



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **127627** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2018 03131</p> <p>(22) Дата подання заявки: 26.03.2018</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2018</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2018, Бюл.№ 15</p>	<p>(72) Винахідник(и): Приступа Людмила Никодимівна (UA), Ковчун Анна Володимирівна (UA), Кмита Владислава Володимирівна (UA), Бондаркова Анна Миколаївна (UA), Кучма Наталія Григорівна (UA), Дудченко Ірина Олександрівна (UA), Рудика Олександр Миколайович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб диференціальної діагностики анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень включає обов'язкове визначення вмісту в сироватці крові заліза та феритину. Визначають також вміст розчинних трансферинових рецепторів, гемоглобіну та гепсидину, і якщо визначено підвищений вміст розчинних трансферинових рецепторів та гепсидину на фоні зниженого вмісту гемоглобіну та сироваткового заліза, а феритину в межах норми - діагностують залізодефіцитну анемію. За умови визначення вмісту розчинних трансферинових рецепторів та сироваткового заліза в межах норми у поєднанні зі зниженим вмістом гемоглобіну та підвищеним вмістом феритину і гепсидину - діагностують анемію хронічних захворювань.

UA 127627 U

Корисна модель належить до галузі клінічної медицини, а саме до внутрішніх хвороб, пульмонології та гематології, і може бути використана з метою проведення диференціальної діагностики анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

5 Анемія є досить розповсюдженою серед хворих на ХОЗЛ. Епідеміологічні дослідження останніх років демонструють, що у 17-24 % хворих на ХОЗЛ присутня анемія [John M. Anemia and inflammation in COPD /M. John, S. Hoernig, W. Doehner [et al.] //Chest-2005. - Vol. 127. - P. 825-829; Attaran D. Anemia in COPD patients and its relation to serum levels of erythropoietin /D. Attaran, M. Khajedalouee, F. Ahmadi [et al.] //Tanaffos-2009. - Vol. 8, № 2. - P. 11-16]. Обговорюючи питання щодо діагностики анемії у хворих на ХОЗЛ, треба зауважити, що принциповим є

10 диференціація типу анемії задля вибору адекватної схеми терапії. Аналогом способу, що заявляється, є спосіб диференціальної діагностики анемії серед хворих із хронічними захворюваннями, запропонований у 2011 році [Attaran D. Anemia in COPD patients and its relation to serum levels of erythropoietin /D. Attaran, M. Khajedalouee, F. Ahmadi [etal.] //Tanaffos-2009. - Vol. 8, № 2. - P. 11-16], який включає проведення стеральної пункції з

15 метою визначення вмісту сидеробластів у кістковому мозку, а також – визначення вмісту феритину та гепсидину в сироватці крові. Для залізодефіцитної анемії (ЗДА) характерним є низький вміст сидеробластів у кістковому мозку, зменшення концентрації феритину, а також нормальний або знижений вміст гепсидину, для анемії хронічних захворювань (АХЗ) – кількість сидеробластів у кістковому мозку в межах норми, вміст феритину та гепсидину виявляється

20 підвищеним. Цей спосіб має наступні недоліки: необхідність використання інвазивного методу обстеження - стеральної пункції, а також - відсутність чіткої інтерпретації значень показників вмісту сидеробластів, феритину та гепсидину.

25 Найбільш близьким до способу, що заявляється, та вибраний як прототип, є спосіб диференціальної діагностики анемії у хворих із хронічними захворюваннями запропонований у 2013 році (Патент України на КМ № 80889, МПК А61 В 5/00. Опубл. 10.06.2013, бюл. № 11). Згідно цього способу необхідно визначити концентрацію заліза, феритину та наявність відносної недостатності еритропоетину в сироватці крові. ЗДА діагностується за умови виявлення

30 зниженого рівню заліза, феритину та відносної недостатності еритропоетину. Діагноз АХЗ встановлюється за умови виявлення нормального рівню заліза та феритину, а також відносної недостатності еритропоетину. Даний спосіб значно сприяє підвищенню вірогідності встановлення типу анемії, але недоліком цього способу є те, що визначення відносної недостатності еритропоетину не є діагностично значимим для верифікації типу анемії, у зв'язку з відсутністю відмінностей у досліджуваних групах.

35 В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити вищезазначений спосіб диференціальної діагностики анемії, шляхом визначення вмісту розчинних рецепторів трансферину та гепсидину у хворих на ХОЗЛ II-IV стадії, що дозволить верифікувати тип анемії у зазначеної групи хворих. Поставлена задача вирішується тим, що у способі диференціальної діагностики анемії у

40 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень що включає обов'язкове визначення вмісту в сироватці крові заліза та феритину, згідно з корисною моделлю, визначають також вміст розчинних трансферинових рецепторів, гемоглобіну та гепсидину і якщо визначено підвищений вміст розчинних трансферинових рецепторів та гепсидину на фоні зниженого вмісту

45 гемоглобіну та сироваткового заліза, а феритину в межах норми - діагностують залізодефіцитну анемію, за умови визначення вмісту розчинних трансферинових рецепторів та сироваткового заліза в межах норми у поєднанні зі зниженим вмістом гемоглобіну та підвищеним вмістом феритину і гепсидину - діагностують анемію хронічних захворювань. Таким чином, визначення концентрації сироваткового заліза, розчинних рецепторів трансферину, феритину та гепсидину в сироватці крові дає можливість з високою точністю

50 проводити диференційну діагностику анемії у хворих на ХОЗЛ. Приклад 1. Пацієнт В., 56 років, знаходився на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень II ст., група В, стадія загострення. Анемія легкого ступеню тяжкості. Хворого було обстежено та отримано результати (Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistics 21.0. Статистично

55 достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$), які представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	119,7	130-160
СЗ, мкмоль/л	5,2	5,83-34,5
рТФР, нмоль/л	30,1	8,7-28,1
Феритин, мкг/л	32,6	30-400
Гепсидин, нг/мл	27,4	0-25

Таким чином, у хворого виявлено знижений вміст гемоглобіну, СЗ, вміст рТФР та гепсидину є вищим за референтні значення, вміст феритину знаходився на нижній межі референтного значення. Отримані дані є ознакою виснаження основних запасів заліза в організмі та свідчать про наявність ЗДА. У зв'язку з цим хворому було призначено лікування препаратами заліза (1 табл. тардиферону 2 рази на добу). Пацієнт також отримував базисну терапію ХОЗЛ (160 мкг будесоніду + 4,5 мкг формотеролу фумарату 1 інгаляція 2 рази на добу) та лікування з приводу загострення (преднізолон - 40 мг/добу протягом 7 діб, 625,5 мкг іпратропію бромід + 1250 фенотеролу гідробромід + 1,5 мл фіз. розчину кожні 8 годин через небулайзер, левофлоксацин 500 мг 1 раз на добу внутрішньовенно протягом 7 діб).

Повторне дослідження хворого було проведено на 21-у добу від початку лікування анемії. Було отримано наступні результати (табл. 2).

Таблиця 2

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	138,8	130-160
СЗ, мкмоль/л	6,1	5,83-34,5
рТФР, нмоль/л	29,3	8,7-28,1
Феритин, мкг/л	35,7	30-400
Гепсидин, нг/мл	25,3	1-25

Отримані дані демонструють підвищення вмісту гемоглобіну на 19,1 г/л, СЗ - на 0,9 мкмоль/л, феритину - на 3,1 мкг/л. Вміст рТФР рецепторів знизився на 0,8 нмоль/л, гепсидину - на 2,1 нг/мл, що свідчить про позитивну відповідь на призначене лікування.

Приклад 2. Пацієнтка К., 48 років, знаходилась на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень III ст., група С, стадія загострення. Анемія легкого ступеню тяжкості. Хвору було обстежено та отримано результати, що відображені у таблиці 3.

Таблиця 3,

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	111,3	120-140
СЗ, мкмоль/л	6,9	5,83-34,5
рТФР, нмоль/л	10,1	8,7-28,1
Феритин, мкг/л	195,4	15-150
Гепсидин, нг/мл	31,7	0-25

Отже, у хворої було виявлено знижений вміст гемоглобіну, підвищений вміст феритину та гепсидину, вміст СЗ та рТФР був в межах референтних значень. Хвора отримувала базисне лікування ХОЗЛ (320 мкг будесоніду + 9 мкг формотеролу фумарату 1 інгаляція 2 рази на добу), лікування з приводу загострення (преднізолон - 40 мг/добу протягом 7 діб, 625,5 мкг іпратропію бромід + 1250 мкг фенотеролу гідробромід + 1,5 мл фіз. розчину кожні 8 годин через небулайзер, левофлоксацин 500 мг 1 раз на добу внутрішньовенно протягом 10 діб) та 1 табл. тардиферону 2 рази на добу з метою корекції анемії. Повторне дослідження лабораторних показників було проведено на 21-у добу від початку лікування (отримані результати відображені у таблиці 4).

Таблиця 4

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	112,5	120-140
СЗ, мкмоль/л	9,1	5,83-34,5
рТФР, нмоль/л	11,4	8,7-28,1
Феритин, мкг/л	183,5	15-150
Гепсидин, нг/мл	29,5	0-25

Отже, після лікування вміст гемоглобіну підвищився на 1,2 г/л, СЗ - на 2,2 мкмоль/л, рТФР - на 1,3 нмоль/л, а вміст феритину знизився на - 11,9 мкг/л, гепсидину - на 2,2 нг/мл. Таким чином, вміст гемоглобіну залишався нижче референтних значень, що свідчить про недостатню відповідь на терапію, яка може бути пояснена підвищеним вмістом медіаторів запалення, таких, як феритин, який є основним, внутрішньоклітинним депо заліза в організмі та гепсидин, який є ключовим у патогенезі розвитку АХЗ. Це є підґрунтям для корекції лікування ХОЗЛ з метою підвищення його протизапальної ефективності. Вміст рТФР у даного хворого залишався в межах референтних значень, на відміну від такого показника у клінічному випадку № 1, що є основним критерієм у диференціальній діагностиці ЗДА та АХЗ.

Засновуючись на результатах нашого дослідження та вищезазначених клінічних випадках, можна встановити чіткі діагностичні критерії для встановлення типу анемії у хворих на ХОЗЛ (табл. 5).

Таблиця 5

Показник	ЗДА	АХЗ
Гемоглобін	↓	↓
СЗ	↓	N
рТФР	↑	N
Феритин	N	↑
Гепсидин	↑	↑

Примітка:

1. N - значення, що є у межах референтних значень для обраного показника;
2. ↑ - значення вище референтних;
3. ↓ - значення нижче референтних.

Дані діагностичні критерії обґрунтовують необхідність диференційованого підходу до лікування пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та анемії.

20

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб диференціальної діагностики анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, що включає обов'язкове визначення вмісту в сироватці крові заліза та феритину, який **відрізняється** тим, що визначають також вміст розчинних трансферинових рецепторів, гемоглобіну та гепсидину, і якщо визначено підвищений вміст розчинних трансферинових рецепторів та гепсидину на фоні зниженого вмісту гемоглобіну та сироваткового заліза, а феритину в межах норми - діагностують залізодефіцитну анемію, за умови визначення вмісту розчинних трансферинових рецепторів та сироваткового заліза в межах норми у поєднанні зі зниженим вмістом гемоглобіну та підвищеним вмістом феритину і гепсидину - діагностують анемію хронічних захворювань.

30

Комп'ютерна верстка С. Чулій

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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