4, С4, Д4, тромбоксан А2), гепарин, активатори плазміногена, фактори росту [Ющук Е.Н., Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б. и др. Эндотелиальная дисфункция при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и методы ее коррекции // Клин. фармакол. и терапия.-2005. - Т. 14, № 3. - С. 85-88]. В ендотеліоцитах, активованих тромбоцитах і інших клітинах з мембранних фосфоліпідів під дією фосфоліпаз звільняється арахідонова кислота, яка є попередником ейкозаноїдів [Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.; Тверь: Триада, 2005.-227 с.]. В ендотеліальних клітинах арахідонова кислота перетворюється в безліч різних метаболітів за двома основними шляхами - ліпоксигеназному й циклооксигеназному. Основними продуктами ліпоксигеназного метаболічного шляху є лейкотриєни, тоді як простагландини, що включають простагландин, який утворюється в ендотелії судин, і тромбоксан, що синтезується тромбоцитами, - продукти циклооксигеназного шляху [Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. - М: Мир, 2000.-469 с.]. В нормальних умовах вироблення вазоконстрикторів і вазодилататорів знаходиться в рівновазі [Endothelial dysfunction in hypertension / S. Taddei, A. Virdis, L. Ghiadoni et al. // J. Nephrol.-2000. - Vol. 13 (3). - P. 205-210].

60 Спосіб виконують наступним чином: для оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб в сироватці крові додатково виконують вимір

ейкозаноїдів шляхом визначення за допомогою радіоімунного аналізу вмісту лейкотриєну C4, лейкотриєну B4, простагландину E2 та 6-кето-простагландину F1 α до лікування та після нього. Лікування оцінюють як ефективне при нормалізації даних показників або при тенденції до їх нормалізації.

5 Технічний ефект корисної моделі доведений клініко-експериментальними дослідженнями.

У дослідження були включені 107 хворих з діагнозом ВХ від впливу локальної вібрації I і II ступеня, у віці від 41 до 66 років (середній вік (54 \pm 6,17 років). З них у 60 хворих ВХ була поєднана із ГХ II (основна група), а в інших 47 хворих була ізольована ВХ (група порівняння). У свою чергу кожна група була розділена на підгрупи за ступенем ВХ. Основну групу розділили на хворих ВХ I із ГХ II (26 осіб) і другу підгрупу хворих ВХ II із ГХ II (34 особи). Група порівняння була розділена на підгрупу з ізольованою ВХ I ст. (21 особа) і з ізольованою ВХ II ст. (26 осіб). Вміст ейкозаноїдів (лейкотриєнів і простагландинів) у сироватці крові визначали методом радіоімунного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем фірми "Amersham" (Великобританія). Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Для порівняння двох нормальних розподілів використовували t-критерій Стюдента. Якщо хоча б один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували ранговий критерій Манна-Вітні (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст простагландинів і лейкотриєнів у сироватці крові
у хворих ВХ при відсутності й наявності ГХ (пг/мл; Ме [25 %; 75 %] або M \pm s)

Показник	ВХ		ВХ+ГХ		Контроль (n=22)
	I (n=21)	II (n=26)	I (n=26)	II (n=34)	
ПГЕ2	1886 [1667; 1995]	2197 [1913; 2538]	2230 [1870; 2500]	2303 [1896; 2679]	1649 [1211; 1867]
6-кето-ПГФ1 α	23,01 [19,50; 25,56]	24,86 [22,53; 28,50]	26,92 [25,08; 30,03]	29,62 [25,70; 32,48]	16,9 [14,33; 19,22]
ЛТ C4	23,2 [20,12; 25,7]	25,48 [23,10; 31,26]	27,1 [23,25; 30,17]	31,32 [26,06; 36,46]	26,7 [24,03; 29,14]
ЛТ B4	36,0 [32,04; 40,31]	41,1 [37,69; 45,62]	56,37 [54,63; 64,12]	66,34 [60,10; 70,43]	25,71 [20,68; 28,09]

20

Установлено, що вміст ПГЕ2 збільшувалося вже в стадії початкових проявів ВХ (1886 пг/мл Ме [1667; 1995]), залишаючись підвищеним при ВХ II (2197 пг/мл Ме [1913; 2538]), порівняно із групою контролю (1649 пг/мл Ме [1211; 1867]). При ВХ, поряд зі зрушеннями в вмісті ПГЕ2, відзначалася тенденція до підвищення 6-кето-ПГФ1 α : ВХ (23,01 пг/мл Ме [19,50; 25,56]), ВХ II (24,86 пг/мл Ме [22,53; 28,50]), у порівнянні з контрольною групою (16,9 пг/мл Ме [14,33; 19,22]). Що свідчить про більш значиму вазодилатацію, а отже про збільшення ендотеліальної дисфункції в міру обтяження ВХ.

25

Виявлено особливості зміни вмісту ендотеліальних вазоактивних медіаторів при різних варіантах ВХ. У всіх групах спостереження, незалежно від наявності ГХ, рівні ейкозаноїдів, що визначалися, вірогідно відрізнялися від значень у групі контролю.

30

Так, у пацієнтів групи із ВХ без ГХ вміст ЛТ В4 вірогідно перевищував ($p < 0,01$) рівень цих показників у групі контролю: ВХ (36,04 пг/мл Ме [32,04; 40,31]), ВХ II (41,1 пг/мл Ме [37,69; 45,62]), контроль (25,71 пг/мл Ме [20,68; 28,09]). Секреція вазоконстриктора ЛТ C4, навпроти, знижувалася ($p < 0,05$) відповідно (23,2 пг/мл Ме [20,12; 25,7]), (25,48 пг/мл Ме [23,10; 31,26]) і (26,7 пг/мл Ме [24,03; 29,14]).

35

У хворих із ВХ і ГХ відмічалася одночасне підвищення рівнів всіх ейкозаноїдів, що визначалися. При цьому секреція вазодилатора 6-кето-ПГФ1 α перевищувала відповідний показник у пацієнтів підгрупи ВХ I ГХ II (26,92 пг/мл Ме [25,08; 30,03]) і підгрупи ВХ II ГХ II (29,62 пг/мл Ме [25,70; 32,48]) у порівнянні з контролем (16,9 пг/мл Ме [14,35; 19,22]). Рівень ПГЕ2 у цих хворих був максимально високим у групі ВХ II ГХ II (2303 пг/мл Ме [1896; 2679]) у порівнянні зі значеннями в групі ВХ I ГХ II (2230 пг/мл Ме [1870; 2500]) і перевищував показники пацієнтів контрольної групи (1649 пг/мл Ме [1211; 1867]). Рівень ЛТС4 був максимально високим у групі ВХ II ГХ II (31,32 пг/мл Ме [26,06; 36,46]) у порівнянні зі значеннями в групі ВХ I ГХ II (27,1 пг/мл Ме [23,25; 30,17]) і перевищував показники пацієнтів контрольної групи (26,7 пг/мл Ме [24,03; 29,14]). У пацієнтів підгрупи ВХ I ГХ II вміст ЛТ В4 (56,37 пг/мл Ме [54,63; 64,12]) перевищував

45

значення контрольної групи (25,71 пг/мл Me [20,68; 28,09]). У підгрупі пацієнтів, що мають ВХ ІІ у сполученні із ГХ ІІ спостерігалися ті ж тенденції, що і в підгрупі ВХ І ГХ ІІ, однак рівень ЛТ В4 був максимально високим у порівнянні із іншими групами (66,34 пг/мл Me [60,10; 70,43]).

Результати дослідження показали, що в пацієнтів із ВХ без ГХ збільшується вироблення вазоконстриктора ЛТВ4, при цьому компенсаторно підвищується секреція і вазодилатора 6-кето-ПГФ1 α . При ВХ, що перебігає із ГХ, незважаючи на високий рівень простагландину 6-кето-ПГФ1 α , відбувається надлишкова секреція не тільки ЛТВ4, але і потужного вазоконстриктора ЛТ С4. При поєднаній патології ВХ і ГХ антагонізм між вазоактивними медіаторами найбільш виражений: є максимально висока ступінь секреції простагландину 6-кето-ПГФ1 α , ЛТ С4 і ЛТ В4, що дозволяє говорити про виражену дисфункцію ендотелію.

Ступінь виразності ендотеліальної дисфункції вище при наявності ГХ. Збільшення концентрації 6-кето-ПГФ1 α є компенсаторною реакцією організму, що запобігає катастрофічні наслідки різкого підвищення рівня ЛТ С4. Показано, що одним з вирішальних факторів поглиблення патології при вже збільшених рівнях ЛТ С4 і 6-кето-ПГФ1 α є зростання концентрації в крові ЛТ В4. Отримані дані свідчать про прогресування ендотеліальної дисфункції при поєднаній патології, що може приводити до збільшення судинних порушень у даній категорії хворих.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороб, що включає оцінку функції ендотелію шляхом виміру клініко-лабораторних показників його стану, який **відрізняється** тим, що додатково в сироватці крові виконують вимір ейкозаноїдів шляхом визначення за допомогою радіоімунного аналізу вмісту лейкотриєну С4, лейкотриєну В4, простагландину Е2 та 6-кето-простагландину F1 α до лікування та після нього, а лікування оцінюють як ефективне при нормалізації даних показників або при тенденції до їх нормалізації.

25

Комп'ютерна верстка І. Миرونенко

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