



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84971** (13) **C2**  
(51) **МПК (2006)**  
**A61B 10/00**  
**G01N 33/50**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

### (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ

1

(21) а200703123  
(22) 23.03.2007  
(24) 10.12.2008  
(46) 10.12.2008, Бюл.№ 23, 2008 р.  
(72) ЛИСЕНКО ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА, UA  
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИ-  
ТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРА-  
ЖЕСКА" АМН УКРАЇНИ, UA  
(56) UA 3550 U, 15.11.2004  
RU 2208459 C2, 20.07.2003  
RU 2214596 C1, 20.10.2003  
UA 44173 A, 15.01.2002  
EP 1104887 A2, 06.06.2001

2

(57) Спосіб оцінки ефективності терапевтичного лікування при остеоартрозі, що передбачає забір крові з ліктьової вени хворих на щечерце, який відрізняється тим, що в сироватці крові визначають вміст оксипроліну методом амінокислотного аналізу під час терапевтичного лікування остеоартрозу і при вмісті оксипроліну 0,25-0,35% роблять висновок про ефективність терапевтичного лікування, при вмісті оксипроліну 0,35-0,50% роблять висновок про недостатню ефективність терапевтичного лікування, при вмісті оксипроліну від 0,50% та вище роблять висновок про неефективність терапевтичного лікування.

Заявлений спосіб оцінки ефективності терапевтичного лікування при остеоартрозі відноситься до галузі медицини - ревматології, фармакології, травматології та ортопедії і може бути використаний для оцінки ефективності впливу фармакологічних препаратів, що застосовуються в терапії остеоартрозу (нестероїдних протизапальних препаратів, хондропротекторів, препаратів системної ензимотерапії) та нових препаратів, що проходять доклінічне випробування.

Відомий спосіб діагностики остеоартрозу [див. патент України №63822 МПК 7 А61В10/00, дата публікації: 15.01.2004, бюлетень №1], який передбачає визначення біохімічних показників у сироватці крові і відрізняється тим, що проводиться визначення добового ритму рівня малонового діальдегіду та колагенолітичної активності плазми крові, за отриманими даними будується хроноритмологічна крива, за характером якої діагностують первинний або вторинний остеоартроз.

Недоліком способу прототипу є те, що він не дозволяє проводити оцінку ефективності терапевтичного лікування при остеоартрозі.

Завданням винаходу є розробка способу оцінки ефективності терапевтичного лікування при остеоартрозі, в якому шляхом застосування амінокислотного аналізу провадять визначення нового показника - оксипроліну, чим забезпечується мож-

ливість визначення впливу та оцінки ефективності фармакологічного лікування при остеоартрозі.

Спосіб передбачає забір у хворих з остеоартрозом на дослідження крові з ліктьової вени на щечерце.

Новим у способі є те, що методом амінокислотного аналізу визначають в сироватці крові хворих з остеоартрозом амінокислоту оксипролін.

Білковозв'язаний оксипролін є біологічним маркером процесів синтезу колагена, враховуючи, що як і всі білки, колаген синтезується на полірибосомах хондробластів із вільних амінокислот, але його головною і безперечно своєрідною особливістю є те, що амінокислотні залишки, специфічні для колагена - оксипролін не утворюються із відповідних вільних амінокислот, а утворюються в процесі гідроксилювання із амінокислоти пролін, що і дозволяє зробити такий висновок.

Враховуючи, що оксипролін міститься в хрящі у складі, головним чином, колагена, то оксипролін визначений в сироватці крові має метаболічне відношення до цього білка, є продуктом його катаболізму і може бути використаний в якості біологічного маркера інтенсивності цього процесу.

При вмісті оксипроліну 0,25-0,35% роблять висновок про ефективність терапевтичного лікування, при вмісті оксипроліну 0,35-0,50% роблять висновок про недостатню ефективність терапевтичного лікування, при вмісті оксипроліну

(13) **C2**

(11) **84971**

(19) **UA**

від 0,50% та вище роблять висновок про неефективність терапевтичного лікування.

Внаслідок застосування нових ознак способу з'являється можливість визначити ефективність фармакологічного лікування остеоартрозу по аналізу процесів катаболізму колагену за дослідженням оксипроліну в сироватці крові хворих з остеоартрозом та розробляти ефективні схеми лікування таких хворих.

Спосіб, що заявляється, ілюструється прикладом.

В дослідження було включено 69 пацієнтів віком від 45 до 60 років, яких було розподілено на три групи:

1 група - контрольна (n=19 донорів);

2 група - хворі з остеоартрозом, що отримували терапію німесулідом в дозі 100мг двічі на день (n=18);

3 група - хворі з остеоартрозом (n=32).

Кров на дослідження брали у хворих натщесерце з ліктьової вени об'ємом 15мл.

Амінокислотний аналіз сироватки крові проводили методом іонообмінної рідинно - колоночної хроматографії на автоматичному аналізаторі амінокислот AAA-339, виробництва Словачія, LP.

В сироватці крові методом амінокислотного аналізу визначали вміст оксипроліну(%). При вмісті оксипроліну 0,25-0,35% роблять висновок про ефективність терапевтичного лікування, при вмісті оксипроліну 0,35-0,50% роблять висновок про недостатню ефективність терапевтичного лікування, при вмісті оксипроліну від 0,50% та вище роблять висновок про неефективність терапевтичного лікування.

В Таблиці 1 наведено вміст оксипроліну в сироватці хворих з остеоартрозом.

В Таблиці 2 зазначені досліджені хворі з остеоартрозом, що отримували терапію німесулідом в дозі 100мг двічі на день (n=18) та визначена ефективність лікування.

Таблиця 1

Вміст оксипроліну в сироватці крові хворих з остеоартрозом (M±m)

Групи	Контроль	1 (остеоартроз)
Оксипролін (%)	0,25	0,75*
	±0,10	±0,25

Примітка: \* - p<0,01 порівняно з контрольною групою.

Таблиця2

Ефективність лікування хворих з остеоартрозом.

Приклад №	Хворий	вік	Вміст в сироватці крові оксипроліну (%)	Ефективність лікування
1.	Васильєва	45	0,27	ефективне
2.	Літвиненко	58	0,31	ефективне
3.	Югвиненко	55	0,30	ефективне
4.	Лима	52	0,90	неефективне
5.	Хлопіна	50	0,47	недостатньо ефективне
6.	Бистраков	57	0,29	ефективне
7.	Хоміч	54	0,33	ефективне
8.	Криворучко	48	0,26	ефективне
9.	Прихожай	52	0,47	недостатньо ефективне
10.	Скоробогатько	48	0,39	недостатньо ефективне
11.	Безкоровайний	47	0,68	неефективне
12.	Вербенський	50	0,41	недостатньо ефективне
13.	Костраков	53	0,32	ефективне
14.	Гомон	51	0,29	ефективне
15.	Веселовський	50	0,49	недостатньо ефективне
16.	Локтіонов	54	0,25	ефективне
17.	Кубова	48	0,31	ефективне
18.	Шевчук	46	0,89	неефективне

Внаслідок застосування нових ознак способу з'являється можливість визначити ефективність терапевтичного лікування остеоартрозу по аналізу процесів катаболізму колагену за дослідженням

оксипроліну в сироватці крові хворих з остеоартрозом та розробляти ефективні схеми лікування таких хворих.