



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51065 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 5/00
G01N 33/53

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ НА НАЯВНІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

1

(21) u201001692
(22) 17.02.2010
(24) 25.06.2010
(46) 25.06.2010, Бюл.№ 12, 2010 р.
(72) БОРТКЕВИЧ ОЛЕГ ПЕТРОВИЧ, ШМАНЬКО
ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА, БІЛЯВСЬКА ЮЛЯ ВІК-
ТОРІВНА
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИ-
ТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРА-
ЖЕСКА" АМН УКРАЇНИ
(57) Спосіб тестування на наявність захворювання
на ревматоїдний артрит (РА) шляхом проведення

2

лабораторного тестування з визначенням його
показників, по яких судять про стан пацієнта, який
відрізняється тим, що тестування здійснюють
визначенням в плазмі крові рівня антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду (АЦЦП) та рівня антитіл до цитрулінованого білка віментину (АЦБВ) і при концентрації антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду (АЦЦП) більше 20 Од/мл та концентрації антитіл до цитрулінованого білка віментину (АЦБВ) більше 20 Од/мл діагностують наявність захворювання на ревматоїдний артрит.

Запропоноване рішення відноситься до медицини, зокрема до ревматології і може бути використано для оцінки наявності ревматоїдного артриту, а також для оцінки ефективності лікування хворого на ревматоїдний артрит (РА).

Відомий спосіб тестування на наявність ревматичного захворювання, відповідно до якого визначають ревматоїдний фактор в крові людини і в синовіальній рідині. [Л.Т. Пяй "Основы клинической ревматологии", Таллин: Валгус, 1987, с. 55, с. 135].

На ранніх стадіях хвороби (до одного року) ревматоїдний фактор виявляється рідко (у 20-30% випадків), а в більш ранньому періоді (до 6мес) зазвичай не визначається. У 30% хворих РА - ревматоїдний фактор з'являється через 2 роки - 5 років від початку розвитку хвороби. При ювенільному РА рідко виявляється ревматоїдний фактор, тобто діти майже завжди є серонегативними [див. В.А. Насонова, М.Г. Астапенко Клиническая ревматология. М.: Медицина, 1989, с. 278]. Вказані чинники знижують інформативність і достовірність способу тестування і не дозволяють віднести його до способів, що претендують на специфічність.

Відомий спосіб тестування на наявність ревматичного захворювання, відповідно до якого досліджують синовіальну рідину, отриману шляхом пункції суглоба [Л.Т. Пяй "Основы клинической ревматологии", Таллин: Валгус, 1987, с. 57]. Спо-

сіб включає ферментологічне та гістологічне вивчення синовіальної рідини, а також імунологічні дослідження, зокрема визначення ревматоїдного фактору.

В першу чергу спосіб, дає неспецифічну інформацію про наявність або відсутність запалення, що знижує його інформативність і достовірність. Отримання даних, що мають певну цінність при встановленні характеру артриту, вимагає детальніших ферментологічних та гістологічних досліджень. Це ускладнює спосіб, підвищує його трудомісткість і в результаті знижує оперативність. Визначення ревматоїдного фактору в синовіальній рідині, як було показано вище, також не дозволяє віднести даний спосіб до специфічних, що знижує його достовірність. Крім того, використання у відомому способі імунологічних досліджень ще більш ускладнює його, підвищує трудомісткість, а також вимагає значних тимчасових витрат на отримання результатів досліджень і знижує оперативність. Складність способу також знижує його достовірність.

Відомий спосіб прогнозування запальних ускладнень [див. SU1409231, МПК А61В10/00, дата публікації: 15.07.1988] відповідно до якого на внутрішній поверхні передпліччя формують локальне вогнище відмороження ft ступеня. Потім визначають клітинний склад ексудату. При змісті лейкоцитів менше $1,5 \times 10^6/\text{л}$ і процентному змісті

(19) UA (11) 51065 (13) U

мононуклеарних лейкоцитів нижче 20% прогнозує запальне ускладнення.

Недоліком способу є його травматичність для пацієнта і необхідність застосування додаткових досліджень.

Відомий спосіб діагностики системних аутоімунних захворювань, зокрема ревматоїдного артриту [RU2173464, МПК G01 N33/483, G01 N33/564, дата публікації: 10.09.2001], що включає клініко-лабораторні дослідження, електрофоретичний і кількісний аналіз каталітичних аутоантитіл, при цьому оцінку проводять по кількості розпрямленої плазмідної ДНК і при отриманні менше 25% лінійної форми плазмідної ДНК діагностують відсутність аутоімунного процесу, від 25 до 50% су перекрученої ДНК в лінійну форму діагностують низький ступінь активності аутоімунного процесу і понад 50% - активність високого ступеня.

Недоліком способу є його складність, багатостадійність, необхідність застосування спеціальної апаратури, що істотно обмежує сферу застосування способу.

Відомий спосіб прогнозування перебігу ревматоїдного артриту [RU 2140079, МПК G01 N33/487, дата публікації: 20.10.1999]. Відповідно до способу обстежувані отримують антипірин вранці натщесерце перорально. У сліні визначають зміст антипірину. При збільшенні періоду його напіввиведення і зниженні кліренсу щодо контролю прогнозують посилювання тяжкості перебігу ревматоїдного артриту.

Недоліком способу є те, що спосіб має обмежену сферу застосування, зокрема тільки для оцінки перебігу наявного ревматоїдного артриту.

Відомий спосіб оцінки перебігу ревматоїдного артриту [див. RU 2027995, МПК G01 N33/66 дата публікації: 27.01.1995], шляхом проведення лабораторного тестування з визначенням його показників, по яких судять про стан хворого, зокрема досліджують В-ліфмоцити крові, в яких визначають активність ядерного хроматіна після інкубації у присутності ліпосахариду з преднізолоном і у присутності ліпосахариду, розраховують відношення першого показника до другого і при його значенні 0,89 і менш визначають сприятливий перебіг захворювання, а при значенні 1,09 і більш - несприятливий.

Недоліком способу є його складність, багатостадійність, необхідність застосування спеціальної апаратури зокрема люмінесцентного мікроскопа, і нестандартного устаткування, а також необхідність проведення складних обчислень. Спосіб має обмежену сферу застосування, зокрема тільки для оцінки перебігу ревматоїдного артриту.

Зазначені вище проблеми вимагають більш достовірного критерію для оцінки наявності захворювання на ревматоїдний артрит тому, що рання діагностика ревматоїдного артриту і негайно почате відповідне лікування принципові для профілактики руйнування суглобів.

Завданням розробки є створення способу тестування на наявність захворювання на ревматоїдний артрит, в якому за рахунок лабораторного дослідження сукупності нових показників забезпе-

чується виявлення ревматоїдного артриту в більш ранньому періоді.

Для вирішення цього завдання спосіб тестування на наявність ревматичного захворювання на ревматоїдний артрит шляхом проведення лабораторного тестування з визначенням його показників, по яких судять про стан пацієнта.

Новим у способі є те, що, що тестування здійснюють визначенням в плазмі крові рівня антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду (АЦЦП), та рівня антитіл до цитрулінованого білку віментину (АЦБВ) і при концентрації антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду (АЦЦП) більше 20Од/мл, та концентрації антитіл до цитрулінованого білку віментину (АЦБВ) більше 20Од/мл, діагностують наявність захворювання на ревматоїдний артрит.

Визначені за способом шляхом проведення лабораторного тестування показники є найбільш достовірним критерієм для оцінки наявності захворювання на ревматоїдний артрит. Вони є прямим чинниками ризику розвитку захворювання на ревматоїдний артрит в зв'язку з тим, що антитіла до цитрулінованого циклічного пептиду, антитіла до цитрулінованого білку віментину виникають на ранніх стадіях виникнення захворювання на ревматоїдний артрит.

У зв'язку з цим рання оцінка ризику, метаболічних розладів, в клінічній картині є основою для підвищення ефективності тактики подальшої діагностики і лікування хворих.

Пропонований спосіб ілюструється прикладами його застосування.

Пацієнт К. Жінка 43 р. вага 58кг. Пацієнт не має суттєвих скарг на біль. При опитуванні підтверджує наявність відчуття слабкості та погіршення сну. За допомогою набору Компанії ORGENTEC (Німеччина) (що призначений для дослідження пухлин м'яких тканин) було досліджено рівень антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду, та рівень антитіл до цитрулінованого білку віментину. встановлено концентрацію антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду більше 20Од/мл, та концентрацію антитіл до цитрулінованого білку віментину більше 20Од/мл. На підставі цього дослідження віднесли досліджену особу до групи ризику по наявності захворювання на ревматоїдний артрит. Спрямували пацієнта до фахівця-ревматолога, на ретельний клініко-анамнестичний аналіз і поетапне проведення спеціального лабораторного і інструментального обстеження, яке підтвердило здійснений за способом висновок.

2. Пацієнт Р. Жінка 52 р. вага 64кг. Пацієнт має скарги на неприємні відчуття з боку опорно-рухового апарату. За допомогою набору Компанії ORGENTEC (Німеччина) було досліджено рівень антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду, та рівень антитіл до цитрулінованого білку віментину. встановлено концентрацію антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду більше 20Од/мл, та концентрацію антитіл до цитрулінованого білку віментину більше 20Од/мл. На підставі цього дослідження віднесли досліджену особу до групи ризику по наявності захворювання на ревма-

тоїдний артрит. Спрямували пацієнта до фахівця-ревматолога, на ретельний клініко-анамнестичний аналіз і поетапне проведення спеціального лабораторного і інструментального об-

стеження, яке підтвердило здійснений за способом висновок.

Рання діагностика ревматоїдного артриту дозволила негайно почати відповідне лікування.