



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106340** (13) **C2**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61B 10/00**  
**G01N 33/49** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

|   |  |
|---|--|
| <b>(21)</b> Номер заявки: <b>а 2013 14455</b>                                     | <b>(72)</b> Винахідник(и):<br><b>Коваленко Володимир Миколайович (UA),</b><br><b>Козлюк Аліна Сергіївна (UA),</b><br><b>Іванова Катерина Анатоліївна (UA)</b>  |
| <b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>10.12.2013</b>                                |  |
| <b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>11.08.2014</b>            |  |
| <b>(41)</b> Публікація відомостей про заявку: <b>10.04.2014, Бюл.№ 7</b>          | <b>(73)</b> Власник(и):<br><b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА" НАМН УКРАЇНИ,</b><br>вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 03151 (UA)   |
| <b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.08.2014, Бюл.№ 15</b> | <b>(56)</b> Перелік документів, взятих до уваги експертизою:<br>Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. - М.: Медицина, 1989. - С. 253-318.<br>UA 47110 U, 11.01.2010.<br>UA 63822 A, 15.01.2004.<br>UA 63115 A, 15.01.2004.<br>UA 74051 U, 10.10.2012.<br>UA 74575 U, 12.11.2012.<br>UA 27835 U, 12.11.2007.<br>UA 79697 C2, 10.07.2007.<br>UA 65806 U, 12.12.2011.<br>RU 2447439 C1, 10.04.2012.<br>RU 2379051 C1, 20.01.2010. |

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ХВОРОГО НА ОСТЕАРТРОЗ**

**(57) Реферат:**

Винахід належить до медицини, зокрема до способів лабораторної діагностики в ревматології, кардіології та ендокринології і може бути використана для діагностики стану хворого на остеартроз. Заявлений спосіб включає дослідження сироватки крові хворого з визначенням рівня С-реактивного протеїну, додатково визначають рівень малонового діальдегіду, концентрацію цитокіну інтерлейкіну-6 не менше ніж через 1 місяць після лікування, та у випадку, коли концентрація С-реактивного протеїну перевищує 6,7 мг/л, малонового діальдегіду перевищує 2,9 мкмоль/л, інтерлейкіну-6 є вищою від 3,31 пг/мл роблять висновок про прогресування остеартрозу та високий ризик розвитку супутнього цукрового діабету II типу.

UA 106340 C2



Винахід належить до медицини, зокрема до способів лабораторної діагностики в ревматології, кардіології та ендокринології і може бути використана для діагностики стану хворого на остеоартроз.

Відома значна кількість способів діагностики метаболічних порушень у хворих, однак вони переважно спрямовані лише на визначення, прогнозування або прогресування перебігу коронарних подій внаслідок чого вони недостатньо специфічні для оцінки перебігу остеоартрозу.

Відомий спосіб діагностики метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію (UA47110, МПК: А61В 5/00, дата публікації 11.01.2010 р.) що включає визначають рівень інсуліну, рівень лептину та індукційної NO-синтази в плазмі крові, а потім розраховують індекс метаболічних порушень (ІМП) за формулою:  $ІМП = (інсулін (мкОд/мл) + лептин (нг/мл)) / 100 + iNOS (пмоль/хв \times мг)$  і, якщо ІМП більше 0,67, діагностують наявність метаболічних порушень.

Недоліками відомого способу є те, що у цьому способі не враховано порушення ліпідного обміну. Крім того, в пацієнтів з остеоартрозом актуальним є оцінка концентрацій маркерів запалення для визначення активності процесу, тому оцінка їх впливу на метаболічні порушення дозволяє зменшити кількість додаткових обстежень ліпідного та вуглеводного обмінів та виглядає економічно виправданою. Суттєвим недоліком даного способу також є недоступність в широкій практиці визначення індукційної NO-синтази.

Відомий спосіб діагностики метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію (UA27835, МПК: А61В 10/02, дата публікації 12.11.2007), що передбачає урахування генотипу шляхом встановлення дисліпідемії, гіперглікемії, гіперінсулінемії, глюкозурії та протеїнурії, додатково визначення поліморфізму гену Prol2Ala.

Застосування відомого способу дає можливість оцінити лише показники рівнів ліпідів крові, але не їхню атерогенність, що не відображає ризик розвитку атеросклерозу. Крім того, прогнозування метаболічних порушень в відомому способі проводиться в умовах клінічно виражених симптомів порушеного метаболізму, зокрема глюкозурії, а не направлене на виявлення доклінічних змін з метою їх подальшого попередження. Застосування відомого способу в широких колах є неможливим, через необхідність високотехнологічного лабораторного обладнання та реактивів. Крім того відомий спосіб спрямовано переважно лише на визначення, прогнозування або прогресування перебігу коронарних подій у хворих на артеріальну гіпертензію внаслідок чого він недостатньо специфічний для оцінки перебігу остеоартрозу.

Відомий спосіб діагностики метаболічних порушень (UA74575, МПК: А61В 10/00 дата публікації 12.11.2012), в якому прогнозування метаболічних порушень та ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію проводиться з урахуванням гаплотипу шляхом встановлення дисліпідемії, гіперглікемії, гіперінсулінемії та поліморфізму гену Pro 12Ala PPAR-g2, який відрізняється тим, що додатково визначається I/D поліморфізм гену ACE, плазмові рівні адипонектину та TNF-а.

Проте відомий спосіб спрямовано переважно лише на визначення, прогнозування або прогресування перебігу коронарних подій у хворих на артеріальну гіпертензію внаслідок чого він недостатньо специфічний для оцінки перебігу остеоартрозу. Крім того відомий спосіб є трудомістким, дороговартісним, збільшує кількість етапів обстеження пацієнта та потребує складного устаткування, що унеможлиблює його широке використання.

Відомий спосіб оцінки метаболічних порушень при загальній соматичній патології у підлітків (UA74051 МПК: G01N 33/68 дата публікації 10.10.2012), що здійснюють шляхом досліджень поту за допомогою методу газорідинної хроматографії, в якому додатково визначають жирнокислотний склад ліпідів поту, після чого порівнюють з контролем і при зниженні показників характеризують метаболічні порушення.

Проте відомий метод не володіє високою інформативністю у дорослих, та не дає оцінку вуглеводному обміну. Крім того відомий спосіб недостатньо специфічний для оцінки перебігу остеоартрозу.

Відомий спосіб оцінки ефективності лікування хворих на ревматоїдний артрит колінних і гомілковоступневих суглобів [Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. - М.: Медицина, 1989. - С. 253-318.], який включає проведення і аналіз клініко-лабораторних досліджень, зокрема, визначення тривалості ранкової скрутості, показників швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), сироваткового вмісту аг-глобулінів, С-реактивного протеїну.

Недоліками відомого способу є недостатня точність та інформативність, що впливає внаслідок суб'єктивного характеру оцінки пацієнтом тривалості ранкової скрутості, значної

варіабельності індивідуальних показників вмісту в крові  $\alpha$ -глобуліну, ШОЕ, сіалових кислот, а отже утруднює об'єктивний аналіз ефективності проведеного лікування.

Відомий спосіб діагностики остеоартрозу (UA63822, МПК: А61В 10/00, G01N 33/49, опубліковано 15.01.2004, бюл. № 1/2004) шляхом визначення біохімічних показників у сироватці крові, та проведення визначення добового ритму, рівня малонового альдегіду та колагенолітичної активності плазми крові, за отриманими даними будують хроноритмологічну криву, за характером якої діагностують первинний або вторинний остеоартроз.

Проте відомий спосіб є малодоступним в амбулаторних умовах, оскільки передбачає цілодобове перебування пацієнта в умовах клініки, що обмежує сферу застосування способу. Такий спосіб заснований на суб'єктивній оцінці хроноритмологічної кривої, за незазначеними особливостями якої суб'єктивно здійснюють діагностування. Також відомий спосіб спрямований на диференційну діагностику первинного та вторинного остеоартрозу, але мало відображає стан хворих з остеоартрозом в динаміці. Крім того відомий спосіб не відображає ризику розвитку цукрового діабету II типу, який є частою супутньою патологією остеоартрозу.

Відомий спосіб оцінки ефективності лікування хворих на ревматоїдний артрит колінних і гомілковостопних суглобів (UA 63115, МПК А61В 5/145, А61В 10/00, дата публікації 15.01.2004, бюл. № 1/2004), який включає визначення тривалості ранкової скутості, показників швидкості осідання еритроцитів, сироваткового вмісту  $\alpha 2$ -глобулінів, С-реактивного протеїну, та парціальну напругу кисню в ділянці підшкірножирової клітковини ураженого суглоба полярографічним методом, а оцінку ефективності лікування здійснюють за рівнем відхилення показника напруги кисню від аналогічного в інтактній ділянці.

Недоліками відомого способу є те, що здійснивши визначення окремих актуальних для оцінки показників, саму оцінку ефективності лікування здійснюють лише за рівнем відхилення показника напруги кисню, при чому визначений показник С-реактивного протеїну не враховується для здійснення оцінки.

Завданням розробки є створення способу діагностики стану хворого на остеоартроз, в якому шляхом визначення нових показників та винайденого емпіричним шляхом значення граничних показників забезпечується підвищення точності та достовірності оцінки стану хворого на остеоартроз.

Для вирішення цього завдання спосіб діагностики стану хворого на остеоартроз, що включає дослідження сироватки крові хворого з визначенням рівня С-реактивного протеїну.

Новим у способі є те, що додатково визначають рівень малонового діальдегіду, концентрацію інтерлейкіну-6 не менше ніж через 1 місяць після лікування, та у випадку, коли концентрація С-реактивного протеїну перевищує 6,7 мг/л, малонового діальдегіду перевищує 2,9 мкмоль/л, інтерлейкіну-6 є вищою від 3,31 пг/мл роблять висновок про прогресування остеоартрозу та високий ризик розвитку супутнього цукрового діабету II типу.

Застосування нового способу діагностики метаболічних порушень у хворих з остеоартрозом дає можливість більш достовірно та диференційовано оцінити стан хворого на остеоартроз внаслідок виключення суб'єктивної оцінки та застосування визначених емпіричним шляхом граничних значень показників, а також паралельно з оцінкою визначати наявність порушень ліпідного та вуглеводного обміну, що зменшує кількість стадій дослідження та підвищує достовірність оцінки стану хворого на остеоартроз.

Спосіб ілюструється прикладами його застосування. В наведених прикладах застосовувалися стандартні набори реактивів, спектрофотометр СФ-46 при довжині хвилі 532 нм, напівавтоматичний біохімічний аналізатор BTS-330, тест-система "Цитокін".

Приклад 1.

Пацієнт Л., 41 р. Пацієнт хворіє остеоартрозом 5 років. Через 2 місяці після курсу протизапального лікування йому проведено визначення рівнів С-реактивного протеїну, що становив 7,4 мг/л (і перевищував 6,7 мг/л), рівень малонового діальдегіду склав 3,22 мкмоль/л (і перевищував 2,9 мкмоль/л), рівень інтерлейкіну-6 склав 3,38 пг/мл (і перевищував 3,31 пг/мл).

Відповідно до рівня граничних показників зроблено висновок про прогресування остеоартрозу уражених суглобів та високий ризик розвитку цукрового діабету II типу. Висновок підтверджено також за даними рентгенографії та проявами больового синдрому в суглобах та результатом проведення глюкозотолерантного тесту, в результаті підтверджено висновок.

Приклад 2.

Хвора Л., 48 р. Пацієнтка хворіє остеоартрозом 7 років. Її обстежено для виявлення активності остеоартрозу через 38 днів після пройденого курсу протизапальної терапії. Отриманий рівень С-реактивного протеїну становив 8,1 мг/л (і перевищував 6,7 мг/л), малонового діальдегіду - 3,12 мкмоль/л (і перевищував 2,9 мкмоль/л), інтерлейкіну-6-3,54 пг/мл (і перевищував 3,31 пг/мл).

Відповідно до рівня граничних показників зроблено висновок про збереження активності запалення в суглобах, прогресування остеоартрозу та високий ризик розвитку супутнього цукрового діабету II типу. Висновок підтверджено також тим що у хворої знижена чутливість тканин до інсуліну за результатами визначення концентрації інсуліну крові.

5 Приклад 3

Пацієнт П., 47 р. Пацієнт хворіє остеоартрозом 7 років. Після проведеного лікування остеоартрозу через 41 день йому проведено визначення рівню С-реактивного протеїну - 3,2 мг/л (і не перевищував 6,7 мг/л), малонового діальдегіду - 1,87 мкмоль/л (і не перевищував 2,9 мкмоль/л), інтерлейкіну-6-1,02 пг/мл (і не перевищував 3,31 пг/мл).

10 Відповідно до рівня граничних показників зроблено висновок про відсутність прогресування остеоартрозу та низький ризик розвитку супутнього цукрового діабету II типу, що підтвердилось в процесі подальшого спостереження.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

15

Спосіб діагностики стану хворого на остеоартроз, що включає дослідження сироватки крові хворого з визначенням рівня С-реактивного протеїну, який **відрізняється** тим, що додатково визначають, рівень малонового діальдегіду та концентрацію цитокіну інтерлейкіну-6 не менше ніж через 1 місяць після лікування, та у випадку, коли концентрація С-реактивного протеїну перевищує 6,7 мг/л, малонового діальдегіду перевищує 2,9 мкмоль/л, інтерлейкіну-6 є вищою від 3,31 пг/мл роблять висновок про прогресування остеоартрозу та високий ризик розвитку супутнього цукрового діабету II типу.

20

---

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

---

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

---

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