



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35984 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 5/00
G01N 33/53

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ РАННІХ СТАДІЙ ОСТЕОАРТРОЗУ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ

1

2

(21) u200805921

(22) 07.05.2008

(24) 10.10.2008

(46) 10.10.2008, Бюл.№ 19, 2008 р.

(72) ФИЛИПЕНКО ВОЛОДИМИР АКИМОВИЧ, UA, ЛЕОНТЬЄВА ФРИДА СОЛОМОНІВНА, UA, ТУЛЯКОВ ВЛАДИСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, КОРЖ ІРИНА ВАЛЕРІЙВНА, UA, ІВАНОВА ІРИНА ВІКТОРІВНА, UA

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ ІМ. ПРОФ. М.І. СИТЕНКА АМНУ, UA

(57) Спосіб диференційної діагностики ранніх стадій остеоартрозу великих суглобів шляхом біохімічного методу дослідження сироватки крові та визначення вмісту сіалових кислот, хондроїтинсульфатів та фракційного складу глікозаміногліканів, який відрізняється тим, що додатково визначають вміст сероглікоїдів, гаптоглобіну,

церулоплазміну, гексозаміну, гексоз, зв'язаних з білком, порівнюють з нормою і при збільшенні вмісту сіалових кислот на 15-18 %, сероглікоїдів на 7-10 %, гаптоглобіну на 7-15 %, церулоплазміну на 8-12 %, хондроїтинсульфатів на 8-15 %, гексозаміну на 40-70 %, гексоз, зв'язаних з білком, на 12-18 %, хондроїтин-6-сульфатів на 12-17 %, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 22-29 % та кератансульфату на 30-40 % діагностують I стадію остеоартрозу великих суглобів, а при збільшенні вмісту сіалових кислот на 40-55 %, сероглікоїдів на 40-47 %, гаптоглобіну на 25-32 %, церулоплазміну на 40-52 %, хондроїтинсульфатів на 200-250 %, гексозаміну на 100-120 %, гексоз, зв'язаних з білком, на 50-60 %, хондроїтин-6-сульфатів на 30-40 %, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 40-50 % та кератансульфату на 40-48 % діагностують II стадію остеоартрозу великих суглобів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ортопедії, та призначена для діагностики ранніх стадій остеоартрозів великих суглобів шляхом виконання комплексу біохімічних методів дослідження біологічних рідин із визначеною діагностичною чутливістю.

Остеоартроз є розповсюдженим дистрофічним захворюванням синовіальних суглобів, при якому має місце поступова руйнація хрящової тканини із погіршенням функції суглобу та розвитку болю. В теперішній час умовно остеоартроз класифікується за рентгенологічними та клінічними ознаками на 4 стадії за Келегреном-Лоуренсом.

Відомі способи діагностики остеоартрозу базуються головним чином або на рентгенодіагностиці, або на використанні одного біохімічного показника, наприклад концентрації хондроїтинсульфатів (Патент UA 10435).

Однак відомий спосіб за рахунок використання тільки одного показника (концентрації хондроїтинсульфатів) не дає змогу відобразити стадійність, особливості перебігу та наявність запальних ускладнень при остеоартрозі великих суглобів.

Цей спосіб не відображає, який із видів обміну страждає при кожному конкретному випадку.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб ранньої діагностики запальних уражень суглобів різної етіології (пат. UA 3550). Спосіб містить визначення сіалових кислот, хондроїтинсульфатів, фракційного складу глікозамінгліканів (ГАГ), активності кислоти та лужної фосфатази і кісткового ізоферменту останньої в сироватці крові, а також екскреції уронових кислот та оксипроліну.

Спосіб дозволяє визначати обмежену кількість біохімічних показників, які не дають достатньої інформації з того, який вид обміну страждає у конкретного пацієнта. Також спосіб не пристосований для діагностики саме остеоартрозів як дистрофічних, а не запальних захворювань суглобів.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу диференційної діагностики ранніх стадій остеоартрозу великих суглобів, в якому за рахунок додаткового визначення біохімічних показників, досягається отримання інформації про запальні ускладнення, покращення якості діагностики, зменшення помилкових результатів.

(13) U

(11) 35984

(19) UA

Поставлена задача вирішується в способі диференційної діагностики ранніх стадій остеоартрозу великих суглобів шляхом біохімічного дослідження сироватки крові та визначення вмісту сиалових кислот, хондроїтинсульфатів, та фракційного складу глікозаміногліканів, згідно з корисною моделлю, додатково визначають вміст сероглікоїдів, гаптоглобіну, церулоплазміну, гексозаміну, гексоз, зв'язаних з білком, порівнюють з нормою і при збільшенні вмісту сиалових кислот на 15-18%, сероглікоїдів на 7-10%, гаптоглобіну на 7-15%, церулоплазміну на 8-12%, хондроїтинсульфатів на 8-15%, гексозаміну на 40-70%, гексоз, зв'язаних із білком на 12-18%, хондроїтин-6-сульфатів на 12-17%, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 22-29% та кератансульфату на 30-40% діагностують I стадію остеоартрозу великих суглобів, а при збільшенні вмісту сиалових кислот на 40-55%, сероглікоїдів на 40-47%, гаптоглобіну на 25-32%, церулоплазміну на 40-52%, хондроїтинсульфатів на 200-250%, гексозаміну на 100-120%, гексоз, зв'язаних із білком на 50-60%, хондроїтин-6-сульфатів на 30-40%, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 40-50% та кератансульфату на 40-48% діагностують II стадію остеоартрозу великих суглобів.

Для кількісної характеристики діагностичної надійності лабораторного тесту рекомендований критерій діагностичної чутливості (ДЧ). Він обчислюється як вірогідність того, що у хворого буде отриманий позитивний результат тесту. ДЧ оцінюється за долею (%) позитивних результатів аналізу

у пацієнтів з відповідним захворюванням за формулою [Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник в 2-х томах.-Т. 1.-Минск, Интерсервис.-2003.-495с].

$$ДЧ = \frac{ДП}{ДП + НН} \times 100\%$$

де ДП - дійсно позитивні результати тесту,
НН - несправжньо-негативні результати тесту.

До комплексу біохімічних показників сироватки крові були включені тільки способи з ДЧ вище за 50%.

Використання тестів обумовлено попереднім визначенням експериментальним шляхом їх діагностичної чутливості (ДЧ) для I та II стадій остеоартрозу за Келегреном-Лоуренсом.

Наведений комплекс потребує визначення наступних показників: в сироватці крові: фракційного складу глікозаміноглікансульфатів (ДЧ I фракції =98,0% та 95,0% для I та II стадій остеоартрозу великих суглобів відповідно, II фракції - 75,0% та 90,0% відповідно та III фракції - 100,0% для обох фракцій), вмісту сероглікоїдів (ДЧ =100,0% для II стадії), сиалових кислот (ДЧ=53,3% та 79,5% відповідно), сумарних хондроїтинсульфатів (ДЧ=89,6% та 90,2% відповідно), гексозамінів (ДЧ=70,5% та 95,1% відповідно), гексоз, пов'язаних із білком (ДЧ=67,2% та 88,7% відповідно); церулоплазміну (ДЧ=49,74% та 100,00% відповідно).

Величини змін біохімічних показників сироватки крові у хворих на остеоартроз I та II стадій за Келегреном-Лоуренсом наведені в таблиці.

Таблиця

Зміни показників сироватки крові у хворих із остеоартрозом I та II стадій за Келегреном-Лоуренсом

Біохімічні показники	Величина показників сироватки крові у хворих із остеоартрозом	
	на I стадії, %	на II стадії, %
Сиалові кислоти, ммоль/л	116,76	149,74
Сероглікоїди, г/л	107,90	144,74
Гаптоглобін, г/л	108,58	130,00
Церулоплазмін, г/л	109,09	145,46
ХСТ, г/л	108,75	337,50
ГАГ заг., ум.од.	99,17	96,86
Хондроїтин-6-сульфат, ум.од.	114,02	137,10
Хондроїтин-4-сульфат, ум.од.	73,84	54,61
Кератансульфат, ум.од.	63,21	56,07
Гексозаміни, г/л	160,87	213,92
Гексози, зв'язані з білком, г/л	115,72	156,43

Для I стадії остеоартрозу великих суглобів за Келегреном-Лоуренсом характерно підвищення концентрації хондроїтинсульфатів за рахунок хондроїтин-6-сульфатів, при цьому рівень хондроїтин-4-сульфатів та кератансульфату зменшується, що свідчить про порушення структури агрегану на ранній стадії дистрофічного процесу. Рівень сероглікоїдів сироватки крові не відрізняється від значень у контрольній групі.

Для II стадії остеоартрозу великих суглобів за Келегреном характерно одночасним підвищенням концентрацій сероглікоїдів і компонентів агрегану,

що свідчить про наявність як дистрофічних, так і запальних процесів у суглобах.

Зазначений комплекс досліджень може бути здійснений за допомогою звичайного для будь-якої лабораторії обладнання та не потребує значних затрат на реактиви та устаткування.

Спосіб здійснюють таким чином: за два тижні до забору біологічного матеріалу хворому відмінюють призначення препаратів, що вміщують в собі глюкозамін та хондроїтинсульфат, за одну добу - нестероїдних протизапальних засобів. В один день у хворого здійснюють забір крові із ліктьової вени натще. Після забору в сироватці крові

біохімічно визначають фракційний склад глікозаміногліканів, вміст хондроїтинсульфатів, сероглікоїдів, сиалових кислот, сероглікоїдів, церулоплазміну, хондроїтинсульфатів, гексозаміну, гексоз, пов'язаних з білком. Діагностичну оцінку здійснюють за сукупністю відхилень від норми із урахуванням ДЧ кожного конкретного показника, порівнюють з нормою і при збільшенні вмісту сиалових кислот на 15-18%, сероглікоїдів на 7-10%, гаптоглобіну на 7-15%, церулоплазміну на 8-12%, хондроїтинсульфатів на 8-15%, гексозаміну на 40-70%, гексоз, зв'язаних із білком на 12-18%, хондроїтин-6-сульфатів на 12-17%, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 22-29% та кератансульфату на 30-40% діагностують I стадію остеоартрозу великих суглобів, а при збільшенні вмісту сиалових кислот на 40-55%, сероглікоїдів на 40-47%, гаптоглобіну на 25-32%, церулоплазміну на 40-52%, хондроїтинсульфатів на 200-250%, гексозаміну на 100-120%, гексоз, зв'язаних із білком на 50-60%, хондроїтин-6-сульфатів на 30-40%, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 40-50% та кератансульфату на 40-48% діагностують II стадію остеоартрозу великих суглобів.

Клінічний приклад 1. Пацієнтка П., 36 років, пред'являє скарги на підвищену втомлюваність, слабкий біль у правому кульшовому суглобі після тривалих навантажень. Біль в покої підсилюється. В анамнезі дисплазії кульшового суглобу. Рентгенологічно кульшовий суглоб без змін. В біохіміч-

ному аналізі крові: збільшення вмісту сиалових кислот на 16%, сероглікоїдів на 9%, гаптоглобіну на 7%, церулоплазміну на 2%, хондроїтинсульфатів на 13%, гексозаміну на 47%, гексоз, зв'язаних із білком на 17%, хондроїтин-6-сульфатів на 15%, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 25% та кератансульфату на 36%. Діагноз: коксартроз I стадії.

Клінічний приклад 2. Пацієнт Б., 45 років, пред'являє скарги на підвищену втомлюваність, біль середньої інтенсивності у правому колінному суглобі після навантажень. Біль в покої підсилюється. В анамнезі - три роки тому закрыта травма (забій) під час гри у футбол. Рентгенологічно незначне звуження суглобової щілини, нерівномірність контурів хрящового покриття.

В біохімічному аналізі крові: збільшення вмісту сиалових кислот на 45%, сероглікоїдів на 47%, гаптоглобіну на 31%, церулоплазміну на 44%, хондроїтинсульфатів на 210%, гексозаміну на 105%, гексоз, зв'язаних із білком на 50%, хондроїтин-6-сульфатів на 40%, та зменшенні вмісту хондроїтин-4-сульфатів на 47% та кератансульфату на 46%. Діагноз: гонартроз II стадії.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє здійснювати діагностику остеоартрозів великих суглобів, в тому числі, на ранніх стадіях розвитку захворювання, за допомогою використання комплексу біохімічних методів дослідження біологічних рідин.