



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **107769**

(13) **U**

(51) МПК

A61B 5/145 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 11680**

(22) Дата подання заявки: **26.11.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **24.06.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **24.06.2016, Бюл.№ 12**

(72) Винахідник(и):

**Станіславчук Микола Адамович (UA),
Перебетюк Лариса Степанівна (UA),
Заїчко Наталія Валентинівна (UA)**

(73) Власник(и):

**НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ
РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ (НАВЧАЛЬНО-
НАУКОВО-ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС)
ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО
МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМ. М.І.
ПИРОГОВА,
Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, 21100
(UA)**

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ЗА
КОНЦЕНТРАЦІЄЮ МОЗКОВОГО НЕЙРОТРОФІЧНОГО ФАКТОРА**

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту за концентрацією мозкового нейротрофічного фактора включає стандартне клініко-лабораторне дослідження, визначення концентрації мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) в сироватці крові імуноферментним методом. Прогнозують при виявленні концентрації BDNF>30 нг/мл резистентність до стандартної базисної терапії метотрексатом із чутливістю 71,7 % та специфічністю 88,6 %.

UA 107769 U

Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту за концентрацією мозкового нейротрофічного фактора належить до медицини, зокрема до ревматології. Він призначений і може бути використаний для оцінки прогнозу ефективності стандартної базисної терапії у хворих на ревматоїдний артрит (РА) з дифузним больовим синдромом.

Способи прогнозування ефективності лікування РА відомі [див. Пат. України на корисну модель №45303. Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту традиційними лікарськими засобами / Лисенко Г.І., Химіон Л.В., Крикливий І.В., 10.11.2009, Бюл. № 21]. Суть способу полягає в прогнозуванні ефективності лікування хворих на РА метотрексатом та інгібіторами фактора некрозу пухлини альфа залежно від рівня антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду в плазмі крові.

Даний спосіб не призначений для прогнозування ефективності лікування хворих на РА за наявності супутньої патології, яка може модифікувати виразність та тривалість больового синдрому. Досить часто у хворих на РА поряд із суглобовим болем виявляється розповсюджений несуглобовий біль, який може підвищувати резистентність хворих до традиційної базисної терапії. Мозковий нейротрофічний фактор (BDNF) є плейотропним цитокіном, що залучений в механізми формування больового синдрому. Підвищення рівня BDNF в плазмі крові відмічається у пацієнтів з синдромом центральної сенситизації та зниженим порогом больової чутливості [див. Clinical value of serum neuroplasticity mediators in identifying the central sensitivity syndrome in patients with chronic pain with and without structural pathology / Deitos A., Dussan-Sarria J.A., de Souza A. et al. // Clin. J.Pain. - 2015. - Vol. 31, №11. - P.959-967]. Оцінка рівня BDNF в сироватці крові може бути корисною для вибору тактики лікування хворих на РА з тривалим несуглобовим болем.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб прогнозування ефективності лікування хворих на РА з дифузним больовим синдромом шляхом визначення концентрації мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) в сироватці крові.

Задача вирішується тим, що поряд із стандартними клініко-лабораторними дослідженнями, визначають концентрацію мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) в сироватці крові імуноферментним методом і залежно від її величини прогнозують ефективність стандартної базисної терапії у хворих на РА з дифузним больовим синдромом. Оптимальна точка відсічки концентрації BDNF в сироватці крові хворих на РА, чутливість та специфічність даної моделі встановлюється на основі ROC-аналізу із урахуванням традиційних клініко-лабораторних показників перебігу захворювання.

Застосування способу. У хворого на РА з дифузним больовим синдромом беруть з вени натщесерце 5 мл крові. Визначення концентрації BDNF в сироватці крові здійснюють імуноферментним методом ELISA і при концентрації BDNF >30 нг/мл у хворих на РА з дифузним больовим синдромом прогнозують резистентність до стандартної базисної терапії із чутливістю 71,7 % та специфічністю 88,6 %.

Конкретний приклад застосування способу. У 90 хворих на РА з помірною та високою активністю захворювання (DAS28 > 3,2) поряд із традиційним клініко-лабораторним обстеженням при надходженні в стаціонар було визначено концентрацію BDNF в сироватці крові імуноферментним методом ELISA за набором "BDNF Quantikine ELISA" (R&D Systems, США). Всі хворі отримували стандартну терапію, яка включала метотрексат, глюкокортикоїди в низьких дозах (<10 мг за преднізолоном), нестероїдні протизапальні препарати. Терапія була стабільною протягом 12 тижнів. Через 12 тижнів клінічну відповідь на лікування оцінили за критеріями ACR. У нереспондерів вихідний рівень BDNF в середньому становив 34,9 [16,4; 50,7] нг/мл, а у респондерів ACR20-22,5 [10,9; 27,9] нг/мл. За результатами ROC-аналізу для прогнозу ефективності лікування була вибрана оптимальна точка відсікання із найкращим балансом між чутливістю (71,7 %) та специфічністю (88,6 %), яка відповідала концентрації BDNF в сироватці крові >30 нг/мл. Площа під кривою (AUC) становила 0,879 (95 % CI 0,811; 0,947), що свідчить про дуже добру якість моделі. Серед хворих на РА з вихідним рівнем BDNF >30 нг/мл виявлено 69 % нереспондерів за критерієм ACR20, в той час як серед хворих на РА з рівнем BDNF <30 нг/мл 81,2 % осіб відповіли на стандартну базисну терапію на рівні ACR20. Через 12 тижнів лікування вірогідне зниження (в 1,3-1,4 разу, $p < 0,01$) вмісту BDNF в сироватці крові спостерігалось лише у респондерів ACR20, в той час як у нереспондерів цей показник залишався майже на вихідному рівні.

Таким чином, запропонований спосіб є ефективним.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту за концентрацією мозкового нейротрофічного фактора, що включає стандартне клініко-лабораторне дослідження, визначення концентрації мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) в сироватці крові імуноферментним методом, який **відрізняється** тим, що прогнозують при виявленні концентрації BDNF>30 нг/мл резистентність до стандартної базисної терапії метотрексатом із
- 10 чутливістю 71,7 % та специфічністю 88,6 %.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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