



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **65975** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/48 (2006.01)**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**ОПИС**  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ЕКСПРЕС-ДІАГНОСТИКИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ**

1

2

(21) u201104288

(22) 08.04.2011

(24) 26.12.2011

(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.

(72) ДУДНИК ВЕРОНІКА МИХАЙЛІВНА, ВИЖГА  
ЮЛІЯ ВІТАЛІВНА(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

(57) Спосіб експрес-діагностики ювенільного ревматоїдного артриту, що передбачає комплексне клініко-біохімічне обстеження дітей, який **відрізняється** тим, що у хворих дітей досліджують наявність антитіл до модифікованого цитрулінованого віментину та ревматоїдного фактора в капілярній крові і при наявності позитивної імунохроматографічної реакції проводять експрес-діагностику хвороби у дітей.

Корисна модель належить до медицини та може використовуватись у практиці дитячих ревматологів для експрес-діагностики ювенільного ревматоїдного артриту.

В країнах світу та в Україні спостерігається зростання частоти запальних та дегенеративних уражень суглобів, у тому числі ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА, клас XIII, М 08.0). Лише в 23,4 % випадків діагноз ЮРА встановлюється під час першого звернення до лікаря [Самсыгина Г. Практическое руководство по детским болезням. - М.: Медпрактика, 2009. - 366 с.].

Провідне значення у діагностиці ЮРА донедавна надавалось показникам гуморального імунітету (присутність у крові та синовіальній рідині пацієнтів імуноглобулінів класу А, М, G, ревматоїдного фактора, антинуклеарних антитіл, циркулюючих імунних комплексів). Разом з тим, показники вмісту сироваткових імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів не мають достатньої специфічності та чутливості для діагностики різних варіантів захворювання [Марушко Т. В. Ювенільний ревматоїдний артрит: особливості діагностики та лікування / Т. В. Марушко. - К., 2006. - 41 с.].

Останнім часом значна кількість досліджень присвячена вивченню клінічної та діагностичної ролі антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (анти-ЦЦП). Так, доведена їх роль у патогенезі ЮРА, а виявлення анти-ЦЦП описується як маркер несприятливого перебігу захворювання. На думку деяких дослідників, можливими справжніми імуногенами при ювенільному ревматоїдному артриті є цитруліновані  $\alpha$ - та  $\beta$ -ланцюги фібрину в синовіальній тканині, цитрулінований білок віментин та пептиди у складі колагену I і II типу [Dejaco C. Diagnostic value of antibodies against a modified

citruillinated vimentin in rheumatoid arthritis // Arthritis Research Therapy. - 2006. - vol. 8. - P. 119]. Віментин являє собою білок цитоскелету різних типів клітин, зокрема ендотелію, фібробластів, хондроцитів та остеоцитів, що синтезується та модифікується під регуляцією прозапальних та протизапальних цитокінів. Цитрулінування віментину ферментами призводить до зміни структури білка та росту епітопів-мішеней, пов'язаних з ЮРА. В процесі досліджень була досліджена ізоформа природного походження, специфічна лише для пацієнтів з ЮРА. На відміну від циклічного цитрулінованого пептиду, який активно досліджувався останніми роками, цитрулінований віментин має ряд переваг, серед яких значно вища чутливість та специфічність методу [Gupta R. Anti-cyclic Chxullmated Peptide Antibodies in Juvenile Idiopathic Arthritis // Indian Journal of Pediatrics. - 2010. - 77.-P. 41-44].

У низці досліджень як вітчизняних, так і закордонних вчених, було продемонстровано, що чутливість та специфічність даного методу для діагностики ЮРА сягає 96-99 % та значно перевищує такі показники РФ - 40-60 %. Окрім того, антитіла до модифікованого цитрулінованого віментину (анти-МЦВ) виявляються у 50-60 % хворих, серонегативних по РФ. Окрім того, вміст анти-МЦВ у сироватці крові хворих на ЮРА може виявлятися ще за 2-3 роки до появи перших клінічних ознак захворювання. Враховуючи такі результати, визначення анти-МЦВ може сприяти ранній діагностиці ЮРА, виділенню контингенту хворих з гіршим прогнозом у відношенні прогнозування суглобових деструкцій, своєчасному призначенню адекватної базисної терапії [Wagner Ernst Antibody against mutated citrullinated vimentin: a new sensitive marker

(19) **UA** (11) **65975** (13) **U**

in the diagnosis of rheumatoid arthritis // *Rheumatology International*. - 2009. - 29. - P. 1315-1321].

Проте дослідження можливості проведення експрес-діагностики виявлення анти-МЦВ та ревматоїдного фактора (РФ) в капілярній крові у дітей з ЮРА до теперішнього часу в Україні не проводилось.

В основу корисної моделі «Спосіб експрес-діагностики ювенільного ревматоїдного артриту» поставлена задача дослідити можливість виявлення анти-МЦВ та РФ в капілярній крові дітей, хворих на ЮРА, тим самим прискорюючи діагностику захворювання, що не використовується в дитячій ревматології.

Поставлена задача вирішується способом, який полягає в тому, що проводять комплексне клініко-біохімічне дослідження дітей, хворих на ЮРА, в якому окрім традиційних показників активності запального процесу, серологічної характеристики захворювання, визначають вміст анти-МЦВ та РФ у капілярній крові імунохроматографічним методом, з використанням тест-системи Rheumachec (Organtec).

На підставі обстеження 46 дітей, хворих на ЮРА (суглобова форма захворювання), та 30 практично здорових дітей, було виявлено, що у хворих дітей експрес-метод визначення анти-МЦВ та РФ є позитивним. Так, у дітей, хворих на ЮРА, позитивна реакція на вміст анти-МЦВ в капілярній крові спостерігалась у 67,4 % пацієнтів, на РФ - 2,17 %. В той же час, у жодної дитини контрольної групи не було виявлено анти-МЦВ чи РФ в капілярній крові. У дітей з тривалістю захворювання до 24 місяців виявлення анти-МЦВ спостерігалось у 63,6 %, а з тривалістю захворювання понад 24 місяці - у 70,8 % пацієнтів був виявлений анти-МЦВ та у 2,17 % дітей був виявлений РФ. Результати експрес-діагностики виявлення анти-МЦВ у капілярній крові повністю відповідали визначенню вмісту анти-МЦВ у сироватці крові, так само, як і РФ.

Спосіб експрес-діагностики ювенільного ревматоїдного артриту за допомогою тест-системи

Rheumachec (Organtec), що передбачає комплексне клініко-біохімічне обстеження дітей, який відрізняється тим, що у хворих дітей досліджують наявність антитіл до модифікованого цитрулінованого віментину та ревматоїдного фактора в капілярній крові, який при наявності позитивної імунохроматографічної реакції дозволяє прискорити верифікацію діагнозу у дітей. Особливістю тест-системи є її зручність - одночасно можливо визначити і анти-МЦВ, і РФ малотравматичним для дитини методом, та швидкістю виконання - результат отримуємо за 15 хвилин.

Клінічний приклад. Хвора П., 4 роки, протягом 7 місяців перебуває під спостереженням у дитячого ревматолога з приводу ЮРА, суглобової форми, моноартриту, швидкопрогресуючого перебігу, серонегативного варіанту, Акт. I, Рентг. I, ФН I. За останні 2 місяці від початку захворювання явища гоніту помірно зменшились, болючість у суглобі зберігається (2 бали за шкалою Річі), набряк зменшився, ранкова скутість до 1 години. При визначенні вмісту анти-МЦВ у сироватці крові отриманий результат складає 48,6 Од/мл, в той же час ревматоїдний фактор - негативний. При виконанні експрес-методу - позитивний анти-МЦВ, РФ - негативний.

Клінічний приклад. Хворий Г., 14 років, хворіє протягом 3 років, діагноз: ЮРА, суглобова форма, поліартрит, швидкопрогресуючий перебіг, серонегативний варіант, Акт. II, Рентг. II, ФН II. За останні 6 міс. захворювання спостерігається картина клінічної ремісії. Вражені суглоби безболісні при пальпації, не набряклі, ранкова скутість не більше 30 хвилин. При визначенні вмісту анти-МЦВ у сироватці крові отриманий результат - 28,8 Од/мл, ревматоїдний фактор - негативний. При виконанні експрес-методу - анти-МЦВ - позитивний, РФ - негативний.

Запропонований метод визначення анти-МЦВ та РФ у капілярній крові дітей, хворих на ЮРА, може використовуватись з метою диференціального діагнозу суглобового синдрому у дітей, для експрес-діагностики ЮРА.