



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120568** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61B 5/145** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2017 04694</b>	(72) Винахідник(и): <b>Мельник Олег Григорович (UA), Капустник Валерій Андрійович (UA), Андросов Євген Дмитрович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>15.05.2017</b>	(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.11.2017</b>	(74) Представник: <b>Голданська Анна Вадимівна</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.11.2017, Бюл.№ 21</b>	

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАДІЙ ПНЕВМОКОНІОЗУ Й ХРОНІЧНОГО ПИЛОВОГО БРОНХІТУ В РОБІТНИКІВ ЛИВАРНОГО ВИРОБНИЦТВА

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики стадій пневмоконіозу (ПКЗ) і хронічного пилового бронхіту (ХПБ) у робітників ливарного виробництва включає вимірювання інтенсивності люмінолзалежної фосфоресценції сироватки крові. Стадію ПКЗ і ХПБ визначають шляхом вимірювання інтенсивності люмінолзалежної індукованої біохемілюмінесценції (Лзі БХЛ) проби крові й першу стадію ПКЗ діагностують при інтенсивності Лзі БХЛ від 596 до 547 імп/с, другу стадію ПКЗ - від 546 до 490 імп/с; першу стадію ХПБ - від 1265 до 1302 імп/с, другу стадію ХПБ - від 1303 до 1341 імп/с і третю стадію ХПБ - від 1342 до 1385 імп/с.

UA 120568 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до пульмонології, професійної патології й клінічної біохімії, та може бути використана для діагностики стадії пилових захворювань бронхолегеневої системи (БЛС).

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі зростанням професійної захворюваності, зокрема пилової бронхолегеневої патології в працівників ливарних цехів машинобудівної промисловості й особливо - пневмокониозу (ПКЗ) і хронічного пилового бронхіту (ХПБ). Нез'ясованість патогенетичних ланок найбільш поширених захворювань БЛС пилової етіології, особливостей їх перебігу й клінічної картини часто призводять до помилок при їх діагностиці. Тому розробка способів діагностики різних стадій ПКЗ і ХПБ представляється вкрай важливою для прогнозування їх перебігу й наслідків, визначення тактики лікування, обґрунтування засобів корекції виявлених порушень.

Відомий спосіб діагностики бронхолегеневої патології в робітників ливарного виробництва шляхом використання рентгенологічного методу [Розенштраух Л.С. Рентгенодіагностика заболіваних органів дихання / Л.С. Розенштраух, Н.И. Рыбакова, М.Г. Виннер. - М., 1987. - 572 с].

Однак, при стандартній рентгенографії легень виявляється лише дисемінований легеневий процес вузликового і/або інтерстиціального характеру. Фіброзні зміни, що виникають в легенях під впливом різного пилу, характерні вже для II стадії ПКЗ, тому цей спосіб не дозволяє виявляти I стадію останнього, а також стадії ХПБ.

Існує спосіб діагностики ранньої стадії хронічного бронхіту, згідно з яким на тлі відсутності клінічних симптомів хронічного бронхіту або незначної їх виразності, нормальних значень показників функції зовнішнього дихання або легкого ступеня їх зниження, а також відсутності ознак ендобронхіту або I ступеня запалення, під час проведення фібробронхоскопії здійснюють біопсію слизової оболонки бронхів з подальшим морфологічним дослідженням отриманого матеріалу, яке передбачає визначення стану м'язового шару при забарвленні барвником ПК-144 і при наявності нерівномірного потовщення м'язів, зміни напрямлення м'язових волокон, превалювання м'язової тканини над сполучною, проводять його морфометрію й при виражених ознаках гіпертрофії (товщина м'язового шару більше 0,05 мм) діагностують ранню стадію хронічного бронхіту [Патент України на винахід № 55932 А. МПК А61В 10/02, G01N 1/00. Спосіб діагностики ранньої стадії хронічного бронхіту. Опубл. 15.04.2003, бюл. № 4].

Але цей спосіб досить громіздкий, оскільки включає клініко-рентгенологічне обстеження, визначення показників функції зовнішнього дихання, проведення фібробронхоскопії, здійснення біопсії слизової оболонки бронхів з подальшим тривалим морфологічним дослідженням отриманого матеріалу. Крім того, він не враховує особливості виникнення бронхіту під дією саме пилу, дозволяє діагностувати лише I стадію хронічного бронхіту, а також не сприяє можливості констатації стадій ПКЗ.

Відомий також спосіб діагностики стадій ПКЗ і ХПБ у робітників ливарного виробництва, згідно з яким вимірюють інтенсивність люмінолзалежної фосфоресценції проби крові й першу стадію ПКЗ діагностують при інтенсивності фосфоресценції  $5328 \pm 103$ ,  $1620 \pm 85$  і  $1554 \pm 95$  імп/с, другу -  $6008 \pm 126$ ,  $1782 \pm 113$  і  $1746 \pm 106$  імп/с при довжинах хвиль збуджуючого світла 297, 404 й 434 нм; першу стадію ХПБ діагностують при інтенсивності фосфоресценції  $5810 \pm 202$ ,  $1726 \pm 79$  і  $1653 \pm 109$  імп/с, другу -  $6029 \pm 151$ ,  $1788 \pm 124$  і  $1726 \pm 92$  імп/с, третю -  $6433 \pm 169$ ,  $1896 \pm 123$  і  $1868 \pm 113$  імп/с при тих же довжинах хвиль збуджуючого світла відповідно [Патент України на корисну модель № 79791. МПК А61В 5/145. Спосіб діагностики стадій пневмокониозу та хронічного пилового бронхіту у робітників ливарного виробництва. Опубл. 25.04.2013, бюл. № 8].

Даний спосіб діагностики стадій пневмокониозу та хронічного пилового бронхіту у робітників ливарного виробництва є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю й результатом, який може бути досягнутий, тому його вибрано за прототип.

До недоліків прототипу відноситься те, що його здійснення передбачає використання занадто малого об'єму досліджуваної сироватки крові (50 мкл), що збільшує можливість допущення похибки визначення, попереднє висушування біологічного матеріалу на спеціальній кварцовій пластині, досить значні витрати люмінолу, а також вимірювання інтенсивності фосфоресценції при трьох довжинах хвиль збуджуючого світла. Крім того, у цьому способі не зовсім практично рекомендовані значення інтенсивності фосфоресценції, на підставі яких слід діагностувати конкретну стадію захворювання БЛС (наприклад,  $5328 \pm 103$  імп/с для I стадії ПКЗ), оскільки в такому разі, перед тим як віднести отриману величину показника до конкретного інтервалу його коливань, треба додатково розраховувати його межі (у даному випадку -  $5225-5431$  імп/с).

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення відомого способу діагностики стадій ПКЗ і ХПБ у робітників ливарного виробництва, внаслідок цього - надання останнім патогенетично обґрунтованої медичної допомоги.

5      Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі, що включає вимірювання інтенсивності люмінол-залежної фосфоресценції сироватки крові при трьох довжинах хвиль збуджуючого світла, згідно з корисною моделлю, як показник стадій найбільш поширених захворювань БЛС використовують величину виміру інтенсивності люмінол-залежної індукованої біохемілюмінесценції (Лзі БХЛ) сироватки крові хворих на ПКЗ і ХПБ.

10     Біохемілюмінесцентний метод є високочутливим, дозволяє реєструвати первинні процеси, що відбуваються на молекулярному рівні під впливом того чи іншого шкідливого фактору, накопичення перекисних сполук, гідроперекисів, вільних радикалів у біологічних субстратах.

15     Пропозиція авторів корисної моделі базується на вперше встановленій ними в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що здійснення виміру інтенсивності Лзі БХЛ сироватки крові хворих на ПКЗ і ХПБ дозволяє здійснити діагностику стадій найбільш поширених захворювань БЛС. Так, якщо в пацієнтів з I стадією ПКЗ величина досліджуваного показника зменшувалась у порівнянні з контрольною групою й укладалася в інтервал 596-547 імп/с, то у хворих з II стадією ПКЗ - в інтервал 546-490 імп/с, якщо в пацієнтів з I стадією ХПБ вона навпаки збільшувалась та укладалася в інтервал 1265-1302 імп/с, то у хворих з II стадією ХПБ - в інтервал 1303-1341 імп/с, а в пацієнтів з III стадією ХПБ - в інтервал 1342-1385 імп/с. При цьому, інтенсивність Лзі БХЛ сироватки крові хворих однієї-якоїсь стадії чітко укладалася у відповідний вищезазначений інтервал, тобто не виникало ситуацій, коли згідно з даними клініко-інструментальних методів дослідження пацієнт належить, наприклад до I стадії одного з захворювань БЛС, а виявлена в нього величина досліджуваного показника відповідає II стадії цього захворювання й тим більше - іншого. Тобто не було перетинів величин інтенсивності Лзі БХЛ сироватки крові різних груп хворих, які мають місце в прототипі. Саме на підставі цього й з'являється можливість використання запропонованого показника в якості високоспецифічного інформативного показника стадій як ПКЗ, так і ХПБ. Раніше метод реєстрації інтенсивності надслабкої Лзі БХЛ сироватки крові досліджуваних з метою діагностики в них стадій цих захворювань не використовувався.

Технічний ефект способу діагностики стадій професійної пилової патології БЛС у робітників ливарного виробництва обумовлений високою інформативністю запропонованого показника.

35     Спосіб виконують наступним чином. Визначають інтенсивність Лзі БХЛ сироватки крові обстежуваного, порівнюють її з контролем і першу стадію ПКЗ діагностують при величині отриманого показника від 596 до 547 імп/с, другу стадію ПКЗ - від 546 до 490 імп/с; першу стадію ХПБ - від 1265 до 1302 імп/с, другу стадію ХПБ - від 1303 до 1341 імп/с і третю стадію ХПБ - від 1342 до 1385 імп/с.

40     Ефективність способу встановлена експериментально. Для підтвердження запропонованого нами проведено дослідження зі 193 хворими на бронхолегеневу патологію пилової етіології. Першу групу становили 120 хворих на ПКЗ, у 55 з яких спостерігалися запально-дегенеративні зміни, а в 65 - фіброз. Другу групу становили 73 хворих на ХПБ, в 25 з яких визначали доброякісний необструктивний ендобронхіт; у 24 - помірно виражений бронхіт; у 24 - ускладнені форми тяжкого перебігу ХПБ. Третю групу (контрольну) складали 80 умовно-здорових осіб (інженерно-технічні працівники, серед яких 35 жінок і 45 чоловіків, які не мали контакту з промисловими факторами виробництва, вірогідно не відрізнялися за статтю й віком від пацієнтів).

45     Фізіологічні рівні інтенсивності Лзі БХЛ сироватки крові, тобто в контрольній групі, знаходилися в інтервалі від 598 імп/с до 905 імп/с. Тому, діапазон інтенсивності БХЛ контрольної групи можна було визначити в межах (600-900) імп/с, середня інтенсивність якого становить 750 імп/с.

50     Дослідження інтенсивності Лзі БХЛ сироватки крові хворих на ПКЗ виявило інтервал її коливання в межах (490-596) імп/с. Зниження інтенсивності Лзі БХЛ при ПКЗ свідчить, перш за все, про недостатність утворення в організмі активних форм кисню й вільних радикалів фагоцитуючими клітинами, що може спровокувати хронізацію захворювання. Крім того доведено, що активні форми кисню відіграють активну роль на початкових етапах внутрішньоклітинної сигналізації, яка є багатокомпонентною системою передавання сигналу в клітинне ядро, та отримала назву редокс-сигналізації за початковим ланцюгом, чутливим до зміни рівня вільнорадикального окислення. Тому, одним з наслідків інгібування редокс-сигналізації й опосередкованого передавання сигналу є дезактивація ядерних факторів транскрипції, що приймають безпосередню участь в активації генів, що кодують різні захисні

системи, зокрема, антиоксидантну, простагландинову й інші. Наслідком такого ланцюга подій є, як правило, зниження резистентності організму при адаптації до дії негативних факторів зовнішнього середовища. Крім того, виявлене зниження досліджуваного показника свідчило про розбалансування регуляторних систем організму, зниження енергетичних процесів і розвиток ендогенної інтоксикації.

Дослідження інтенсивності Лзі БХЛ сироватки крові хворих на ХПБ виявило інтервал її коливання в межах (1265-1385) імп/с. Підвищення рівня інтенсивності Лзі БХЛ у хворих на ХПБ, навпаки, свідчить, по-перше, про розгортання процесів вільнорадикального окислення та його пошкоджуючий вплив на тканини, по-друге, про ініціацію редокс-сигналізації з наступним підвищенням резервів в адаптаційній системі, по-третє, про посилення в організмі вільнорадикальних процесів на тлі зменшення антиоксидантних ресурсів і розвиток ендогенної інтоксикації.

Отже, величина досліджуваного показника зменшувалася в пацієнтів I групи (на 20,53-27,07 % при I стадії й на 27,20-34,67 % при II стадії ПКЗ) і, навпаки, збільшувалася в хворих II групи (на 68,67-73,60 % при I стадії, на 73,73-78,80 % при II стадії й на 78,93-84,67 % при III стадії ХПБ), що й може мати важливе диференціальне діагностичне значення.

Проведений аналіз та узагальнення отриманих результатів свідчать про досягнення поставленої мети й вирішення задачі корисної моделі: з позицій профпатології обґрунтована можливість застосування біохемілюмінесцентного методу дослідження для високоточного визначення стадій як ПКЗ, так і ХПБ, яка обумовлена, у першу чергу тим, що Лзі БХЛ сироватки крові відображує природу пилового захворювання БЛС та його стадію через систему оцінки окисно-відновлювальних процесів, пов'язаних з накопиченням низькомолекулярних продуктів вільнорадикального окислення.

Таким чином, заявлений спосіб діагностики стадій ПКЗ і ХПБ у робітників ливарного виробництва має суттєві переваги відносно прототипу. Він не потребує дефіцитних і дорогих реактивів та обладнання, а також значних витрат часу. Заявлений спосіб сприяє об'єктивізації визначення стадій найбільш поширених пилових захворювань БЛС, а тому є корисним для медицини й може бути рекомендований для широкого впровадження в практику роботи лікарів профпатологів і пульмонологів, профільних центрів і науково-дослідних інститутів з метою надання пацієнтам патогенетично обумовленої медичної допомоги.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики стадій пневмококіозу (ПКЗ) і хронічного пилового бронхіту (ХПБ) у робітників ливарного виробництва, що включає вимірювання інтенсивності люмінолзалежної фосфоресценції сироватки крові, який **відрізняється** тим, що стадію ПКЗ і ХПБ визначають шляхом вимірювання інтенсивності люмінолзалежної індукованої біохемілюмінесценції (Лзі БХЛ) проби крові й першу стадію ПКЗ діагностують при інтенсивності Лзі БХЛ від 596 до 547 імп/с, другу стадію ПКЗ - від 546 до 490 імп/с; першу стадію ХПБ - від 1265 до 1302 імп/с, другу стадію ХПБ - від 1303 до 1341 імп/с і третю стадію ХПБ - від 1342 до 1385 імп/с.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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

---

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