



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100032** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 8/02 (2006.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 12164	(72) Винахідник(и): Грішина Олена Ігорівна (UA), Бабінець Ольга Михайлівна (UA), Менкус Борис Володимирович (UA), Менкус Олена Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.11.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2015, Бюл.№ 13	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ", вул. Пушкінська, 14, м. Харків, 61057 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ризику прогресування остеоартрозу у хворих з коморбідними станами передбачає клінічне обстеження і інструментальне дослідження. Інструментальне дослідження здійснюють методом апіанаційної тонометрії з вимірюванням швидкості розповсюдження пульсової хвилі і при реєстрації швидкості розповсюдження пульсової хвилі 9 м/с або більше роблять висновок про високу імовірність прогресування остеоартрозу.

UA 100032 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до ревматології, і може бути використана для прогнозування ризику прогресування остеоартрозу (ОА).

ОА є найрозповсюдженішим ревматологічним захворюванням. Кількість людей, що страждає на цю хворобу, в світі сягає 20 %. У людей похилого віку поширеність ОА значно вища - близько 95-97 %. ОА характеризується високим рівнем коморбідності. Встановлено, що у пацієнтів з ОА значно більш високий ризик розвитку супутніх станів, ніж у пацієнтів, що не страждають на нього.

Запобігання прогресування ОА є набагато більш адекватним завданням як з медичної, так і з соціально-економічної позиції, ніж його терапія. Для вибору методу та інтенсивності профілактики прогресування ОА необхідно оцінити ступінь ризику його прогресування. Терапія ОА у пацієнтів з коморбідними станами (КС) істотно обмежена, особливо, якщо мова йде про застосування нестероїдних протизапальних препаратів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця або ураженням нирок, що часто зустрічається при цукровому діабеті. Великі труднощі викликають реконструктивні операції або протезування суглобів при наявності важких супутніх захворювань.

Відомий спосіб прогнозування ризику прогресування ОА, який передбачає клінічне обстеження і наступне визначення рівнів показників обміну складових матриксу гіалінового хрящу, активності протеолітичних ферментів, вмісту цитокінів, імуноглобулінів, частоти підвищення хромосомних аберацій, виділення найбільш інформативних клініко-лабораторних ознак щодо прогресування ОА. Далі проводять обчислення прогностичних коефіцієнтів, за допомогою яких встановлюють можливість прогресування захворювання. При сумі прогностичних коефіцієнтів $\geq (+23)$ прогноз щодо прогресування ОА позитивний, а при сумі $\leq (-23)$ - негативний [1].

Недоліками способу є те, що він потребує великих матеріальних витрат, пов'язаних з дослідженням перелічених показників, та значних витрат (20-23 годин) часу.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб прогнозування ризику прогресування ОА [2], який передбачає клінічне обстеження пацієнтів і інструментальне дослідження методом рентгенографії. Згідно зі способом проводять рентгенографію зігнутого під кутом 129° - 132° колінного суглоба в передньо-задній проекції в позиції стоячи з навантаженням власною вагою. Одержану рентгенограму збільшують в 5 разів, відкладають лінію через середину міжвиросткової борозни стегнової кістки, перпендикулярно до неї другу лінію через точку її перетину з контуром стегнової кістки, яку поділяють з медіальної та латеральної сторони на чотири рівних відрізки, через середину яких опускають перпендикуляри на суглобову поверхню великої гомілкової кістки, за допомогою тонкої прозорої лінійки, градуйованої в $1/2$ мм, вимірюють їх висоту від точки перетину з контуром стегнової кістки до точки перетину з контуром великої гомілкової кістки. При зменшенні висоти суглобової щілини в одній з шести точок в порівнянні з даними попередньої рентгенографії, роблять висновок про прогресування ОА.

Суттєвими недоліками цього способу є складність і тривалість (3-3,5 години) процесу дослідження суглобів, що є проблематичним за умов поліклінічного прийому.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити такий спосіб прогнозування ризику прогресування ОА у хворих з КС, який би дозволив спростити процес дослідження і скоротити час його виконання.

Ця задача вирішується тим, що в способі прогнозування ризику прогресування ОА, який передбачає клінічне обстеження і інструментальне дослідження, згідно з корисною моделлю інструментальне дослідження здійснюють методом апіанаційної тонометрії на основі вимірювання швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) і при реєстрації ШРПХ 9 м/с або більше роблять висновок про високу імовірність прогресування ОА.

Позитивний ефект полягає в тому, що запропонований спосіб не потребує багато часу для здійснення, легкий у виконанні. ОА доволі часто погіршує перебіг захворювань, пов'язаних з ураженням судин, однією із головних характеристик яких є еластичність, яку оцінюють за ШРПХ. Перевагою запропонованого способу є те, що він забезпечує спрощення процесу дослідження і скорочення часу, необхідного для його виконання, до 20-30 хвилин.

Заявлений спосіб прогнозування полягає в наступному.

Після клінічного обстеження пацієнта, яке передбачає опитування, об'єктивний огляд, проводять інструментальне дослідження методом апіанаційної тонометрії, визначаючи ШРПХ і в залежності від отриманого результату роблять прогноз відносно прогресування ОА.

При обстеженні пацієнта з ОА і КС в дослідження включали виконання апіанаційної тонометрії з розрахунком ШРПХ.

В залежності від отриманих значень ШРПХ розцінювали, як оптимальну (<7 м/с), нормальну (7-9 м/с), підвищену (≥9 м/с - ≤12 м/с) і патологічну (>12 м/с) [3].

Висновок про високий ризик прогресування ОА протягом наступного року робили при підвищеній (з імовірністю 0,55) і патологічній (з імовірністю 0,7) ШРПХ.

5 Під прогресуванням ОА розуміли збільшення рентгенологічної стадії на 1 ступінь і більше за 1 рік.

Критерій "1 рік" вибрали, як такий, що найчастіше зустрічається в дизайнах клінічних досліджень, на яких засновані рекомендації OARSI (Osteoarthritis Research Society International) 2008 р. в перегляді 2010 р. з ведення ОА [4].

10 Заявленим способом було обстежено 100 пацієнтів з ОА і ССЗ. Пацієнти були стратифіковані в 4 групи в залежності від ШРПХ. В групу "1" увійшли пацієнти з оптимальною (<7 м/с) ШРПХ, в групу "2" - з нормальною ШРПХ (7-9 м/с), в групу "3" - з підвищеною ШРПХ (≥9 м/с - ≤12 м/с), в групу "4" - з патологічною ШРПХ (>12 м/с).

15 При контрольному обстеженні в групі "1" у 1 пацієнта з 15 відбулося підвищення рентгенологічної стадії на 1 ступінь, в групі "2" - у 3 з 27, в групі "3" - у 21 на 1 ступінь і у 2 - на 2 ступеня з 42, в групі "4" - у 10 на 1 ступінь і у 3 - на 2 ступеня з 16.

20 Для пацієнтів кожної з груп була розрахована імовірність події (Р). Під ймовірністю випадкової події (прогресування ОА) розуміли міру можливості здійснення даної події за конкретних умов дослідження. За ймовірність події (А) приймали відношення числа сприятливих цій події елементарних виходів (m) до загального числа можливих результатів (n):

$$P(A) = \frac{m}{n}.$$

Ризик прогресування ОА за імовірності більше 0,55 і вище, тобто більше, ніж у половини пацієнтів вважали високим, а з імовірністю 0,75 і вище - дуже високим. Ці ризики розвивалися при ШРПХ в діапазонах (≥9 м/с - ≤12 м/с) і (>12 м/с), відповідно.

25 Вимірювання ШРПХ достатньо для визначення ймовірності прогресування ОА, оскільки розрахована ймовірність такого в групах з різними діапазонами, що може слугувати достатньою підставою для призначення адекватної терапії ОА, що направлена на збереження хрящової тканини.

Можливість здійснення винаходу ілюструють дані, наведені в прикладах. Приклад 1.

30 Пацієнт В., 57 років. Був госпіталізований з діагнозом: Первинний олігоостеоартроз з ураженням колінних суглобів; Rø II ст.; ФНС I ст.

ІХС. Постінфарктний (2010 р.) кардіосклероз. Стабільна стенокардія напруги ФК II. Артеріальна гіпертензія, 2 ст, III ст. СН II А, ФК II по NYHA. При обстеженні - скарги на біль в колінних суглобах, що виникає після фізичного навантаження, підвищену втомлюваність, ранкову скутість тривалістю 30 хвилин. Час проходження 20 м - 12 секунд. ВАШ болю 80 мм. 35 Індекс Лекена склав 8 балів. WOMAC індекс дорівнював 45 бали. Оцінка якості життя пацієнтів з використанням HAQ склала 16 балів. Хворіє 3 роки.

Об'єктивно: Відмічається хворобливість, обмеження рухливості в колінних суглобах.

Дані інструментального обстеження:

40 Rø-графія колінних суглобів – На порівняльних рентгенограмах колінних суглобів в двох проекціях відзначається нерівномірне зниження висоти рентгенівського суглобового простору обох колінних суглобів з ознаками субхондрального склерозу суглобових поверхонь і крайовими компенсаторними розростаннями. Міжвиросткові бугорки подовжені, загострені з наявністю 45 остеофітів на їх верхівках. Висновок: двобічний гонартроз II ст.

Апланаційна тонометрія. Визначені показники гемодинаміки були наступними. Периферійні види тиску: систолічний (P-SP) - 163,1 мм рт. ст., діастолічний (P-DP) - 96,9 мм рт. ст., пульсовий (P-PP) - 61,3 мм рт. ст., тиск в точці P1 (P-P1) - 162,3 мм рт. ст., що відповідає рівню АТ, обумовленому серцевим викидом, і в точці P2 (P-P2) - 151,0 мм рт. ст., що відповідає рівню АТ в точці відбитої хвилі; центральні види тиску: систолічне (C-SP) - 152,6 мм рт. ст., діастолічний (C-DP) - 109,5 мм рт. ст., і пульсовий (C-PP) - 51,7 мм рт. ст., тиск в точці P1 (C-P1) - 142,6 мм рт. ст., і в точці P2 (C-P2) - 153,9 мм рт. ст. Центральний тиск аугментації (C-AP = C-P2 - C-P1) склав - 11,3 мм рт. ст., індекси аугментації периферійний (P-AI = (P-P2-P-DP)/(P-P1-P-DP)) - 82,7 %, і центральний (C-AI = (C-P2-C-DP)/(C-P1-C-DP)) - 134,1 %, індекс аугментації (C-AP/C-PP) з поправкою на ЧСС (C-AGPH-HR75) - 21,8 %. Час початку відбитої хвилі (C-T1R) - 141,7 мс, швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ-аорта) - 9,5 м/с. Виконання обстеження зайняло 21 хвилину.

Дані лабораторного обстеження:

Клінічний аналіз крові - еритроцити - $4,8 \cdot 10^{12}$ /л, Hb-147 г/л, лейкоцити - $7,3 \cdot 10^9$ /л, тромбоцити - $298 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ - 18 мм/год. С-РБ 5,8 мг/л.

Через 1 рік після первинного обстеження спостерігали прогресування ОА за даними рентгенографії: на рентгенограмах обох колінних суглобів в двох проекціях відзначається нерівномірне звуження суглобової щілини, потовщення і субхондральний склероз суглобових поверхонь з крупними крайовими екзостозами. Наявність кист в області виростків стегнової, великогомілкової кістки. Загострення виростків. Крайові екзостози надколінника. Висновок: Двобічний гонартроз III ступеню.

Висновок: У хворого з ОА і КС, пов'язаними з враженням судин при ШРПХ більше 9 м/с (за даними апplanationної тонометрії) при первинному обстеженні відмічається прогресування ОА на 1 ступінь при повторному обстеженні через 1 рік. При первинному обстеженні (з виконанням апplanationної тонометрії) можна було прогнозувати прогресування ОА.

Приклад 2.

Пацієнтка Н., 42 років, надійшла до стаціонару з діагнозом: первинний поліостеоартроз, з переважним ураженням колінних суглобів; Rō II ст.; ФНС I ст.

Артеріальна гіпертензія, 2 ст, II ст. СН ІІА, ФК ІІ по NYHA.

При обстеженні - скарги на біль в колінних суглобах, стартовий та після фізичного навантаження, ранкову скрутість тривалістю до 15 хвилин, підвищену слабкість. Час проходження 20 м - 10 секунд. ВАШ болю 43 мм.

Індекс Лекена склав 8 балів. WOMAC індекс дорівнював 32 бали. Оцінка якості життя пацієнтів з використанням HAQ склала 10 балів. Хворіє 1,5 роки.

Об'єктивно: Відмічається помірна хворобливість, невелике обмеження рухливості в колінних суглобах.

Дані інструментального обстеження:

Rō-графія колінних суглобів - На порівняльних рентгенограмах колінних суглобів в двох проекціях відзначається рівномірне звуження суглобових щілин обох колінних суглобів, субхондральний склероз суглобових поверхонь, крайові остеофіти. Висновок: двобічний гонартроз II ст.

Апplanationна тонометрія. Периферійні види тиску: систолічний (P-SP) - 159,0 мм рт. ст., діастолічний (P-DP) - 87,1 мм рт. ст., пульсовий (P-PP) - 62,1 мм рт. ст., тиск в точці P1 (P-P1) - 160,5 мм рт. ст., що відповідає рівню АТ, обумовленому серцевим викидом, і в точці P2 (P-P2) - 147,3 мм рт. ст., що відповідає рівню АТ в точці відбитої хвилі; центральні види тиску: систолічне (C-SP) - 140,2 мм рт. ст., діастолічний (C-DP) - 79,5 мм рт. ст., і пульсовий (C-PP) - 48,6 мм рт. ст., тиск в точці P1 (C-P1) - 140,7 мм рт. ст., і в точці P2 (C-P2) - 151,2 мм рт. ст. Центральний тиск аугментації (C-AP = C-P2 - C-P1) склав - 10,5 мм рт. ст., індекси аугментації периферійний (P-AI = (P-P2-P-DP)/(P-P1-P-DP)) - 82,0 %, і центральний (C-AI = (C-P2-C-DP)/(C-P1-C-DP)) - 116,8 %, індекс аугментації (C-AP/C-PP) з поправкою на ЧСС (C-AGPH-HR75) - 21,6 %.

Час початку відбитої хвилі (C-T1R) - 140,2 мс, швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ-аорта) - 8,7 м/с. Виконання обстеження зайняло 23 хвилини.

Дані лабораторного обстеження:

Клінічний аналіз крові - еритроцити - $4,5 \cdot 10^{12}/л$, Hb-142 г/л, лейкоцити - $7,5 \cdot 10^9/л$, тромбоцити - $305 \cdot 10^9/л$, ШОЕ - 12 мм/год.

С-РБ 3,2 мг/л.

Через 1 рік після первинного обстеження не спостерігали прогресування ОА за даними рентгенографії: на рентгенограмах обох колінних суглобів в двох проекціях суглобові щілини рівномірно звужені. Суглобові поверхні потовщені, відмічається субхондральний склероз, крайові остеофіти.

Висновок: У хворої на ОА з КС, пов'язаними з враженням судин при ШРПХ менше 9 м/с (за даними апplanationної тонометрії) відмічається та сама ступінь ОА при повторному обстеженні через 1 рік, що і при первинному. При первинному обстеженні (з виконанням апplanationної тонометрії) можна було прогнозувати перебіг ОА без прогресування на найближчий рік.

Джерела інформації:

1. Патент України 56344, МПК: A61B 5/00, A61B 6/00, G01N 33/48, G01N 33/50; опубл. 10.01.2011.

2. Патент України 13995, МПК: A61B 17/56, G01N 21/00; опубл. 17.04.2006.

3. Ребров А.П. Повреждение эндотелия и жесткость сосудистой стенки у больных псориатическим артритом [Текст] А.П. Ребров, И.З. Гайдукова //Саратовский научно-медицинский журнал, 2009. - Т. 5. - № 4. - С. 544-548.

4. McAlindon, T.E. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis [Text] /T.E. McAlindon, R.R. Bannuru, M.C. Sullivan et al //Osteoarthritis and Cartilage. - 2014. - Vol. 22. - P. 363-388.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5 Спосіб прогнозування ризику прогресування остеоартрозу у хворих з коморбідними станами,
 який передбачає клінічне обстеження і інструментальне дослідження, який **відрізняється** тим,
 що інструментальне дослідження здійснюють методом апланаційної тонометрії з вимірюванням
 швидкості розповсюдження пульсової хвилі і при реєстрації швидкості розповсюдження
 пульсової хвилі 9 м/с або більше роблять висновок про високу імовірність прогресування
 остеоартрозу.
 10

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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