



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **144994** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2020 03583	(72) Винахідник(и): Леонтьєва Фрида Соломонівна (UA), Філіпенко Володимир Акимович (UA), Туляков Владислав Олександрович (UA), Танькут Володимир Олексійович (UA), Танькут Олексій Володимирович (UA), Морозенко Дмитро Володимирович (UA), Арутюнян Зорик Арутюнович (UA)
(22) Дата подання заявки: 15.06.2020	
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 11.11.2020	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 10.11.2020, Бюл.№ 21	(73) Володілець (володільці): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ ІМ. ПРОФ. М.І. СИТЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Пушкінська, 80, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ІЗ ДЕГЕНЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КОЛІННОГО СУГЛОБА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики порушень метаболізму сполучної тканини у хворих із дегенеративними захворюваннями колінного суглоба та прогнозування результатів ендопротезування включає дослідження показників крові, а саме загальних хондроїтинсульфатів. Проводять біохімічне та загальноклінічне дослідження крові. Визначають активність кислої та лужної фосфатази, а також вміст глікопротеїнів, загального холестеролу, вільної та білково-зв'язаної фракції гідроксипроліну. Отримані показники оцінюють в балах. При цьому за 1 бал приймають 10 % відхилення від межі норми. При кількості балів до 30 балів свідчить про очікування після операції мінімальної вірогідності розвитку післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур після ендопротезування колінного суглоба. За умов наявності коморбідної патології (артеріальної гіпертензії, ожиріння, атеросклерозу) додатково додається 10 балів. При кількості балів від 30 до 50 після ендопротезування очікують помірну вірогідність розвитку післяопераційних порушень у вигляді контрактур. При кількості балів більше ніж 50, особливо, при наявності коморбідної патології, після ендопротезування очікують високу вірогідність виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур, що потребує для покращення результатів обов'язкової попередньої підготовки хворого до оперативного втручання із корекцією метаболічних порушень.

UA 144994 U

UA 144994 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до ортопедії, і може бути використана для діагностики порушень метаболізму м'язової та сполучної тканини у хворих із дегенеративними захворюваннями колінного суглоба та прогнозування можливого ризику ускладнень у вигляді контрактур.

5 Відомим є спосіб прогнозування результатів хірургічного лікування хворих із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта [Пат. UA 104576]. Задача у даному способі вирішується шляхом визначення в сироватці крові пацієнта активності креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази, інтер-лейкінів 1 та 6, а також вмісту глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів, фібриногену та вимірювання фібринолітичної активності. Спосіб вибраний за прототип. Запропонований спосіб є достатньо складним, громіздким, тривалим, а також неточним і недостатньо інформативним.

10 Відмінністю найближчого аналога є загальний акцент на використання способу тільки при прогнозуванні ускладнень при хірургічному лікуванні хворих із дегенеративними захворюваннями хребта, в той час як корисна модель, що розробляється, призначена для прогнозування виникнення ускладнень у вигляді контрактур після ендопротезування колінного суглоба.

У найближчому аналогу запропоновано визначення тільки ферментативної активності сироватки крові, в той час, як у корисній моделі, окрім визначення активності кислої та лужної фосфатази сироватки крові, запропоновано використання доступних біохімічних та загальноклінічних методів, які забезпечують значно більшу точність, достовірність та відтворюваність досліджень і тому мають більш високу діагностичну чутливість, а саме визначення вмісту загальних хондроїтинсульфатів, фракційного складу гідроксипроліну (вільної та білково-зв'язаної фракції) сироватки крові.

25 В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу оцінки результатів хірургічного лікування пацієнтів у галузі ортопедії та використання його для прогнозування контрактур після ендопротезування колінного суглоба, в якому за рахунок зміни досліджуваних показників, а також використання більш відповідного комплексу показників досягається підвищення чутливості та специфічності.

30 Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики порушень метаболізму сполучної тканини у хворих із дегенеративними захворюваннями колінного суглоба та прогнозування результатів ендопротезування, який здійснюють шляхом дослідження показників крові, а саме загальних хондроїтинсульфатів, згідно з корисною моделлю, проводять дослідження біохімічних маркерів у крові, визначають активність лужної фосфатази, кислої фосфатази, а також вміст глікопротеїнів, гідроксипроліну вільного та білково-зв'язаного, загального холестеролу, у відповідності до ступеня відхилення значень виміряних показників від меж норми проводять нарахування балів, при цьому за 1 бал приймають 10 % відхилення від ожиріння, атеросклерозу додатково додають 10 балів; при кількості балів 50 та вище очікують вірогідні ускладнення у вигляді контрактур, при кількості балів від 0 до 30 - очікують мінімальну вірогідність виникнення ускладнень у вигляді контрактур, та від 30 до 50 балів - визначають помірну вірогідність виникнення ускладнень у вигляді контрактур.

35 Використання обмеженої кількості простих біохімічних показників збільшує швидкість та простоту здійснення методу при збереженні точності та прогностичної ефективності. Особливістю способу є діагностування схильності до виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур, внаслідок більш вираженого системного запального процесу та порушення метаболізму у пацієнтів до операції.

40 До комплексу включені показники, що характеризують ступінь запальної реакції - глікопротеїнів, швидкість осідання еритроцитів, активність найбільш значущих ферментів метаболізму сполучної тканини - лужної та кислої фосфатази, вмісту загальних хондроїтинсульфатів, що є маркером метаболізму сполучної тканини в широкому сенсі та, особливо, хрящової тканини, вміст гідроксипроліну, що відіграє важливу роль у процесах формування фіброзної тканини та розвитку контрактур, а також вміст загального холестеролу, який є маркером атеросклеротичних порушень у системі кровопостачання. При цьому досліджували вміст як вільної фракції гідроксипроліну, що відображує інтенсивність процесів катаболізму колагену, так і активність анаболічних процесів, що безпосередньо корелюють із формуванням нової рубцевої тканини, визріванням та ущільненням вже сформованих рубцевих структур та корелюють із вмістом білково-зв'язаної фракції гідроксипроліну.

55 Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином. Пацієнту з дегенеративним захворюванням хребта та коморбідною патологією, що потребує оперативного лікування, 60 проводять комплексне обстеження з використанням біохімічних показників сироватки крові -

визначають активність лужної фосфатази, кислої фосфатази, а також вміст глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів, загального холестеролу та гідроксипроліну вільного та білково-зв'язаного.

5 Дослідження ефективності запропонованого способу було проведено у рамках виконання науково-дослідної роботи ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України": "Дослідити причини розвитку та удосконалити методи профілактики і лікування контрактур колінних суглобів при гонартрозах, наслідках травматичних пошкоджень та після операцій ендопротезування" (ЦФ.2018.3.НАМНУ).

10 Всі обстежені хворі, яким було проведено ендопротезування колінних суглобів були розподілені на дві групи в залежності від наявності розвитку ускладнень у вигляді контрактур. Перша група - без розвитку контрактур, друга група - з розвитком післяопераційних контрактур. Оцінка - бальна. За 1 бал прийнято 10 % відхилення від межі норми (табл. 1).

Таблиця 1

Середні відхилення значень біохімічних показників у хворих, яким проводили ендопротезування колінних суглобів (до операції), виражені у балах

Маркер	Хворі із ендопротезуванням колінного суглоба (до операції)	
	без подальшого розвитку контрактур, бали	із подальшим розвитком контрактур, бали
Активність лужної фосфатази	1,6	5,5
Активність кислої фосфатази	0,0	5,0
Вміст глікопротеїнів	3,6	7,7
Вміст хондроїтинсульфатів загальних	12,8	21,9
Вміст гідроксипроліну вільного	2,4	3,6
Вміст гідроксипроліну білково-зв'язаного	1,5	3,8
Вміст загального холестеролу	0	1,1
Сума балів	21,9	64,5

15 Розроблена модель (алгоритм класифікації) дозволяє прогностично розділяти хворих із ендопротезуванням колінного суглоба за вірогідністю розвитку післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур на підставі доопераційного стану метаболізму сполучної тканини, що відображається у досліджуваних біохімічних та загальноклінічних показниках, на три групи: перша група - з очікуваною після операції мінімальною вірогідністю розвитку контрактур, друга група - з помірною вірогідністю розвитку післяопераційних контрактур, і третя група - очікування після операції високого ризику розвитку післяопераційних контрактур.

20 Кількість балів до 30 балів без коморбідної патології свідчить про очікування після операції мінімальної вірогідності виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур після ендопротезування колінного суглоба. При кількості балів від 30 до 50 після ендопротезування колінного суглоба очікується помірна вірогідність виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур. При кількості балів більше ніж 50 після ендопротезування колінного суглоба очікується висока вірогідність розвитку ускладнень у вигляді контрактур. Для покращення результатів оперативного лікування цей варіант потребує обов'язкової попередньої підготовки хворого до оперативного втручання із корекцією метаболічних порушень.

30 Дослідження ефективності запропонованого способу було проведено у рамках виконання науково-дослідної роботи ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України": "Дослідити причини розвитку та удосконалити методи профілактики і лікування контрактур колінних суглобів при гонартрозах, наслідках травматичних пошкоджень та після операцій ендопротезування" (ЦФ.2018.3.НАМНУ).

35 Клінічний приклад 1. Пацієнтка М., вік 40 років. Діагноз - гонартроз III ст. Відсутність вираженої коморбідної патології. Досліджені показники наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Відхилення значень досліджених показників у хворої М., віком 40 років, виражені у балах

Показники	Одиниці виміру	Межі норми	Значення показників	Кількість балів
Активність лужної фосфатази	У/л	100,0-290,0	108,0	1,0
Активність кислої фосфатази	У/л	0,00-5,40	5,72	5,9
Вміст глікопротеїнів	г/л	0,32-0,44	0,59	3,5
Вміст хондроїтинсульфатів загальних	г/л	0,000-0,100	0,262	16,2
Вміст гідроксипроліну вільного	мг/л	11,71-12,69	15,23	2,3
Вміст гідроксипроліну білково-зв'язаного	мг/л	8,26-8,94	10,30	1,5
Вміст загального холестеролу	ммоль/л	3,60-6,30	6,2	0,0
Сума балів				27,4

Очікується після ендопротезування мінімальна вірогідність розвитку ускладнень у вигляді контрактур, оскільки пацієнтка має менше ніж 30 балів.

5 Клінічний приклад 2

Пацієнтка І., вік 57 років. Гонартроз IV стадії. Відсутність вираженої коморбідної патології. Досліджені показники наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Відхилення значень досліджених показників у хворої І., вік - 57 років, виражені у балах

Показники	Одиниці виміру	Межі норми	Значення показників	Кількість балів
Активність лужної фосфатази	У/л	100,0-290,0	97,4	1,9
Активність кислої фосфатази	У/л	0,00-5,40	677	10,5
Вміст глікопротеїнів	г/л	0,32-0,44	0,64	4,5
Вміст хондроїтинсульфатів загальних	г/л	0,000-0,100	0,282	18,2
Вміст гідроксипроліну вільного	ммоль/л	11,71-12,69	14,02	3,6
Вміст гідроксипроліну білково-зв'язаного	ммоль/л	8,26-8,94	12,30	3,8
Вміст загального холестеролу	ммоль/л	3,60-6,30	6,4	0,1
Сума балів				47,1

10 Очікується помірна вірогідність розвитку післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур, оскільки сума балів більше ніж 30, але менше ніж 50.

Клінічний приклад 3

Пацієнтка П., вік 65 років. Діагноз - гонартроз IV стадії. Коморбідна патологія у вигляді ожиріння (III стадія). Досліджені показники наведені у табл. 4.

15 Очікується висока вірогідність розвитку післяопераційних контрактур, оскільки сума балів більше ніж 50 при наявності коморбідної патології.

Таблиця 4

Відхилення значень біохімічних та імунологічних показників у хворої П., вік - 65 років, виражені у балах

Показники	Одиниці виміру	Межі норми	Значення показників	Кількість балів
Активність лужної фосфатази	У/л	100,0-290,0	85,2	2,9
Активність кислої фосфатази	У/л	0,00-5,40	709,5	11,5
Вміст глікопротеїнів	г/л	0,32-0,44	0,83	8,9

Таблиця 4 (продовження)

Показники	Одиниці виміру	Межі норми	Значення показників	Кількість балів
Вміст хондроїтинсульфатів загальних	г/л	0,000-0,100	0,301	20,1
Вміст гідроксипроліну вільного	ммоль/л	11,71-12,69	17,23	3,6
Вміст гідроксипроліну білково-зв'язаного	ммоль/л	8,26-8,94	13,30	4,9
Вміст загального холестеролу	ммоль/л	3,60-6,30	7,4	1,8
Наявність коморбідної патології	-	-	-	10
Сума балів				63,7

5 Таким чином, запропонований спосіб дозволяє проводити діагностику та прогнозування вірогідності розвитку післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур після ендопротезування колінних суглобів у пацієнтів із гонартрозом.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10 Спосіб діагностики порушень метаболізму сполучної тканини у хворих із дегенеративними захворюваннями колінного суглоба та прогнозування результатів ендопротезування, який включає дослідження показників крові, а саме загальних хондроїтинсульфатів, який **відрізняється** тим, що проводять біохімічне та загальноклінічне дослідження крові, визначають активність кислої та лужної фосфатаз, а також вміст глікопротеїнів, загального холестеролу, вільної та білково-зв'язаної фракцій гідроксипроліну, отримані показники оцінюють в балах, при 15 цьому за 1 бал приймають 10 % відхилення від межі норми, і при кількості балів до 30 балів свідчить про очікування після операції мінімальної вірогідності розвитку післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур після ендопротезування колінного суглоба, за умов наявності коморбідної патології (артеріальної гіпертензії, ожиріння, атеросклерозу) додатково додається 10 балів, при кількості балів від 30 до 50 після ендопротезування очікують помірну вірогідність розвитку післяопераційних порушень у вигляді контрактур, при кількості балів більше ніж 50, особливо, при наявності коморбідної патології, після ендопротезування очікують високу вірогідність виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді контрактур, що потребує для покращення результатів обов'язкової попередньої підготовки хворого до оперативного втручання із корекцією метаболічних порушень.

25