



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **107770**

(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 11681**

(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),  
Заїчко Катерина Олександрівна (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**

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту включає стандартне клініко-лабораторне дослідження, визначення мононуклеотидного поліморфізму промотору гена ендотеліальної синтази оксиду азоту NOS3 T-786C методом полімеразно-ланцюгової реакції. Прогнозують при виявленні генотипу 786CC - резистентність до стандартної базисної терапії метотрексатом, T786C - задовільну ефективність лікування, TT786 - добру ефективність лікування.

UA 107770 U



Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту належить до медицини, зокрема до ревматології та клініки внутрішніх хвороб. Він призначений і може бути використаний для оцінки прогнозу ефективності лікування ревматоїдного артриту (РА) базисними хворобомодифікуючими протиревматичними засобами.

Способи прогнозування ефективності лікування РА відомі. До них належить спосіб по деклараційному патенту на корисну модель №45303 [див. Пат. України на корисну модель №45303. Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту традиційними лікарськими засобами / Лисенко Г.Л., Химіон Л.В., Крикливий І.В., 10.11.2009, Бюл. № 21]. Суть способу полягає в проведенні тестування з визначенням в плазмі крові рівня антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду і при концентрації його в плазмі крові від 20 до 250 Од/мл прогнозують задовільну якість лікування РА метотрексатом, а при концентрації >250 Од/мл - більш високу ефективність лікування РА інгібіторами фактора некрозу пухлини альфа.

Недоліком даного способу є те, що він не призначений для застосування у хворих із серонегативним варіантом РА, а також не враховує наявність генетичних факторів, які можуть впливати на ефективність лікування.

В основу способу поставлено задачу розробити спосіб прогнозування ефективності лікування РА залежно від поліморфізму гена ендотеліальної синтази оксиду азоту NOS3 T-786C. До теперішнього моменту визначення поліморфізму промотору гена NOS3 T-786C проводилось у зв'язку із оцінкою ризику кардіоваскулярної патології [див. Niu W. An updated meta-analysis of endothelial nitric oxide synthase gene: three well-characterized polymorphisms with hypertension/ Niu W., Qi Y.I I PLoS One. -2011. - Vol.6, №9.- e24266]. Між тим, генотип NOS3 786CC пов'язаний із порушеннями метаболічних процесів у сполучній тканині та розладами репаративного остеогенезу [див. Безсмертний Ю.О. Мутація промотору гена синтази оксиду азоту NOS3 T786C у хворих з хибними суглобами довгих кісток: зв'язок з рівнем ліпідів та ендотеліальною функцією судин / Ю.О. Безсмертний // Медичні перспективи. - 2013. - Т.18, № 2. - С. 73-78.]. Нещодавно встановлений зв'язок позасуглобових маніфестацій РА з носійством С-алелю [див. Endothelial nitric oxide synthase T-786C polymorphism in rheumatoid arthritis: association with extraarticular manifestations / Brenol C.V., Chies J.A., Brenol J.C. [et al.] // Clin Rheumatol. - 2009. - Vol. 28, №2. - P. 201-205.].

Задача вирішується тим, що поряд із стандартними клініко-лабораторними дослідженнями (із оцінкою рівня антитіл до цитрулінованого циклічного пептиду), визначають мононуклеотидний поліморфізм промотору гена ендотеліальної синтази оксиду азоту NOS3 T786C методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) і залежно від виявленого генотипу у хворих на РА, прогнозують ефективність стандартної базисної терапії.

Застосування способу. У хворого на РА беруть з вени натщесерце 5-10 мл крові в стерильні пробірки для генетичних досліджень з антикоагулянтном K<sub>2</sub>ЕДТА. Визначають мононуклеотидний поліморфізм NOS3 T-786C методом ПЛР і прогнозують при виявленні генотипу 786CC - резистентність до стандартної базисної терапії метотрексатом, T786C - задовільну ефективність лікування, TT786 - добру ефективність лікування.

Конкретний приклад застосування способу. У 50 хворих на РА з помірною та високою активністю захворювання (DAS28 >3,2), поряд із традиційним клініко-лабораторним обстеженням при надходженні в стаціонар було визначено мононуклеотидний поліморфізм NOS3 T-786C методом ПЛР. Всі хворі отримували стандартну базисну протиревматичну терапію метотрексатом, яка була стабільною протягом 12 тижнів.

Клінічна відповідь на лікування за DAS28 та індексом HAQ у хворих на РА - гомозигот 786-CC була нижчою на 42-50 %, а гетерозигот T786C – на 22-25 %, ніж у гомозигот TT (p<0,05). Через 12 тижнів лікування серед хворих на РА з генотипом TT786 було виявлено 58,3; 16,7; 8,3 % респондерів ACR20; ACR50; ACR70, а серед хворих з генотипом 786-CC - лише 20,0; 10,0; 0,0 % (p<0,05). Такі дані свідчать про резистентність гомозигот 786-CC до стандартної базисної терапії метотрексатом, на відміну від гомозигот TT-786. Таким чином, запропонований спосіб є ефективним.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування ефективності лікування ревматоїдного артриту, що включає стандартне клініко-лабораторне дослідження, визначення мононуклеотидного поліморфізму промотору гена ендотеліальної синтази оксиду азоту NOS3 T-786C методом полімеразно-ланцюгової реакції, який **відрізняється** тим, що прогнозують при виявленні генотипу 786CC - резистентність до стандартної базисної терапії метотрексатом, T786C - задовільну ефективність лікування, TT786 - добру ефективність лікування.

---

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