



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56844 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКУ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ

1

2

(21) u201009323

(22) 26.07.2010

(24) 25.01.2011

(46) 25.01.2011, Бюл.№ 2, 2011 р.

(72) КУШНІР ОКСАНА ВАСИЛІВНА, СИДОРЧУК
ЛАРИСА ПЕТРІВНА

(73) КУШНІР ОКСАНА ВАСИЛІВНА, СИДОРЧУК
ЛАРИСА ПЕТРІВНА

(57) Спосіб прогнозування дисбіозу кишечника з
урахуванням поліморфізму генів, що включає ви-
значення мікробіологічних показників якісного і

кількісного складу мікрофлори кишечника, який
відрізняється тим, що додатково індивідуально
визначається I/D поліморфізм гена ACE, A1166C,
поліморфізм гена AGTR1 та T894G, поліморфізм
гена eNOS, причому носіїв "несприятливих" D-
алеля гена ACE, TT-генотипу гена eNOS та CC-
генотипу гена AGTR1 відносять до груп із високою
прогностичною цінністю позитивного результату
появи тяжких ступенів тяжкості дисбактеріозу ки-
шечнику у хворих на артеріальну гіпертензію.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме патологічної фізіології, і може бути
використана з метою профілактики дисбіозу у хво-
рих на артеріальну гіпертензію.

Артеріальна гіпертензія (АГ) - одне з найпо-
ширеніших захворювань серцево-судинної систе-
ми: від 5,1% у країнах Азії до 70,7% у країнах За-
хідної Європи [P. Kearney et al., 2003]. Пізня
діагностика уражень органів-мішеней при даній
патології. низька прихильність хворих до лікуван-
ня, обмежена кількість досліджень по впливу спа-
дкових чинників на прогноз та особливості фено-
типу зменшує ефективність терапії та можливості
вторинної профілактики [C. Ott et al., 2006; J.
Ioannidis et. al., 2009].

Прототипом винаходу є спосіб прогнозування
виникнення дисбіозу кишечника [Ершова І.Б.
Проблеми дисбиоза и методы его коррекции: ме-
тод, рекомендации / И.Б. Ершова. - Луганск: ЛГМУ,
2004. - 34с.], при якому прогнозування дисбіозу
кишечнику проводиться на підставі клінічних, ульт-
развукових, рентгенологічних даних та мікробіо-
логічних показників кількісного та якісного складу
мікрофлори із наступним виділенням груп ризику.

Недоліком прототипу є недостатня ефектив-
ність прогнозування, як результат пізньої діагнос-
тики захворювання (тільки при наявності скарг), а
також не враховується генетична компонента
впливу на формування дисбіозу кишечника у таких
хворих, яка опосередковано визначу, активність
ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РА-
АС).

В основу корисної моделі покладене завдання
розробити спосіб прогнозування дисбіозу кишеч-
нику з урахуванням поліморфізму генів, при якому
досягається підвищення прогностичної цінності на
основі об'єктивних даних наявності "несприятливо-
го" індивідуального гаплотипу поліморфізму трьох
генів-кандидатів АГ, які визначають активність
РААС.

Поставлене завдання вирішується тим, що у
запропонованому способі прогнозування дисбіозу
кишечнику проводять шляхом визначення мікробі-
ологічних показників якісного і кількісного складу
мікрофлори кишечника, який відрізняється тим, що
додатково індивідуально визначається I/D полі-
морфізм гена ACE, A1166C поліморфізм гена
AGTR1 та T894G поліморфізм гена eNOS, причому
носіїв "несприятливих" D-алеля гена ACE, TT-
генотипу гена eNOS та CC-генотипу гена AGTR1
відносять до груп із високою прогностичною цінніс-
тю позитивного результату появи тяжких ступенів
тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на ар-
теріальну гіпертензію.

Спільними ознаками корисної моделі та най-
ближчого аналогу є прогнозування можливого ви-
никнення дисбіозу кишечника на підставі мікробіо-
логічних досліджень популяційного рівня і
видового складу мікрофлори кишечника.

Корисна модель відрізняється від найближчо-
го аналогу тим, що:

Прогнозування як виникнення, так і перебігу
дисбіозу кишечника у хворих на АГ проводиться з
урахуванням I/D поліморфізму гена ангіотензин-

(13) U
56844 (11)
UA (19)

перетворювального ферменту (ACE), A1166C поліморфізму гена ангіотензину II рецептору 1-го типу (AGTR1) та T894G поліморфізму гена ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS).

Технічний результат, який досягається при здійсненні корисної моделі, полягає у тому, що

застосування запропонованої корисної моделі дозволить прогнозувати виникнення та особливості перебігу дисбіозу кишечника у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням індивідуального гаплотипу, що дозволить вчасно проводити її профілактику (див. табл.).

Таблиця 1

Порівняльна характерне така ознак винаходу та прототипу

Ознака	Спосіб-прототип	Розроблений спосіб
Клініко-анамнестичні дослідження	Наявні	Наявні
Мікробіологічні дослідження	Наявні	Наявні
Дослідження T894G поліморфізму гена ендотеліальної NO-синтази	Відсутнє	Наявне
Дослідження A1166C поліморфізму гена AGTR1	Відсутнє	Наявне
Дослідження I/D поліморфізму гена ACE	Відсутнє	Наявне
Прогностична цінність позитивного результату	Нижча	Вища
Ефективність прогнозування	80,0%	94,5%

Клінічний приклад:

Хворий М. 59 років, амбулаторна карта №178, звернувся в КМУ міської поліклініки №1 25.06.2010р, зі скаргами на відчуття тривожності, стискуючі болі в ділянці серця, набряки на гомілкках, здуття живота. Хворіє впродовж 9 років, коли вперше з'явилися вище означені симптоми і було діагностовано гіпертонічну хворобу (ГХ). Рідна сестра (63 роки) хворіє на артеріальну гіпертензію вже 15 років, батько помер 10 років тому від гострого інфаркту міокарда, у матері теж присутні вищезначені симптоми, перенесла ішемічний інсульт в анамнезі. У двох доньок 30 і 34 років теж діагностують ГХ I-II стадій. Об'єктивно при звертанні: артеріальний тиск 175/100 мм рт.ст., частота серцевих скорочень 104 уд/хв., ліва межа серця на 1,0 см назовні від лівої середньоключичної лінії, цукор крові 4,9 ммоль/л, загальний холестерол сироватки 6,2 ммоль/л, креатинін сироватки 88 мкмоль/л, на ЕКГ ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Було підтверджено діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії, гіпертензивне серце. Проведено генеалогічне дослідження - генетичний імпринтинг, за яким встановлено передачу ознак ГХ по материнській лінії хворого у трьох поколіннях. Виконано забір венозної крові для проведення загальноклінічних лабораторних аналізів та виявлення генетичного поліморфізму трьох генів. Також проведено мікробіологічний аналіз кишкової флори. Ви-

явлено наступні генотипи у хворого: ID-гена ACE і 894TT-гена eNOS, 1166CC-гена AGTR1. У сестри і однієї з доньок - DD-гена ACE і гетерозиготне носійство за рештою генів. Носійство вище означених гаплотипів супроводжувалось наявністю дисбіозу кишечника III-IV ступенів тяжкості. У іншій доньки виявили ID-генотип гена ACE, 894TG-гена eNOS і 1166CC гена AGTR1 і які співпадали з материнськими (дружини пацієнта), при цьому діагностували II ступінь тяжкості дисбіозу. На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що ГХ носить спадковий полігенний характер, супроводжується ураженням кишечника. Таким чином, можна прогнозувати більш тяжкий перебіг дисбіозу кишечника у даного пацієнта, його сестри та однієї з доньок, у зв'язку з обтяженою спадковістю за носійством "патологічних" гаплотипів генів ACE (DD-), eNOS (894TT-) та AGTR1 (1166CC-). Окрім того, ознаки ГХ та дисбіозу у доньок почалися раніше, ніж у батька та його сестри, відповідно; перебігатиме недуга агресивніше і ймовірність кризів та дисбіозу IV ступеня понад 65%. На підставі отриманих результатів було призначено індивідуальне профілактичне тривале лікування як ГХ, так і проявів дисбіозу кишечника для доньок з урахуванням генотипу і рекомендовано більш "агресивніше" лікування для сестри із наступним щоквартальним контролем клініко-лабораторних показників.