



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **92055** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 02299</p> <p>(22) Дата подання заявки: 06.03.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.07.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.07.2014, Бюл.№ 14</p>	<p>(72) Винахідник(и): Леонтьєва Фрида Соломонівна (UA), Туляков Владислав Олександрович (UA), Філіпенко Володимир Акимович (UA), Морозенко Дмитро Володимирович (UA), Яковенко Ніна Володимирівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ ІМ. ПРОФ. М.І. СИТЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Пушкінська, 80, м. Харків, 61002 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВІРОГІДНОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики вірогідності розвитку ступеня гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на остеоартроз великих суглобів за допомогою дослідження біологічної рідини. У сироватці крові визначають вміст глікопротеїнів, сіалових кислот, гаптоглобіну, загальних хондроїтинсульфатів, фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів. Вимірюють фібринолітичну активність, у відповідності до значень досліджених показників нараховують бали.

UA 92055 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до лабораторної діагностики, і може бути застосована в ортопедії і травматології для визначення можливого ступеня розвитку гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на остеоартроз великих суглобів.

Відомим є спосіб прогнозування розвитку тромбоемболічних ускладнень при ендопротезуванні великих суглобів нижніх кінцівок шляхом визначення рівня кровотоку в динаміці до операції та у післяопераційному періоді у проекції пахового регіону методом лазерної тканевої доплерографії [Пат. RU 2272560]. Поставлена задача вирішується за рахунок того, що визначають рівень мікроциркуляції в динаміці до операції і у ранньому післяопераційному періоді і при підвищенні рівня фонового мікроциркуляторного кровотоку у середній третині стегна і середній третині гомілки більш 20 % від доопераційного рівня, при зниженні рівня фонового мікроциркуляторного кровотоку у середній третині стегна і середній третині гомілки більш 20 % від доопераційного рівня, при зниженні рівня фонового мікроциркуляторного рівня на першому пальці стопи більше 10 % від доопераційного рівня, при зниженні мікроциркуляторного кровотоку на оперованій кінцівці в післяопераційному періоді при проведенні проби із затримкою дихання більш 60 % від доопераційного рівня, відсутність зниження максимального кровотоку на оперованій кінцівці у післяопераційному періоді при проведенні постоклюзійної проби, при рівні максимального кровотоку після оклюзії нижче за 6 мг/чв ил./100 г при постоклюзійній пробі, при досягненні максимального кровотоку після оклюзії на другій хвилині, часу досягнення максимального кровотоку більш 45 секунд у до та післяопераційному періоді, при середньому прирості максимального кровотоку менше 0,5 в до та післяопераційному періодах, при зниженні часу піввідновлення у післяопераційному періоді більш 15 % у порівнянні із доопераційним рівнем, прогнозують розвиток тромбоемболічних ускладнень.

Спосіб є складним, громіздким, тривалим, а що більш небезпечно, неточним і ненадійним. Можливо багато ситуацій, коли він буде давати неоднозначні результати і не надасть сигналу про ризик тромбоемболічних ускладнень. Прогноз можливий тільки на короткий час і вже при наявності ускладнень. Спосіб потребує складної та коштовної апаратури - переносного апарата УЗД.

Найбільш близьким та вибраним за найближчий аналог є спосіб діагностики синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС) [пат. RU 2109296], який здатний діагностувати порушення вже на ранньому етапі їх розвитку. Задача вирішується тим, що в способі діагностики синдрому ДВС, який включає взяття крові, отримання з неї цитратної крові та цитратної плазми, визначення часу початку, кінця і тривалості процесів згортання крові та плазми, розрахунок відношень однойменних показників крові та плазми, визначають і коректують величину гематокриту у цитратній крові та при значеннях усіх трьох показників менше за 1,0 або рівних цьому значенню і величині гематокриту більше 0,32 діагностують початковий етап гострого синдрому ДВС.

Відмінністю є призначення зазначеного способу для інших цілей, а саме для діагностики порушень згортання крові, які вже виникли, а не для діагностики вірогідності їх виникнення, та використання інших методів дослідження - виконання коагулологічних досліджень застарілими методами, в той час, як в ОГД запропоновано використання набору сучасних апаратних коагулологічних та біохімічних методів, які забезпечують значно більшу точність, достовірність та відтворюваність досліджень і тому мають більш високу діагностичну чутливість.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики вірогідності розвитку гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на остеоартроз великих суглобів, в якому за рахунок зміни досліджуваних показників, досягається покращення якості діагностики хворих на остеоартроз великих суглобів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики вірогідності розвитку гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на остеоартроз великих суглобів, який здійснюють шляхом дослідження показників крові, згідно з корисною моделлю, у сироватці крові визначають вміст глікопротеїнів, сіалових кислот, гаптоглобіну, загальних хондроїтинсульфатів, фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів, а також вимірюють фібринолітичну активність, у відповідності до значень досліджених показників нараховують бали, кількість яких підсумовується і при набиранні більше, ніж 16 балів сумарна вірогідність гіперкоагуляційних станів є високою (>50 %), при результаті від 8 до 10 балів - низькою (<25 %) та від 11 до 15 балів - помірною (25-50 %).

Спосіб оснований на тому факті, що розвиток гіперкоагуляційних станів та стан процесів запалення у організмі людини тісно пов'язані між собою і, отримавши інформацію про запальний статус пацієнта із остеоартрозом великих суглобів, можна із впевненістю прогнозувати у нього розвиток того чи іншого ступеня гіперкоагуляційного стану.

Спосіб діагностики вірогідності розвитку гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на остеоартроз великих суглобів за допомогою біохімічних методів дослідження біологічних рідин здійснюють наступним чином.

У пацієнта натще проводять забір крові із ліктьової вени по 9 мл у дві хімічні пробірки, одна з яких вміщує в себе 1,0 мл 2,34 % розчину цитрату натрію (антикоагулянт), інша - порожня. Пробірку із цитратом натрію закривають поліетиленовою пробкою і тричі перегортають для змішування крові із антикоагулянтом. Далі пробірки центрифугують при 1500 об/хв. протягом 30 хвилин. Пробірку із антикоагулянтом використовують для коагулологічних досліджень, пробірку без антикоагулянту - для біохімічного визначення метаболітів. У рідині над згустком визначають: у пробірці із згустком вміст фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) фібринолітичної активності клотінг-тестами. Вміст фібриногену вимірюють за принципом визначення часу згортання розбавленої цитратної плазми надлишком тромбіну. Час згортання при цьому пропорційний концентрації фібриногену, яку визначають за калібрувальним графіком [Баркаган З.С. Діагностика и контролируемая терапия нарушенный гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. - М.: Ньюдиамед-АО, 2001. - 296 с.], наприклад за допомогою набору готових реагентів "Тех-Фибриноген-тест" фірми "Технологія-Стандарт" (Росія) або іншого аналогічного.

Вміст у плазмі крові РФМК визначають за принципом осадження паракоагулянту фенілантраліновим реактивом [Момот А.П. Методика и клиническое значение паракоагуляционного фенантролинового теста / А.П. Момот, В.А. Елыкомов, З.С. Баркаган // Клинич. лаборат. диагностика. - 1996. - № 4. - С. 17-20; Момот А.П. К методике индивидуального контроля за достаточностью антикоагулянтной профилактики и терапии / А.П. Момот, З.С. Баркаган // Клинич. лаборат. диагностика. - 1999. - № 10. - С. 46-47.], наприклад, із використанням набору готових реагентів "РФМК-тест" фірми "Технологія-Стандарт" (Росія) або іншого аналогічного.

Фібринолітичну активність плазми крові хворих досліджують за принципом реєстрування часу повного лізису еуглобулінової фракції, отриманої з плазми крові при осадженні в кислому середовищі, що вміщує в собі фактори згортання крові та фібринолізу. З плазми крові виділяють еуглобулінову фракцію, що вміщує плазміноген, фібриноген, фактори згортання, та не вміщує в собі інгібіторів фібринолізу. При додаванні хлористого кальцію формується згусток фібрину, що лізувався плазміном за 5-12 хвилин. Реакція активується фактором XIIa. Час від формування згустку до його розчинення виражає фібринолітичну активність досліджуваної плазми крові. Визначення може бути здійснено з використанням набору готових реагентів "XII-зависимый фибринолиз" фірми "НПО "Ренам" " (Росія) або іншого аналогічного.

У пробірці без антикоагулянту визначають вміст глікопротеїнів за реакцією із молібдатом амонію у сірчано кислому середовищі [Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник [А.И. Карпищенко и др.]; под ред. профессора А.И. Карпищенко. - С. - Пб.: Интермедика, 1999. - Т. 2. - С. 307.] та гаптоглобіну за реакцією осадження гемоглобіном, які є маркерами запальних процесів, а також загальних хондроїтинсульфатів за реакцією з риванолом [Біохімічні методи дослідження крові хворих. Методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій ветеринарної медицини України / Левченко В.І., Новожитская Ю.М., Сахнюк В.В. [та ін.]- К., 2004. - 104 с.], що характеризує процеси дистрофії сполучної тканини.

Оцінку показників проводять за даними таблиці:

Оцінка ступеню ризику розвитку гіперкоагуляційних станів у хворих на остеоартроз за результатами біохімічних та коагулологічних досліджень.

Таблиця

Показник	Одиниці вимірювання	Ступінь ризику за окремим показником		
		високий (вірогідність >50 %)	помірний (вірогідність 25-50 %)	низький (вірогідність <25 %)
Оцінка	бали	3	2	1
Вміст фібриногену	г/л	>10,0	6,0-10,0	<6,0
Вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів	г/л	>16	10-15	<10
Фібринолітична активність	хвилин	>50	35-50	<35
Вміст глікопротеїнів	г/л	>0,60	0,44-0,60	<0,44
Вміст сіалових кислот	ммоль/л	>3,0	2,3-3,0	<2,3
Вміст гаптоглобіну	г/л	>1,6	1,2-1,6	<1,2
Вміст церулоплазміну	г/л	>0,35	0,27-0,35	<0,27
Вміст загальних хондроїтинсульфатів	г/л	>0,180	120-180	<0,120

У відповідності до значень досліджених показників нараховуються бали, кількість яких підсумовується і при набірні більше, ніж 16 балів сумарна вірогідність гіперкоагуляційних станів є високою (>50 %), при результаті від 8 до 10 балів - низькою (<25 %) та від 11 до 15 балів - помірною (25-50 %).

Пацієнт за різними показниками може відповідати різним групам ризику. Оцінка проводиться за сумою оціночних балів. При цьому за високого ступеня вірогідності розвитку гіперкоагуляційних станів у хворого на остеоартроз великих суглобів погіршується прогноз відносно ступеня важкості зазначених ускладнень і необхідності використання профілактичної гіпокоагуляційної терапії.

Клінічний приклад 1.

Пацієнтка А. Діагноз коксартроз IV стадії. Вміст фібриногену - 10 г/л, РФМК - 14 г/л. Фібринолітична активність - 52 хвилини. Вміст глікопротеїнів - 0,65 г/л, сіалових кислот - 2,4 ммоль/л, гаптоглобіну - 1,4 г/л, загальних хондроїтинсульфатів - 0,230 г/л. За даними таблиці значення відповідають сумі балів - 20 і високому ступеню ризику розвитку гіперкоагуляційних станів та їх значній інтенсивності у разі виникнення.

Клінічний приклад 2.

Пацієнт Б. Діагноз коксартроз III стадії. Вміст фібриногену - 8 г/л, РФМК - 10 г/л. Фібринолітична активність - 46 хвилин. Вміст глікопротеїнів - 0,65 г/л, сіалових кислот - 2,4 ммоль/л, гаптоглобіну - 1,4 г/л, загальних хондроїтинсульфатів - 155 г/л. За даними таблиці значення відповідають сумі балів - 15 і помірному ступеню ризику розвитку гіперкоагуляційних станів та їх середній інтенсивності у разі виникнення.

Клінічний приклад 3.

Пацієнтка В. Діагноз коксартроз II-III стадії. Вміст фібриногену 5 г/л, РФМК - 8 г/л. Фібринолітична активність - 32 хвилини. Вміст глікопротеїнів - 0,60 г/л, сіалових кислот - 2,6 ммоль/л, гаптоглобіну - 1,1 г/л, загальних хондроїтинсульфатів - 0,135 г/л. За даними таблиці значення відповідають сумі балів - 10 і низькому ступеню ризику розвитку гіперкоагуляційних станів та їх малій інтенсивності у разі виникнення.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики розвитку можливого ступеня гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на остеоартроз великих суглобів дозволяє своєчасно визначити ці порушення та надати адекватну медичну допомогу.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики вірогідності розвитку ступеня гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на остеоартроз великих суглобів за допомогою дослідження біологічної рідини, який **відрізняється** тим, що у сироватці крові визначають вміст глікопротеїнів, сіалових кислот, гаптоглобіну, загальних хондроїтинсульфатів, фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів, а також вимірюють фібринолітичну активність, у відповідності до значень досліджених показників нараховують бали, кількість яких підсумовується і при набірні більше, ніж 16 балів сумарна

вірогідність гіперкоагуляційних станів є високою (>50 %), при результаті від 8 до 10 балів - низькою (<25 %) та від 11 до 15 балів - помірною (25-50 %).

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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