



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **129870** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2018 06999	(72) Винахідник(и): Грицун Ярослав Петрович (UA), Кіщук Василь Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки: 21.06.2018	(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.11.2018	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.11.2018, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ФОРМИ СКЛЕРОМИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики форми склероми полягає в тому, що у хворого на склерому визначають стан про- та антиоксидантної системи та активність вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів, і при активності в крові ксантинооксидази $\geq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази $\geq 34,05$ ум. од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\geq 9,27$ мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів $\geq 85,3$ од. опт. щ./мг протеїну діагностується інфільтративна форма склероми; а при активності в крові ксантинооксидази $\leq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази $\leq 34,05$ ум. од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\leq 9,27$ мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів $\leq 85,3$ од. опт. щ./мг протеїну має місце або атрофічна, або рубцева форма склероми.

UA 129870 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до отоларингології, та може бути використана для вивчення біохімічних механізмів пошкодження клітин за умов склероми та схожої за патогенезом розвитку запальної патології верхніх дихальних шляхів.

Відомий спосіб діагностики форми склероми шляхом застосування клінічного методу діагностики, який полягає у виявленні клінічних ознак захворювання: наявність інфільтратів-гранульом - при інфільтративній формі, рубцевої тканини на місцях колишніх інфільтратів - при рубцевій формі, атрофії слизової оболонки верхніх дихальних шляхів - при атрофічній формі склероми (Зарицкий Л. А. Новая классификация склеромы и рациональные методы ее лечения/ Л. А. Зарицкий // Вестник оториноларин. - 1947. - № 4. - С. 36].

Однак даний спосіб не завжди є ефективний, оскільки у частини хворих спостерігається змішана форма склероми, коли в різних відділах дихальних шляхів можуть бути виявлені всі три типи склеромних змін тканин і в різних поєднаннях. Враховуючи, що у одного й того ж хворого можна спостерігати поєднання цих процесів, тому ряд авторів пропонують виділяти переважно інфільтративну, переважно рубцеву та переважно атрофічну форми склероми. Така класифікація має практичну значимість, але її головним недоліком є неможливість чіткого визначення ступеню ураження, відсутність чітких критеріїв для верифікації тої чи іншої форми захворювання та, відповідно, спрямованості майбутнього терапевтичного впливу.

В основу корисної моделі "Спосіб діагностики форми склероми" поставлена задача диференціальної діагностики форми захворювання шляхом визначення стану про- та антиоксидантної системи та активності вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів.

Поставлена задача досягається способом, який полягає в тому, що після забору крові з ліктьової вени в стандартних умовах у хворого на склерому визначають стан про- та антиоксидантної системи та активність вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів, і при активності в крові ксантинооксидази $\geq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази $\geq 34,05$ ум.од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\geq 9,27$ мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів $\geq 85,3$ од.опт.щ./мг протеїну діагностується інфільтративна форма склероми; а при активності в крові ксантинооксидази $\leq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази $\leq 34,05$ ум.од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\leq 9,27$ мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів $\leq 85,3$ од.опт.щ./мг протеїну має місце або атрофічна або рубцева форма склероми.

Спосіб здійснюється наступним чином. У хворого на склерому здійснювали забір крові в стандартних умовах з ліктьової вени. Сироватку крові отримували відразу ж після взяття шляхом її центрифугування при 1500 об/хв. протягом 20 хв. ТХО-фільтрат крові готували шляхом змішування крові з 10 % трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, далі центрифугували 10 хв. при 3000 об/хв. та відбирали надосад (ТХО-фільтрат) в мікропробірки Епендорф зберігали при -20°C до проведення аналізу. З метою оцінки стану прооксидантної системи визначали зміни активності в крові ксантинооксидази за утворенням сечової кислоти [Шигікі ІІ. et al., 1998]. утворенням сечової кислоти, а стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю в крові супероксиддисмутази за ступенем пригнічення окиснення кверцитину [Костюк В.А., 1990]. Підвищення активності цих ферментів свідчить про збільшення активності про- та антиоксидантної системи. Для оцінки активності вільнорадикального окиснення ліпідів визначали вміст малонового діальдегіду в крові за реакцією з гіобарбітуровою кислотою [Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972] за набором ТБК-Агат (Биоконт, РФ), а активність процесів окисної модифікації протеїнів оцінювали за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразинном [Заїчко Н.В., 2003]. Збільшення в сироватці крові концентрації малонового

діальдегіду та карбонільних груп протеїнів є маркером активації перикисного окислення відповідно ліпідів і білків.

Оцінку етапу про- й антиоксидантної системи та активність вільнорадикального окиснення ліпідів і протеїнів проводили у групі пацієнтів із інфільтративною (n=31), та рубцевою (n=31) та атрофічною (n=30) формами склероми на момент госпіталізації в стаціонар (табл. 1).

За допомогою ROC-аналізу розраховували оптимальні порогові значення (точки розподілу cut-off point) для цих показників. Точка розподілу для активності в крові ксантинооксидази розраховано нарівні $\geq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази $\geq 34,05$ ум.од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\geq 9,27$ мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів $\geq 85,3$ од.опт.щ./мг протеїну. Операційні характеристики діагностичної ефективності ксантинооксидази, супероксиддисмутази, малонового діальдегіду, карбонільних груп протеїнів для верифікації інфільтративної форми склероми наведено в таблиці 2.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка вмісту ксантиноксидази, супероксиддисмутази, малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів у сироватці крові хворих із різними формами склероми

	Групи пацієнтів		
	Склерома, інфільтрати в на форма	Склерома, рубцева форма	Склерома, атрофічна форма
Ксантиноксидази, мкмоль/хв·мг протеїну	3,27±0,21	2,17±0,36*	1,96±0,48*
Супероксиддисмутаза, ум.од./мг протеїну	41,55±4,5	27,54±6,64*	26,57±4,4*
Малоновий діальдегід, мкмоль/л	10,28±2,02	8,4±0,76*	7,53±2,13*#
Карбонільні групи протеїнів, од.опт.щ./мг протеїну	97,84±33,47	78,04±6,53*	72,19±15,11*

Примітка. * - p<0,001 відносно групи хворих із інфільтративною формою склероми; # - p<0,05 відносно групи хворих із рубцевою формою склероми.

Таблиця 2

Операційні характеристики діагностичної ефективності ксантиноксидази, супероксиддисмутази, малонового діальдегіду, карбонільних груп протеїнів для верифікації інфільтративної форми склероми

Показник (пороговий рівень)	Чутливість	Специфічність
Ксантиноксидаза ($\geq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну)	96,8 %	98,3 %
Супероксиддисмутаза ($\geq 34,05$ ум.од./мг протеїну)	93,5 %	95 %
Малоновий діальдегід ($\geq 9,27$ мкмоль/л)	96,8 %	95,1 %
Карбонільні групи протеїнів ($\geq 85,3$ од.опт.щ./мг протеїну)	90,3 %	90,2 %

При активності в крові ксантиноксидази $\geq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну (чутливість 96,8 %, специфічність 98,3 %), супероксиддисмутази $\geq 34,05$ ум.од./мг протеїну (чутливість - 93,5 %, специфічність - 95 %), вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\geq 9,27$ мкмоль/л (чутливість - 96,8 %, специфічність 95,1 %), карбонільних груп протеїнів $\geq 85,3$ од.опт.щ./мг протеїну (чутливість 90,3 %, специфічність 90,2 %) діагностується інфільтративна форма склероми.

Приклад 1

У хворої Л., 67 років, госпіталізованої з приводу склероми, здійснено забір крові з ліктьової вени в стандартних умовах. Сироватку крові отримали шляхом її центрифугування при 1500 об/хв. протягом 20 хв. ТХО-фільтрат крові готували шляхом змішування крові з 10 % трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, далі центрифугували 10 хв. при 3000 об./хв. та відбирали надосад (ТХО-фільтрат) в мікропробірки Епендорф. На момент госпіталізації визначено активність в крові ксантиноксидази 3,55 мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази 46,4 ум.од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові 10,8 мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів 126 од.опт.щ./мг протеїну. Згідно з отриманими даними лабораторного обстеження верифікована інфільтративна форма склероми, що співвідноситься з клінічними та патоморфологічними даними.

Приклад 2

У хворого Ш., 65 років, госпіталізованого з приводу склероми, здійснено забір крові з ліктьової вени в стандартних умовах. Сироватку крові отримали шляхом її центрифугування при 1500 об./хв. протягом 20 хв. ТХО-фільтрат крові готували шляхом змішування крові з 10 % трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, далі центрифугували 10 хв. при 3000 об/хв. та відбирали надосад (ТХО-фільтрат) в мікропробірки Епендорф. На момент госпіталізації визначено активність в крові ксантиноксидази 2,42 мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази 32,6 ум.од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові 8,98 мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів 81,6 од.опт.щ./мг протеїну. Згідно з отриманими даними лабораторного обстеження у хворого має місце неінфільтративна форма склероми (згідно з клінічними та патоморфологічними даними - переважно атрофічна форма).

Приклад 3

У хворого Л., 32 роки, госпіталізованого з приводу склероми, здійснено забір крові з ліктьової вени в стандартних умовах. Сироватку крові отримали шляхом її центрифугування при 1500 об/хв. протягом 20 хв. ТХО-фільтрат крові готували шляхом змішування крові з 10 % трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, далі центрифугували 10 хв. при 3000 об/хв. та відбирали надосад (ТХО-фільтрат) в мікропробірки Епендорф. На момент госпіталізації визначено активність в крові ксантинооксидази 2,36 мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази 32,1 ум.од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові 8,24 мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів 77,7 од.опт.щ. /мг протеїну. Згідно з отриманими даними лабораторного обстеження у хворого має місце неінфільтративна форма склероми (згідно з клінічними та патоморфологічними даними переважно рубцева форма).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики форми склероми, який полягає в тому, що у хворого на склерому визначають стан про- та антиоксидантної системи та активність вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів, і при активності в крові ксантинооксидази $\geq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази $\geq 34,05$ ум. од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\geq 9,27$ мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів $\geq 85,3$ од. опт. щ./мг протеїну діагностується інфільтративна форма склероми, а при активності в крові ксантинооксидази $\leq 2,91$ мкмоль/хв·мг протеїну, супероксиддисмутази $\leq 34,05$ ум. од./мг протеїну, вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові $\leq 9,27$ мкмоль/л, карбонільних груп протеїнів $\leq 85,3$ од. опт. щ./мг протеїну має місце або атрофічна, або рубцева форма склероми.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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