



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **72285** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 5/00
G01N 33/483 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2012 01817</p> <p>(22) Дата подання заявки: 17.02.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2012</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2012, Бюл.№ 15</p>	<p>(72) Винахідник(и): Польова Світлана Петрівна (UA), Боюк Аліна Петрівна (UA), Польовий Віктор Павлович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): Польова Світлана Петрівна, вул. Комарова, 30, кв. 166, м. Чернівці, 58013 (UA), Боюк Аліна Петрівна, вул. Пилипчука, 67, кв. 28, м. Хмельницький, 29000 (UA), Польовий Віктор Павлович, вул. Комарова, 30, кв. 166, м. Чернівці, 58013 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики анемії вагітних включає визначення морфології еритроцитів із свіжих висушених мазків крові з ліктьової вени (розмірів, форми еритроцитів, їх різновидів). За оцінкою форми еритроцитів визначається ступінь ураження еритроцитів нітропероксидами. Різновиди еритроцитів визначають шляхом підрахунку таких форм, як дискоцити (класичні нормальні еритроцити), сфероцити, інші фізіологічні (ехіноцити, овалоцити) та патологічні форми еритроцитів. При застосуванні методики кількість патологічних форм зростає прямо пропорційно від ступеня тяжкості анемії та активності туберкульозного процесу.

UA 72285 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до акушерства та гінекології, і може бути використана для покращання діагностики анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень.

Зростання захворюваності на туберкульоз серед вагітних призвело до підвищення частоти анемії у даного контингенту пацієнток. Анемія вагітних у хворих на туберкульоз легень трапляється у 74,8 % осіб, що в 3,5 рази частіше, ніж серед популяції. Клінічні наслідки її безпосередньо пов'язані із туберкульозним захворюванням, його формою, тривалістю хіміотерапії та поширенням залишкових змін туберкульозу після лікування.

Еритроцити відіграють принципово важливу роль у механізмах компенсації легеневої недостатності при легневих формах туберкульозу. Встановлено, що тяжкий ендотоксикоз, який має місце у хворих на туберкульоз, викликає значні структурно-функціональні порушення не лише еритроцитів, але й лейкоцитів і тромбоцитів, що призводить до розвитку каскадного механізму порушень мікроциркуляції крові, тканинної гіпоксії життєво важливих органів та їх функціональної недостатності. У жінок репродуктивного віку, хворих на вперше виявлений туберкульоз, анемія II ступеня спостерігається у 83 %, а III ступеня - у 18,1 %. Зміни крові таких пацієнток характеризуються порушеннями синтезу гемоглобіну при значному зниженні кількості еритроцитів. Морфологічно у 97 % жінок виявляються зміни форми еритроцитів (пойкілоцитоз), трапляються анізохромні форми еритроцитів, овоцити, але найчастіше - гіпохромні і зірчасті їх форми. Проте, морфологічні зміни еритроцитів за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, практично не вивчені. Важливою ланкою патогенезу вказаної патології є морфологічна оцінка еритроцитів зі спробами застосувати сучасні методи, які не знаходили віддзеркалення у дослідженнях даного напрямку.

Суть корисної моделі: в основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб діагностики анемії вагітних шляхом визначення морфології еритроцитів із свіжих висушених мазків крові з ліктьової вени вагітної: розмірів, форми еритроцитів шляхом підрахунку їх різновидів та оцінки ступеня ураження еритроцитів нітропероксидами. Це дозволяє досягти позитивного економічного ефекту завдяки інформативності показника, який характеризує розміри еритроцитів у мазках крові.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно з корисною моделлю, шляхом додаткового вимірювання розмірів еритроцитів, встановлюють їх форму. Зважаючи, що найбільші розміри еритроцитів у здорових вагітних, а найменші - у вагітних з анемією, що хворіють на туберкульоз легень ($45,6 \pm 0,28$ проти $40,9 \pm 0,23$ мкм²), зменшення розмірів еритроцитів пов'язано зі збільшенням відсотка мікроцитарних форм еритроцитів, що характерно для залізодефіцитних анемій. Різновиди еритроцитів визначали шляхом підрахунку таких форм як дискоцити (класичні нормальні еритроцити), сфероцити, інші фізіологічні форми (ехіноцити, овалоцити) та патологічні форми (таблиця).

Таблиця

Форми еритроцитів крові у групах дослідження

Групи дослідження	Дискоцити, %	Сфероцити, %	Інші фізіологічні форми, %	Патологічні форми, %
Вагітні, хворі на туберкульоз (з анемією)	$68,2 \pm 0,47$	$13,5 \pm 0,15$	$5,1 \pm 0,12$	$13,2 \pm 0,55$
Вагітні з анемією	$74,6 \pm 0,41$	$12,6 \pm 0,18$	$4,4 \pm 0,11$	$8,7 \pm 0,71$
Здорові вагітні	$94,0 \pm 0,34$	$3,5 \pm 0,08$	$2,5 \pm 0,04$	-

За умов анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, суттєво зменшується частка дискоцитів - найбільш сприятливих і функціонально здатних форм серед еритроцитів. Зменшення частки дискоцитів відбувається, в основному, за рахунок патологічних форм і, особливо, за рахунок сфероцитів.

Зростання числа форм еритроцитів, які відрізняються від класичної дискоїдної форми, дозволяють встановити ушкодження актину мембрани еритроцитів за умов анемії. Зважаючи, що за умов туберкульозу підвищується активність нітропероксидів, білки еритроцитів (в тому числі актин), перш за все, уражаються вільними радикалами, особливо, нітропероксидами, які за умов анемії в еритроцитах крові вагітних присутні, проте кількість їх значно зростає за наявності туберкульозу, оскільки синцитіобласт, за умов туберкульозу посилено екскретує нітропероксиди під час оксидативного стресу у вагітних.

Таким чином, морфометрична характеристика еритроцитів за умов анемії вагітних у хворих на туберкульоз, залежить від ступеня тяжкості перебігу анемії, рівня інтоксикації на тлі

туберкульозу та порушень конформаційної здатності еритроцитів і є перспективною щодо досліджень динаміки вказаних показників до дії різних методів лікування.

Аналогами способу, що заявляється, можуть вважатися:

1. Патент № 56104. Спосіб діагностики анемії у вагітних; автори: Н.В. Коробчинська, Б.Ф. Мазорчук, від 27.12.2010, Бюл. № 24.

2. Патент № 41061 А України, МКВ G01N 33/483, A61B 5/00. Спосіб виготовлення препарату-відбитка мазка крові: автор І.С. Давиденко, від 15.08.2001, Бюл. №7.

У першому способі автори пропонують визначати рівень трансферину, феритину, розчинних рецепторів до трансферину в сироватці крові, за коефіцієнтом відношення рівня розчинних рецепторів до трансферину і феритину діагностують залізодефіцитну анемію і роль інфекції в розвитку анемії вагітних. Проте, автори не враховують морфологічних властивостей еритроцитів вагітної при супутній патології.

Недоліком другого способу є те, що діагностика анемії вагітних базується на морфологічних змінах форми і розмірів еритроцитів з визначенням патологічних форм еритроцитів у мазку крові, проте не зазначена участь патологічного впливу туберкульозу на структуру і форму еритроцитів за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Прототипом способу, що заявляється є деклараційний патент України за № 22572 "Спосіб діагностики фетоплацентарної недостатності за функціональними і морфологічними змінами у вагітних, хворих на туберкульоз", автори: Польова С.П., Гошовська А.В., Магальяс В.М., UA 200612600, заяв. 30.11.2006, від 25.04.2007, бюлет. №5. У даному патенті проведена оцінка характеру перебігу плацентарної дисфункції у вагітних, хворих на туберкульоз легень, визначальним чинником якої є наявність та ступінь тяжкості анемії вагітних. Встановлено, що за умов залізодефіцитної анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, наявність II та III ступеня тяжкості анемії найчастіше призводить до затримки розвитку плода (19 %) та субкомпенсованої дисфункції плаценти (21 %) Спосіб-прототип дозволяє діагностувати анемію вагітних, хворих на туберкульоз зі специфічністю 90 %, передбачуваною цінністю позитивного результату 96 % і негативного результату 4 %. До суттєвих недоліків прототипу слід віднести наступні: виникнення хибно-негативних результатів, внаслідок залишкових змін туберкульозного процесу, атипичного клінічного перебігу анемії та відсутності туберкульозної інтоксикації.

Нами пропонуються рішення, що усувають вказані недоліки. В основі корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб діагностики анемії у вагітних, хворих на туберкульоз шляхом визначення морфології еритроцитів (розмірів, форми та різновидів) з наступною оцінкою ступеня ураження еритроцитів. Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється є: визначення ступеня тяжкості анемії, особливості клінічного перебігу та вплив супутнього захворювання на перебіг анемії.

Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що під час діагностики анемії морфологічно визначають фізіологічно змінені форми еритроцитів, патологічні форми та ступінь ураження їх нітропероксидами.

Дослідження патологічних форм еритроцитів дозволяють визначити ушкодження мембрани еритроцитів нітропероксидами, кількість яких зростає за активності туберкульозу та наявності інтоксикації організму вагітної. В основі способу, що заявляється лежить визначення форми еритроцитів за допомогою площі перетину еритроцита, що дозволяє визначити розміри і форму еритроцитів, виявити серед них патологічно змінені форми еритроцитів та визначити ступінь ураження їх нітропероксидами.

У порівнянні з прототипом запропонований спосіб діагностики дозволяє покращити діагностику анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, визначити чинники, які уражають еритроцити і сприяють поглибленню анемічного синдрому та вибору адекватної лікувальної тактики анемії у даного контингенту жінок.

Спосіб здійснюють наступним чином: виготовляють мазки-відбитки із венозної крові вагітної, хворої на туберкульоз легень, досліджують їх після висушування без фіксації та фарбують водним еозином, який заздалегідь готують на ізотонічному розчині та фарбують гематоксиліном Грота, який здатний фарбувати нефіксовані клітинні ядра. У кожному дослідженні мазків крові для забезпечення вірогідності результатів на рівні $p=0,05$ вивчали по 10000 еритроцитів.

Технічний результат. Таким чином, спосіб, що заявляється, володіє значно кращими якостями діагностики анемії у вагітних на тлі туберкульозу стосовно прототипу за рахунок того, що дозволяє скоротити терміни діагностики анемії вагітних, є високоспецифічним щодо виявлення ураження еритроцитів нітропероксидами, потребує значно менших витрат часу та дозволяє швидко діагностувати форму та ступінь тяжкості анемії, а також ступінь ушкодження мембран еритроцитів, володіє кращою специфічністю та передбачуваною цінністю результатів.

Ефективність даного методу підтверджується наступними прикладами:

Вагітна Д., історія пологів № 1357/761 від 2.10.2002 р. Була прийнята в обсерваційне відділення Одеського пологового будинку №2 з діагнозом: Вагітність II, 35-36 тиж., головне передлежання, повздовжнє положення, I позиція, передній вид. Хронічна дисфункція плаценти. Вогнищевий туберкульоз легень. БК (-). ДНО. Анемія вагітних II ст. Обстежена: УЗД, КТГ, БПП

5

плода. Загальний аналіз крові - рівень гемоглобіну 90 г/л, еритроцити 3,0 т/л, кольоровий показник 0,75, сироваткове залізо 12,6 мкмоль/л. Мікроскопічне дослідження нативного мазка крові вагітної: виявлено дискоцитів 69,2±0,47 %, овалоцитів - 14,5±0,15 %, інших форм - 5,0±0,12 %, патологічних - 11,3±0,55 %.

10

Вагітна К., 37 років, історія пологів № 972/5558 від 4.06.03 р. Була прийнята в обсерваційне відділення Одеського пологового будинку №2 з діагнозом: Вагітність III, 33-34 тиж., головне передлежання повздовжнє положення, вогнищевий туберкульоз легень. Анемія вагітних I ступеня. Обстежена: УЗД, КТГ, БПП плода. Загальний аналіз крові - рівень гемоглобіну 110 г/л, еритроцити 3,28 т/л, кольоровий показник 0,8, сироваткове залізо 12,4 мкмоль/л. Мікроскопічне дослідження нативного мазка крові вагітної: виявлено дискоцитів 76,2±0,47 %, овалоцитів -

15

11,3±0,12 %, інших форм - 2,4±0,12 %, патологічних - 10,1±0,55 %.

Таким чином, застосування запропонованої методики дозволило встановити, що кількість патологічних форм еритроцитів зростає прямо пропорційно до ступеня тяжкості анемії та активності туберкульозного процесу у вагітної.

Все це дає підстави вважати, що спосіб, який заявляється, дає можливість діагностувати різні форми еритроцитів і завдяки цьому визначати пошкодження структури білків еритроцитів нітропероксидами, які активно виділяються за наявності туберкульозної інтоксикації, що дозволить оптимізувати діагностичну тактику анемії вагітних, хворих на туберкульоз і, таким чином, досягти позитивного економічного ефекту.

20

Використання способу діагностики, що заявляється, дозволяє підвищити інформативність параклінічних методів обстеження вагітних, хворих на туберкульоз легень, а також оптимізувати диференційну діагностику залізодефіцитної анемії вагітних, хворих на туберкульоз, від інших анемії.

25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30

Спосіб діагностики анемії вагітних, який включає визначення морфології еритроцитів із свіжих висушених мазків крові з ліктьової вени (розмірів, форми еритроцитів, їх різновидів), який **відрізняється** тим, що за оцінкою форми еритроцитів визначається ступінь ураження еритроцитів нітропероксидами, різновиди еритроцитів визначають шляхом підрахунку таких форм, як дискоцити (класичні нормальні еритроцити), сфероцити, інші фізіологічні (ехіноцити, овалоцити) та патологічні форми еритроцитів, при застосуванні методики кількість патологічних форм зростає прямо пропорційно від ступеня тяжкості анемії та активності туберкульозного процесу.

35

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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