



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **111071** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61B 8/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 05584	(72) Винахідник(и): Золотарьова Наталія Артемівна (UA), Романченко Максим Ігорович (UA)
(22) Дата подання заявки: 23.05.2016	(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2016, Бюл.№ 20	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ХВОРИХ НА ПОДАГРУ КОМОРБІДНУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції в хворих на подагру коморбідну з артеріальною гіпертензією включає виконання ультразвукової проби ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД). Додатково визначають концентрацію інтерлейкіну-1 β у плазмі крові шляхом імуноферментного аналізу. При значеннях ЕЗВД нижче 10 % або підвищенні концентрації інтерлейкіну-1 у два рази чи більше діагностують наявність ендотеліальної дисфункції.

UA 111071 U

Корисна модель належить до медицини, а саме кардіоревматології, і може бути застосована для діагностики ендотеліальної дисфункції в хворих на подагру коморбідну з артеріальною гіпертензією.

5 Подагра є одним із найбільш розповсюджених ревматологічних захворювань, частота якого складає від 2 до 9 відсотків в загальній популяції. Змінюючи метаболізм пуринів, подагра сприяє розвитку факторів ризику атеросклерозу, найбільш розповсюдженим з яких є артеріальна гіпертензія.

Подагра коморбідна з артеріальною гіпертензією призводить до швидкого розвитку кардіоваскулярних захворювань, що патогенетично опосередковано дисфункцією ендотелію.

10 У існуючих роботах, які належать до теми дисфункції ендотелію (ДЕ) в хворих на подагричний артрит (ПА), важливе значення надається підвищеному рівню сечової кислоти, що виявляється в ядрі атеросклеротичних бляшок і свідчить про гіперактивацію ксантиноксидази, яка бере участь в утворенні перекисних з'єднань кисню [Nomura J., Busso N., Ives A. et al. Xanthine oxidase inhibition by febuxostat attenuates experimental atherosclerosis in mice // Scientific Reports 2014; 4:4554].

15 В хворих на подагру ключову роль в ланцюжку розвитку ДЕ відіграє інтерлейкін-1(ІЛ-1), який викликає експресію селективних і молекул адгезії, які викликають хемотаксис нейтрофілів у вогнищі запалення, при цьому викид інтерлейкіну-1 лейкоцитами відбувається після їх контакту з кристалами моноурату натрію.

20 Існують лише поодинокі дослідження ДЕ у хворих на подагру в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ). Так, встановлено, що у хворих на хронічний ПА без супутньої АГ відзначається зниження ЕЗВД до 8,7 %, а при наявності супутньої АГ вказаний показник знижується до 6,4 %. Таким чином, незважаючи на очікуване значне погіршення показників ЕЗВД при наявності системного запального процесу, ступінь розширення плечової артерії цих хворих приближується до норми, що нівелює наявну дисфункцію ендотелію.

25 Відомий спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2 типу, в якому у плазмі крові хворих гіпертонічною хворобою з цукровим діабетом 2 типу визначають концентрацію прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-6 і при перевищенні концентрації першим понад 182,4 пг/мл та другим - понад 162,5 пг/мл діагностують наявність ендотеліальної дисфункції [Пат. № 92704 UA, МПК G01N 33/48. Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2 типу. Опубл. 26.08.2014, Бюл. № 16].

Відомий також спосіб визначення ендотеліальної дисфункції у хворих гіпертонічною хворобою, асоційованою з ожирінням, що включає вимірювання концентрації сечової кислоти крові, і при перевищенні рівня понад 360 мкмоль/л у жінок чи 420 мкмоль/л у чоловіків діагностують дисфункцію ендотелію [Пат. № 97111 UA, МПК G01N 33/00. Спосіб визначення ендотеліальної дисфункції у хворих гіпертонічною хворобою, асоційованою з ожирінням. Опубл. 25.02.2015, Бюл. № 4].

40 Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з подагрою, в якому в сироватці крові визначають концентрацію моноцитарного хемотаксичного протеїну-1 (MCP-1), за рахунок чого діагностують наявність дисфункції ендотелію при перевищенні концентрації у 480 пг/мл. [Пат. № 103766 UA, МПК A61B 5/02, G01N 33/00, G01N 33/48. Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з подагрою. Опубл. 25.12.2015, Бюл. № 24].

45 Однак у всіх вказаних вище джерелах не враховується ключова роль інтерлейкіну-1 у розвитку ДЕ в хворих на подагру коморбідну з артеріальною гіпертензією.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу діагностики ендотеліальної дисфункції в хворих на подагру коморбідну з артеріальною гіпертензією шляхом одночасного використання двох підходів до виявлення наявності ендотеліальної дисфункції, а саме визначення ЕЗВД та ІЛ-1, що дозволить значно підвищити точність заявленого способу.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, хворому додатково до ультразвукової проби ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) визначають концентрацію інтерлейкіну-1 β в плазмі крові шляхом імуноферментного аналізу і при значеннях ЕЗВД нижче 10 % або підвищенні концентрації інтерлейкіну-1 у два рази та більше діагностують наявність ендотеліальної дисфункції.

Спосіб виконується наступним чином.

60 Спочатку, за 30 хвилин до проведення проби ЕЗВД, у хворого забирають 5 мл крові з ліктьової вени у пластикову пробірку з ЕДТА. Зразок крові центрифугують, відділяють плазму та аналізують концентрацію в ній інтерлейкіну-1 імуноферментним методом, згідно з інструкцією

виробника біохімічних реактивів. Далі визначають реактивність плечової артерії, а саме ендотелій-залежну вазодилатацію за загальноприйнятим протоколом Celermajer D.S. [Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet 1992; 340: 1111-15]. Якщо рівень інтерлейкіну-1 перевищує норму в 2 рази або більше, або якщо показник ЕЗВД знижений менше 10 %, діагностують наявність у хворого дисфункції ендотелія.

Клінічний приклад 1.

Хворий К., 51 рік. Діагноз: Подагра, хронічний поліартрит з переважним ураженням суглобів нижніх кінцівок, середнього ступеня важкості, загострення. Функціональний клас (ФК) III.

Хворому проведено обстеження, згідно із заявленим способом. При проведенні проби з реактивною гіперемією отримано показник 11,3 %, що є нормою, а дослідження концентрації інтерлейкіну-1 методом імуноферментного аналізу виявило підвищення його до 3,68 пг/мл.

Висновок: оскільки показник ІЛ-1 перевищує норму більш, ніж у два рази, не зважаючи на нормальне значення проби ЕЗВД, у хворого діагностують дисфункцію ендотелію.

Клінічний приклад 2.

Хворий Ю., 47 років. Діагноз: Подагра, хронічний поліартрит з переважним ураженням І п'ясно-фалангового суглобу зліва, ремісія. ФК І.

При проведенні проби з реактивною гіперемією отримано показник 14,5 %, дослідження концентрації інтерлейкіну-1 методом імуноферментного аналізу виявило концентрацію 0,34 пг/мл.

Висновок: обидва показники відповідають нормальним значенням, що вказує на відсутність у хворого дисфункції ендотелію.

Таким чином, у порівнянні з прототипом, запропонований спосіб за рахунок поєднаного дослідження маркерів дисфункції ендотелію, а саме ЕЗВД та інтерлейкіну-1, дозволяє з високим ступенем вірогідності діагностувати наявність або відсутність у хворих на подагру, коморбідну з артеріальною гіпертензією ендотеліальної дисфункції, що, в свою чергу, дозволить своєчасно призначити патогенетично обґрунтовану терапію.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції в хворих на подагру коморбідну з артеріальною гіпертензією, що включає виконання ультразвукової проби ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД), який **відрізняється** тим, що додатково визначають концентрацію інтерлейкіну-1 β у плазмі крові шляхом імуноферментного аналізу, при значеннях ЕЗВД нижче 10 % або підвищенні концентрації інтерлейкіну-1 у два рази чи більше діагностують наявність ендотеліальної дисфункції.