



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **99186**

(13) **U**

(51) МПК

A61B 5/0205 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 12349**

(22) Дата подання заявки: **17.11.2014**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.05.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.05.2015, Бюл.№ 10**

(72) Винахідник(и):

Шупер Сергій Вікторович (UA)

(73) Власник(и):

Шупер Сергій Вікторович,
пр. Незалежності, 82/25, м. Чернівці, 58000
(UA)

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ РИЗИКУ МІКРОГЕМОРЕОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОМУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Спосіб ранньої діагностики ризику мікрогемореологічних порушень при хронічному обструктивному захворюванні легень, поєднаному з ішемічною хворобою серця включає визначення у хворих стану еритроцитів та тромбоцитів при кожному із поєднаних захворювань. У пацієнтів із вказаним поєднанням використовується визначення вмісту TxB_2 у сироватці крові та сечі.

UA 99186 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішньої медицини.

Діагностика ризику виникнення мікрогемореологічних порушень при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) та ІХС є вельми важливою для профілактики фатальних ускладнень обох хвороб. Відомі способи діагностики мікрогемореологічних порушень при кожному із поєднаних захворювань окремо. При хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) - за допомогою визначення стану мікроциркуляції шляхом спостереження за здатністю еритроцитів до деформації [Гаврисюк В.К. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких / В.К. Гаврисюк // Ліки України. - 2004. - № 11 (88). - С. 29-31; Ветчинникова О.Н. Реологические и морфологические показатели крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний / О.Н. Ветчинникова, Г.В. Плаксина, Р.В. Горенков // Гематол. и трансфузиол. - 2002. - Т. 47, № 5. - С. 29-32. При ішемічній хворобі серця (ІХС) відомий спосіб діагностики порушень мікроциркуляції шляхом оцінки стану тромбоцитів (Глушко Л.В., Чаплинська Н.В. Особливості ліпідного обміну та агрегації тромбоцитів при різних формах перебігу стенокардії // Укр. кардіологічний журн. - 2007. - № 5. - С. 168].

Недоліком цих методів є те, що для оцінки стану мікрогемореологічних порушень при ХОЗЛ використовувався функціональний стан еритроцитів. Проте, для хворих ІХС провідне значення в розвитку порушень мікрогемореології має стан атеросклеротичної бляшки та адгезивні властивості тромбоцитів. Ступінь агрегації тромбоцитів має значення при нестабільності атеросклеротичної бляшки внаслідок ризику розвитку інфаркту міокарда (ІМ) у пацієнтів. Проте, обидва методи недостатньо інформативні для хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС.

Задача корисної моделі - рання діагностика формування порушень мікрогемореології у хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС (стабільної стенокардії напруження II ф.кл.) шляхом визначення вмісту у сироватці крові та сечі таких хворих вмісту тромбоксану (Тх) А₂ за стабільним метаболітом ТхВ₂.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб ранньої діагностики ризику мікрогемореологічних порушень при хронічному обструктивному захворюванні легень, поєднаному з ішемічною хворобою серця, який полягає у визначенні хворих стану еритроцитів та тромбоцитів при кожному із поєднаних захворювань, згідно з корисною моделлю, у пацієнтів із вказаним поєднанням використовується визначення вмісту ТхВ₂ у сироватці крові та сечі, що є більш простим та діагностично інформативним.

Суть корисної моделі полягає в тому, що у сироватці крові та сечі хворих на ХОЗЛ, поєднаного з ІХС, визначається вміст ТхВ₂.

Новим у корисній моделі є використання визначення ТхВ₂ у сироватці крові хворих на загострення ХОЗЛ, поєднаного з ІХС для діагностики ризику виникнення мікрогемореологічних порушень. ТхВ₂ утворюється при метаболізації арахідонової кислоти - компонента мембран різних активованих клітин при загостренні ХОЗЛ [Шмелев Е.И. Современные возможности коррекции одышки у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. - 2013. - № 6. - С. 79-84] та є фактором активації тромбоцитів і підвищення їх здатності до адгезії та агрегації, що може сприяти виникненню мікрореологічних порушень та ускладнень ХОЗЛ. Підвищення адгезії та агрегації тромбоцитів під впливом ТхВ₂ у пацієнтів із ІХС також сприяє ризику розвитку ІМ. Проте, вміст ТхВ₂ і його зв'язок з показниками агрегаційної здатності тромбоцитів є недостатньо вивченим при загостренні ХОЗЛ, поєднаного з ІХС.

Досліджено 32 хворих середнім віком (54,4±3,1) років із загостренням ХОЗЛ (кл. гр. В, GOLD II), поєднаним з ІХС - основна група. 25 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ (I група порівняння) та 27 - із ІХС, стабільною стенокардією напруги (II група порівняння) увійшли до груп порівняння.

У всіх досліджених хворих вивчали рівень ейкозаноїду тромбоксану В₂ у сироватці крові та сечі за допомогою сертифікованого в Україні реагенту виробництва ТхВ₂ ELISA kit (Enzo Life Sciences, USA) методом імуноферментного аналізу. Визначення спонтанної та АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів проводили із використанням стандарту АДФ (аденозин-5'-дифосфат динатрієва сіль, "Ренам") у концентрації 2,5 і 5 мкм на лазерному агрегометрі НПФ БИОЛА 230-LA. Дослідження агрегації тромбоцитів проводилось турбидометричним методом Борна [Born G.V., 1962].

Розраховували СРАсп, ум. од показник спонтанної агрегації, СРАадф, ум. од. - показник АДФ-індукованої агрегації, СРМНсп, од./хв. - максимальний нахил кривої середнього радіуса спонтанної агрегації, СРМНадф, од./хв. - максимальний нахил кривої середнього радіуса АДФ-індукованої агрегації, СРі, с - час максимальної агрегації по кривій середнього радіуса, СРДА (%) - ступінь дезагрегації (табл. 2).

Стан агрегації тромбоцитів оцінювали на основі аналізу показників кривої світлопропускання та кривої середнього радіуса агрегатів. При цьому світлопропускання збіденої тромбоцитами плазми аналізатор автоматично приймає за 100 %, багатой - за 0 %.

По кривій світлопропускання розраховували показники ступеня й швидкості агрегації тромбоцитів. Ступінь агрегації визначається як максимальний приріст світлопропускання після додавання індуктора й вимірюється у відсотках (СПсп, % - ступінь спонтанної агрегації по кривій світлопропускання, СПадф, % - ступінь АДФ-індукованої агрегації по кривій світлопропускання). Швидкість агрегації визначається як максимальний нахил кривої світлопропускання, і вимірюється у відсотках у хвилину (СПМНсп, %/хв - максимальний нахил кривої світлопропускання спонтанної агрегації, СПМНадф, %/хв - максимальний нахил кривої світлопропускання АДФ-індукованої агрегації).

Математична обробка отриманих даних виконувалась на IBM-сумісній EOM Pentium II 450 Intel MMX Technology із використанням ліцензійних програм "Microsoft Excel" і "Statistica", розрахованих на статистичну обробку медичної інформації - пакет Mathcad 7 Professional (Math Soft Inc. 1997).

Для розробки референтної норми були обстежені 29 практично здорових осіб у тому ж віковому та тендерному діапазоні.

У хворих із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, рівень об'єму форсованого видиху за першу сек. (FEV₁) дорівнював (68,3±3,9) %, післядиляційний FEV₁/FVC становив (67,2±4,2) %. У пацієнтів I контрольної групи FEV₁ був рівним (66,5±4,1) %, післядиляційний FEV₁/FVC - (65,9±3,8) %. У досліджених II контрольної групи FEV₁ досягав (83,4±4,1) %, FEV₁/FVC - (77,4±3,3) %.

У осіб основної групи (див. табл. 1) концентрація ТхВ₂ в сироватці крові дорівнювала (3382,3±290,8) пг/мл і була вищою за аналогічну у практично здорових осіб у 22,2 рази (P<0,001) та вищою за таку у осіб із загостренням ХОЗЛ без ІХС у 2,2 рази (P<0,01) та більшою за таку у осіб із загостренням ІХС у 1,4 рази (P<0,05).

Таблиця 1

Вміст ТхВ₂ у сироватці крові та сечі досліджених пацієнтів (М ± m)

Показник ТхВ ₂	Показник здорових осіб (n=29)	Хворі основної групи ХОЗЛ с ІХС (n=32)	Групи порівняння	
			Хворі I групи порівняння - із ХОЗЛ (n=25)	Хворі II Групи порівняння - із ІХС (n=27)
Сироватка крові, пг/мл	152,4±19,2	3382,3±290,8*	1529,2±101,3*	2347,6±156,3*
Сеча, пг/мл	131,5±12,7	183,6±13,2*	297,4±19,3*	328,4±21,6*

Примітка:

1. * - P < 0,05 при порівнянні з показниками здорових осіб

Вміст ТхВ₂ у сечі пацієнтів основної групи (див. табл. 1) дорівнював (183,6±13,2) пг/мл і перевищував його вміст у сечі практично здорових осіб у 1,4 рази (P<0,05), проте, був меншим за аналогічний у осіб I групи порівняння у 1,6 рази (P<0,05) та вірогідно меншим за такий в II групі порівняння у 2,5 рази (P<0,01).

Визначення агрегаційної здатності тромбоцитів у досліджених пацієнтів основної групи (див. табл. 2) продемонструвало підвищення всіх показників спонтанної та АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів стосовно аналогічних практично здорових осіб, скорочення часу агрегації та вірогідне зменшення показників середнього радіуса дезагрегації (СРДА).

У осіб I групи порівняння показники спонтанної та АДФ-індукованої агрегації відзначались різноспрямованими, у хворих II групи порівняння - були також підвищеними порівняно із здоровими, але виразність підвищення була меншою.

Між показниками вмісту ТхВ₂ у сироватці крові та значеннями СРДА у хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС до лікування існував середньої сили негативний кореляційний зв'язок

Таблиця 2

Стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих досліджених груп (М ± m)

Досліджений показник	Показник здорових осіб (n=29)	Хворі основної групи (n=32)	I група порівняння (n=25)	II група порівняння (n=27)
СПсп (%)	1,2±0,6	3,4±1,1*	1,1±0,4	2,6±0,7*
СПадф (%)	35,0±6,2	75,3±5,8*	48,9±5,5*	59,3±6,2*
СРМНсп (од./хв.)	0,3±0,1	1,8±0,6*	0,27±0,04	1,3±0,3*
СРМНадф (од./хв.)	14,3±1,5	26,6±3,4*	15,1±2,5	19,5±3,2*
СРАсп (ум. од.)	1,1±0,4	2,9±0,7*	1,9±0,5	2,3±0,4*
СРАадф (ум. од.)	34,7±5,9	57,2±6,1*	44,2±5,2	46,8±4,7*
СПМНсп (%/хв)	3,9±1,4	6,8±1,2*	4,1±1,6	5,3±1,5
СПМНадф (%/хв)	49,6±7,7	79,4±6,8*	58,4±5,2	87,3±8,4*
СРt(c)	67,8±3,6	87,1±7,5*	76,8±5,3*	81,3±6,7*
СРДА (%)	38,4±2,3	26,8±2,7*	48,8±2,4	38,4±2,3

Примітка:

- 1.* - $P < 0,05$ при порівнянні з показниками здорових осіб,
2. _ $P < 0,05$ при порівнянні показників із основною групою

($r = -0,678$, $p < 0,05$), який був сильніший за аналогічний у пацієнтів із ІХС ($r = -0,538$, $p < 0,05$), і відзначалася слабка негативна кореляція у осіб із ХОЗЛ - ($r = -0,357$, $p < 0,05$). У досліджених основної групи відзначався позитивний кореляційний зв'язок вмісту TxB_2 у сироватці крові із показником СРt ($r = +0,396$, $p < 0,05$).

До лікування у пацієнтів основної групи між вмістом TxB_2 у сироватці крові та показником СПсп існував позитивний кореляційний зв'язок середньої сили, який дорівнював ($r = +0,537$, $p < 0,05$).

Це свідчило про негативний вплив підвищеного вмісту TxB_2 у сироватці крові пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ІХС, на показники агрегаційної здатності тромбоцитів, що є прогностично інформативним щодо виникнення мікрогемореологічних порушень як предиктору фатальних наслідків з боку серцево-судинної системи у пацієнтів. Отже, підвищення вмісту TxB_2 є діагностично інформативним про передумови виникнення мікрогемореологічних порушень і не потребує додаткового визначення численних параметрів агрегаційної здатності тромбоцитів та еритроцитів.

Таким чином, при використанні запропонованого нами способу за допомогою визначення вмісту у сироватці крові TxB_2 досягається спрощення та більша діагностична інформативність про ризик порушень мікрогемореології і ускладнень ХОЗЛ, поєднаного із ІХС, що є ефективнішим і простішим

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої діагностики ризику мікрогемореологічних порушень при хронічному обструктивному захворюванні легень, поєднаному з ішемічною хворобою серця, який полягає у визначенні хворих стану еритроцитів та тромбоцитів при кожному із поєднаних захворювань, який **відрізняється** тим, що у пацієнтів із вказаним поєднанням використовується визначення вмісту TxB_2 у сироватці крові та сечі, що є більш простим та діагностично інформативним.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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