



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42838 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗУ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

1

2

(21) u200901189

(22) 13.02.2009

(24) 27.07.2009

(46) 27.07.2009, Бюл.№ 14, 2009 р.

(72) НІШКУМАЙ ОЛЬГА ІВАНІВНА, ІВАНОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

(73) НІШКУМАЙ ОЛЬГА ІВАНІВНА, ІВАНОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

(57) 1. Спосіб діагностики остеопенічного синдрому у жінок в менопаузу із наявністю захворювань

серцево-судинної системи, що включає проведення аналізу крові з подальшою інтерпретацією отриманих результатів, який **відрізняється** тим, що вивчають рівень остеопротегерину у крові.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при зменшенні рівня остеопротегерину у крові нижче 80 нг/мл можна діагностувати наявність остеопенічного синдрому та ендотеліальну дисфункцію.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів діагностики та профілактики внутрішніх хвороб.

Актуальність корисної моделі пов'язана з поширенням ранньої менопаузи, яка призводить до розвитку остеопорозу та підвищенням ризику переломів кісток. В патогенезі розвитку остеопорозу в менопаузі головна роль належить процесам стимуляції остеокластогенезу.

Існує спосіб визначення мінеральної щільності кісток (МЩК) за допомогою маркерів резорбції та формування кісток [Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. -К., 2002. -С.278-290]. Однак, даний метод не приймає до уваги саме стан ендотелію судин та системи RANK одночасно, маркером якої є визначення рівню остеопротегерину (ОПГ).

До недоліків найближчого аналога відносяться не забезпечення оцінки стану ендотелію поряд з порушенням МЩК, а лише констатація наявності змін останньої, оскільки розвиток остеопенії та остеопорозу у жінок з серцево-судинними захворюваннями відбуваються одночасно з порушенням ендотеліальної функції.

Заявлена корисна модель дозволяє не тільки діагностувати зміни якості кісток - МЩК, але й оцінювати стан системи RANK, тобто, остеокластоге-

нез, поряд з визначенням ендотеліальною дисфункції судин.

Задача корисної моделі – покращення діагностики стану мінеральної щільності кісток та виявлення ендотеліальної дисфункції одночасно у жінок в менопаузу з захворюваннями серцево-судинної системи.

Для реалізації задачі корисної моделі авторами пропонується досліджувати маркери резорбції (С-термінального поліпептиду), кісткоутворення (остеокальцину) та остеопротегерину, які можуть бути і маркерами функціонування ендотелію судин.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. У хворих менопаузальних жінок на кардіальну патологію беруть кров з ліктьової вени в кількості 2-3мл, з якої виділяють сироватку. Існуючий спосіб визначення маркерів кісткового метаболізму ґрунтується на використанні аналітичних методів, з яких найбільш чутливим і доступним методом кількісного дослідження є імуноферментний аналіз (ІФА). Рівень маркерів резорбції (С-термінальний тепепептид CrossLaps) вивчався ІФА методом за допомогою набору сертифікованих в у країні тест-систем "Serum CrossLaps ELISA" фірми "Nordicbiosciens" (Данія). Рівень маркерів формування (остеокальцину) вивчався ІФА сертифікованих в Україні

UA (19) 42838 (13) U

тест-систем на наборі "Osteocalcin ELISA" фірми "Nordicbiosciens" (Данія).

Додатково визначали рівень ОСП гетерогенним методом (опосередкований ферментом імуносорбційного аналізу) на наборі сертифікованих в Україні тест-систем "human Osteoprotegerin Instant ELISA" виробництва "Bender MedSystems (Австрія) (заявлений спосіб).

При розробці заявленого способу оцінки остеопенічного синдрому у жінок у менопаузу із захворюваннями серцево-судинної системи, нами було обстежено дві групи хворих - перша (35 осіб), яким проводилося дослідження за допомогою заявленого способу. Друга (33 особи), дослідження проводили за допомогою існуючого способу. Отримані в лабораторному обстеженні дані наведені в таблиці.

Таблиця

Визначення рівнів маркерів кісткового метаболізму

Групи	норма	Перша група (n=35)	Друга група (n=33)
Т-індекс (SD)	до-1,0	-1,58±0,08	-1,48±0,05
СТП, нг/мл	0,112-0,738	0,38±0,02	0,27±0,03
ОК, нг/мл	8,4-33,9	8,9±0,3	8,67±0,02
ОПГ, нг/мл	80-100	16,62±0,83	

З таблиці видно, що в обох групах обстежених відбувалося достовірне підвищення рівню МЦК - зменшення Т-індексу, однак показники резорбції та формування кісток не відрізнялися від нормальних значень. При проведенні дослідження згідно заявленого способу було встановлено суттєве зменшення ОПГ, тобто виявлена наявність ендотеліальної дисфункції у сполученні з ознаками остеопенічного синдрому у жінок з менопаузою.

Отримані дані дозволяють підтвердити високу інформативність заявленого способу для оцінки діагностики стану мінеральної щільності кісток та ендотелію одночасно у жінок в менопаузу з захворюваннями серцево-судинної системи та призначення ефективного його лікування в клінічній практиці.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого методу.

Приклад 1.

Хвора С., 52 роки, приватний підприємець.

З анамнезу тривалість менопаузи - 5 років.

Діагноз: Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги III функціональний клас. Кардіосклероз дифузний. Клімактеричний синдром.

Скаржиться на задишку при незначній напрузі, стискує біль в серці при ходьбі на 20-30 метрів, інтенсивність якого зменшується в спокої, відчуття приливів, серцебиття, сексуальні розлади, порушення сечовиділення. Погіршення стану відмічає на впротязь 2 років, коли з'явився біль в серці, задишка.

Об'єктивний стан: задовільний, шкіра бліда, волога. Периферійні набряки відсутні. При об'єктивному дослідженні в легенях везікулярне дихання, хрипів немає, частота дихання 16 за хвилину. Перкуторно межі серця в нормі. Аускультативно тони приглушені, ритмічні. АТ 139/80мм. рт. ст. ЧСС- 75уд/хв. живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка по краю реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін.

ЕКГ-дослідження: ритм синусовий, правильний, ЧСС 75 ударів за хв. Без патології. Ехокардіографічне дослідження закінчення: розміри камер серця у нормі, ураження клапанного апарату від-

сутнє, скоротлива функція лівого шлуночку в нормі.

Дані ультразвукової денситометрії: Т-індекс - 1,47 SD. Маркери кісткового метаболізму: ОПГ - 0,78 (норма - 0,112-0, 738нг/мл), ОР - 8,5 (норма - 8,4-33,9кг/мл). За даними оцінки кісткового метаболізму визначається зниження МЦК за рахунок підвищення резорбції, на що вказують рівень СТП. Через 1 місяць у хворої розвилася нестабільна стенокардія, та вона була повторно госпіталізована у кардіологічне відділення.

Таким чином, використання найближчого аналога не дало можливості оцінити поряд з МЦК стан функції ендотелію судин, що б допомогло діагностувати можливі порушення, які призвели до виникнення нестабільної стенокардії.

При повторній госпіталізації поряд з біохімічним дослідженням (існуючий спосіб) було визначено згідно заявленого способу рівень ОПГ, який складав - 16,56 (норма 80-100нг/мл), що вказувало на зниження компенсаторної васкулярної та кісткової протекції та пояснювало причину виникнення нестабільної стенокардії у пацієнтки. Пацієнтці було призначено відповідне лікування.

Приклад 2.

Хвора В., 49 років, домогосподарка.

Скаржиться на дратівливість, біль в області серця при фізичному навантаженні, який зменшується при прийманні нітратів, порушення ритму серця, сексуальні розлади. Відмічає вищеазначені скарги протягом 3 років, пов'язує з менопаузою.

Об'єктивний стан: задовільний, шкіра бліда, волога. Периферійні набряки відсутні. При об'єктивному дослідженні в легенях везікулярне дихання, хрипів немає, частота дихання 18 за хвилину. Перкуторно межі серця в нормі. Аускультативно - тони приглушені, ритмічні. АТ 120/75мм. рт. ст. ЧСС - 78уд/хв. живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка по краю реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін.

ЕКГ-дослідження: ритм синусовий, правильний, ЧСС 75 ударів за хв. без патології. Ехокардіографічне закінчення: розміри камер серця у нормі, ураження клапанного апарату відсутнє, скоротлива функція лівого шлуночку в нормі.

Дані ультразвукової денситометри: 1-індекс - 1,2SD. маркери кісткового метаболізму: СТП - 0,74 (норма - 0,112-0,738нг/мл), ОК - 8,2 (норма - 8,4-33,9нг/мл), ОПГ - 86,2 (норма 80-100нг/мл). Відмічається початкові зміни МЩК: зменшення Т-індексу, незначне підвищення рівня маркера резорбції кісток при нормальному рівні ОПГ. Це вказує на нормальну відповідь в виді підвищення рівню ОПГ на активацію остеокластів в RANK системі з подальшою васкулярною протекцією. Було призначено комплексна терапія. Амбулаторне спостереження показало, що протягом 6 місяців у хворої не було відмічено погіршення стану.

Таким чином, наведені дані свідчать про ефективність заявленого способу оцінки ефективності лікування остеопенічного синдрому у менопаузальних жінок з захворюваннями серцево-судинної системи за допомогою проведення імунологічного дослідження маркерів кісткової резорбції та кісткоутворення поряд з визначенням остеопротегерину. Спосіб технічно простий та може бути рекомендований для поширеного використання в умовах клінік кардіологічного та загальнотерапевтичного профілю.