



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **115285**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 33/50** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 10840**

(22) Дата подання заявки: **28.10.2016**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.04.2017**

(46) Публікація відомостей **10.04.2017, Бюл.№ 7**  
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Букач Ольга Петрівна (UA),  
Федів Олександр Іванович (UA)**

(73) Власник(и):

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ  
ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ  
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"  
МОЗ УКРАЇНИ,  
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ПОЄДНАННІ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

(57) Реферат:

Спосіб діагностики імунологічних змін у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією включає визначення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ . Додатково визначають рівень ІЛ-12, ІЛ-18, ІЛ-10, і при підвищенні рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  та рівня ІЛ-12 більше 26,3 пг/мл, ІЛ-18 більше 419,7 пг/мл, ІЛ-10 менше 3,9 пг/мл діагностують хронізацію та прогресування запального процесу в суглобах.

**UA 115285 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до діагностики внутрішніх хвороб, і може бути використана для оцінки цитокінового дисбалансу у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією.

Ревматоїдний артрит (РА) - аутоімунне запальне захворювання внутрішньої (синовіальної) оболонки суглобів з розвитком ушкодження хряща, кісток, сухожилків і зв'язок, що утворюють суглоб, також можливе ураження внутрішніх органів. Поширеність РА серед громадян України становить 115,5 тис. хворих, що є одною із найвищих у світі, а захворюваність - трохи більше 4 тис. осіб.

У пацієнтів на РА актуальною проблемою ревматології залишається наявність у даної категорії хворих супутньої патології, оскільки вона впливає на перебіг і результати лікування РА. У деяких дослідженнях було показано тісний зв'язок маркерів запалення, інсулінрезистентності та дисліпідемії у хворих РА. Причини розвитку РА на сьогодні остаточно не з'ясовані, також дискусійним залишається і питання патогенезу РА.

В патогенезі РА в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 (ЦД2), абдомінальним ожирінням (АО) та артеріальною гіпертензією (АГ) суттєву роль відіграє активація системи цитокінів, які є маркером важкості та предиктором прогресування цих захворювань. А тому визначення рівня цитокінів є досить важливим для ранньої і диференційної діагностики захворювання, визначення прогнозу і оптимального об'єму патогенетичної терапії РА.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб діагностики рівня цитокінів у хворих на ревматоїдний артрит (Коваленко В.М., Кузьміна Г.П., Маркова О.Я. Імовірність розвитку цитокіно-медійованого анемічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит / В.М. Коваленко, Г.П. Кузьміна, О.Я. Маркова // Український ревматологічний журнал. - 2010. - Т.2 (40), - С. 33-38), в якому визначають рівень цитокінів (ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ ).

Недоліком найближчого аналога є недостатня інформативність імунопатогенетичних порушень запального процесу в суглобах, а рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ ), які є класичним маркерами запалення, - не дають повної діагностичної картини запалення у суглобах, враховуючи коморбідну патологію.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб діагностики імунологічних змін у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією шляхом додаткового визначення рівнів ІЛ-12, ІЛ-18, ІЛ-10, і при підвищенні рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  та рівня ІЛ-12 більше 26,3 пг/мл, ІЛ-18 більше 419,7 пг/мл, ІЛ-10 менше 3,9 пг/мл діагностують хронізацію та прогресування запального процесу в суглобах.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі є визначення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ ).

Відмінною ознакою корисної моделі від найближчого аналога є додаткове визначення рівня ІЛ-12, ІЛ-18, ІЛ-10, і при підвищенні рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  та рівня ІЛ-12 більше 26,3 пг/мл, ІЛ-18 більше 419,7 пг/мл, ІЛ-10 менше 3,9 пг/мл діагностують хронізацію та прогресування запального процесу в суглобах.

Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: ревматоїдний артрит, абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет типу 2, прозапальні цитокіни ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$ , ІЛ-12, ІЛ-18 та ІЛ-10.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється. Оцінка цитокінового дисбалансу у хворих на РА в поєднанні з АО, ЦД2 та АГ, розглядається як одна з основних характеристик імунного статусу, що дозволяє вивчити взаємозв'язки між реалізацією імунної відповіді та вираженістю запального процесу.

При ревматоїдному артриті, асоційованому з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією, закономірно зазнають суттєвих змін показники імунного захисту організму. Так, в міру прогресування цих патологій достовірно і пропорційно змінюються рівні ІЛ-12, ІЛ-18 та ІЛ-10.

Корисна модель здійснюється наступним чином.

У хворого на ревматоїдний артрит в поєднанні з абдомінальним ожирінням цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією визначають рівні прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  та додатково визначають рівні ІЛ-12, ІЛ-18 та ІЛ-10.

При підвищенні рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  та рівня ІЛ-12 більше 26,3 пг/мл, ІЛ-18 більше 419,7 пг/мл, ІЛ-10 менше 3,9 пг/мл діагностують хронізацію та прогресування запального процесу в суглобах.

Приклад практичного використання корисної моделі.

Приклад 1. Хворий В., 51 рік, звернувся в обласну клінічну лікарню із скаргами на виражені болі та ранкову скутість в дрібних суглобах рук, променево-зап'ястних, ліктьових, плечових,

колінних та гомілково-ступневих та п'ястково-фалангових суглобів, обмеження рухів у вище вказаних суглобах, загальну слабкість, швидку втомлюваність, постійне підвищення артеріального тиску, задишку при фізичному навантаженні, серцебиття, сухість у роті, збільшення маси тіла, набряки ніг. З анамнезу відомо, що ревматоїдним артритом хворіє близько десяти років, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією - близько семи років.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан хворого задовільний, шкірні покриви чисті, бліді. Гіперстенік, ріст 165 см., маса тіла 109 кг. При аускультатії: дихання везикулярне, хрипи відсутні. Тони серця ритмічні, приглушені, вислуховується систолічний шум в I, V точці аускультатії. Ps=80 уд/хв., АТ - 155/95 мм. рт.ст. Набряки на нижніх кінцівках. При пальпації живіт м'який, збільшений за рахунок підшкірно-жирової клітковини. Печінка при пальпації на рівні реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Випорожнення в нормі.

Методи обстеження:

1.) лабораторні показники:

- загальний аналіз крові: Ер. -  $4,2 \cdot 10^9$  г/л., Нв - 113 г/л., КР - 0,9, лейкоцити  $9,5 \cdot 10^{12}$ , еозинофіли 2; паличкоядерні 5 %, сегментоядерні - 59 %, лімфоцити - 30 %, моноцити - 4 %, ШОЕ - 22 мм/год.;

- біохімічний аналіз крові: глюкоза - 6,1 ммоль/л., загальний білок - 72 г/л., загальний білірубін - 14 мкмоль/л., тимолова проба - 2,2 ОД., сечовина - 7,6; АЛТ - 0,34; АСТ - 0,42;

- коагулограма: протромбіновий індекс 100 %, активований час рекальцифікації - 75 с, фібриноген - 3,10 г/л., гематокрит - 42,2 %;

- іонограма: калій - 4,45 ммоль/л., калій іонізований - 1,172 ммоль/л., натрій - 140,9 ммоль/л; Са - 1,064 ммоль/л;

- ревмопроби: АСЛО - 200 МЕ/мл, СРБ - 96 мг/дл, РФ - 112 МЕ/мл, серомукоїд - 363 Од; сіаловий тест - 250 Од;

- АССР- 137 Од/мл.

2.) інструментальні методи обстеження:

- Рентгенографія кистей рук: остеопороз кісток обох рук, зниження висоти суглобової щілини, множинні просвітлення, субхондральний склероз, множинні узори.

Висновок: Ревматоїдний артрит III ст.;

- ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС 80 уд. в хв. Гіпертрофія лівого шлуночка. Зміни в міокарді задньої стінки лівого шлуночка.

- Ехо-КГ: ТЗСЛШд - 1,2 см; ТМШПд - 2 см; ЛП - 4,2 см; КДР - 4,6 см; ФВ - 53 %; ДАО - 3,0 см; ВАК - 2,0 см; ПШ - 2,2 см; МК - регургітація на мітральному клапані 0-1 ст.

Висновок: Гіпертрофія лівого шлуночка. Загальна скоротливість ЛШ дещо знижена.

Клінічний діагноз - Ревматоїдний артрит, поліартрит, акт II, серопозитивний варіант, anti-CCP (+), прогресуючий перебіг з переважним ураженням суглобів кистей, променево-зап'ястних, колінних, гомілково-стопних та дрібних суглобів ніг, Ro III ст., СФП II. Цукровий діабет типу 2, середньої важкості, субкомпенсований. ІХС. Дифузний кардіосклероз СН ПА, ФК II. Вторинна артеріальна гіпертензія, 2 ст, ризик високий. Аліментарно-конституційне ожиріння II ст.

На підставі анамнестичних і клінічно-лабораторних даних можна точно встановити ступінь активності ревматоїдного артриту, стадію цукрового діабету та артеріальної гіпертензії, але визначити імунний статус та прогресування запального процесу в суглобах неможливо, оскільки представлені показники не оцінюють імунопатогенетичні зміни в суглобах.

Імунологічні дослідження: IL-6 - 29,1 пг/мл, ФНП-α - 24,3 пг/мл.

При дослідженні маркерів системного запалення: значення ІЛ-12 становить 31,2 пг/мл, ІЛ-18 - 409,3 пг/мл та ІЛ-10 в межах 2,48 пг/мл. Дані показники були суттєво змінені у порівнянні з нормою, що вказувало на розвиток системної запальної реакції. Таке значення відповідало порушенням регуляції імунної відповіді, що свідчило про прогресування ревматоїдного артриту з хронізацією запального процесу та прискоренню розвитку ускладнень.

Як видно з наведеного прикладу, шляхом додаткового врахування показників імунного статусу вдалося встановити виражений запальний процес у суглобах за рахунок визначення вмісту ІЛ-12, ІЛ-18 та ІЛ-10, що оцінює глибину патологічного процесу при даній патології.

Зазначений додатковий лабораторний критерій дає змогу домогтися суттєвого уточнення оцінки основних імунологічних порушення без залучення інших додаткових обстежень (підрахунку вмісту IL-6 та ФНП-α).

Технічний результат. Запропонований спосіб дозволяє ефективно діагностувати імунологічні зміни у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією, підвищити діагностичну точність визначення ролі

імунопатогенетичних порушень у розвитку запального процесу в суглобах, а також знайти застосування в широкій медичній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб діагностики імунологічних змін у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією, що включає визначення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , який **відрізняється** тим, що додатково визначають рівень ІЛ-12, ІЛ-18, ІЛ-10, і при підвищенні рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  та рівня ІЛ-12 більше 26,3 пг/мл, ІЛ-18 більше 419,7 пг/мл, ІЛ-10 менше 3,9 пг/мл діагностують хронізацію та прогресування запального процесу в суглобах.
- 10

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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