



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101159** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2015 02736	(72) Винахідник(и):	Алтуніна Наталія Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки:	26.03.2015	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.08.2015		УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.08.2015, Бюл.№ 16		бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики автономної нейропатії серця у хворих на цукровий діабет 2 типу включає проведення лабораторних досліджень. Додатково в сироватці крові визначають рівень антитіл до окислених ліпопротеїнів низької щільності, порівнюють з контролем і при зниженні показників діагностують автономну нейропатію серця.

UA 101159 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, точніше внутрішньої медицини, і призначена для діагностики автономної нейропатії серця у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Цукровий діабет належить до найпоширеніших неінфекційних хронічних захворювань, що характеризуються дуже високим ризиком розвитку інвалідизуючих мікро- та макросудинних ускладнень [5, 8]. Ураження міокарду при цукровому діабеті визначається не лише атеросклеротичним ушкодженням коронарних артерій, але й наявністю специфічних змін, які характерні для пізніх ускладнень діабету (мікроангіопатія, нейропатія). За даними позитронно-емісійної томографії, коронарний резерв у хворих на цукровий діабет навіть за відсутності атеросклеротичних змін на 37 % нижче, ніж відповідний показник у здорових осіб того ж віку. При цьому, ступінь зниження коронарного резерву достовірно пов'язаний з рівнем глюкози натще та концентрацією у крові HbA_{1c} і не залежить від ліпідного профілю крові [4].

Ураження автономної нервової системи, зокрема розвиток діабетичної автономної нейропатії серця - тяжке і часте ускладнення, яке спостерігається у 16,8-54,0 % хворих на цукровий діабет і зумовлює порушення функції серця, сприяючи розвитку серцевої недостатності. Частота розвитку діабетичної нейропатії чітко корелює з тривалістю цукрового діабету, тяжкістю перебігу - а ступенем його компенсації [1, 2, 7, 9].

Наявність діабетичної автономної нейропатії значно погіршує якість життя хворих на цукровий діабет і визначає його несприятливий прогноз. Із пацієнтів з діабетичною нейропатією протягом 5-10 років помирає 25-50 %. Перш за все, це пов'язано з діабетичною автономною нейропатією серця, яка значно підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, нестабільної стенокардії, лівошлуночкової дисфункції, аритмій, безбольової форми інфаркту міокарда та виникнення раптової смерті [3, 6].

Усі теорії патогенезу діабетичної нейропатії можна розподілити на 3 групи: метаболічні, судинні й аутоімунні. У розвитку діабетичної нейропатії відіграють роль такі чинники, як: набряк і дегенерація нервових волокон; посилення активності поліолового циклу і, як наслідок, накопичення сорбітолу, недостатність міоїнозиту; порушення ліпідного обміну, посилення перекисного окислення ліпідів; неферментативне глікозильовання білків; метаболічний стрес, унаслідок якого відбувається підвищене утворення вільних радикалів.

Отже, в патогенезі діабетичної нейропатії поруч з судинними механізмами, важливу роль відіграють метаболічні чинники, зокрема порушення ліпідного обміну та аутоімунні процеси. Найбільший атерогенний потенціал мають хімічно модифіковані ліпопротеїни низької щільності - ЛПНЩ (окислені, глікозильовані), які здатні запускати аутоімунні реакції з ушкоджуючим ефектом не лише на судинний, але й на невральний компоненти.

У нормі основу моделюючої дії на серцевий ритм забезпечує АНС. Серцево-судинна система як ніяка інша забезпечена симпатичною і парасимпатичною іннервацією, а їх порушення навіть на початкових стадіях відображаються, в першу чергу, безпосередньо на діяльності міокарда. Діабетична автономна нейропатія серця характеризується постійною тахікардією, ортостатичною гіпотонією, фіксованим серцевим ритмом; неефективні скорочення міокарда призводять до поступового виснаження енергоресурсів [3, 9].

Для оцінки наявності діабетичної автономної нейропатії серця проводять: оцінку 5 стандартних кардіоваскулярних тестів, спектральний аналіз ЧСС, радіонуклідне сканування адренергічних нейронів міокарда, визначення варіабельності серцевого ритму. Тести контролю частоти серцевих скорочень - в основному для оцінки функції парасимпатичної нервової системи (проба Вальсальви), тести контролю артеріального тиску - для оцінки діяльності симпатичної нервової системи.

Нажаль діабетична автономна нейропатія серця залишається маловивченим і нерідко пізно діагностованим ускладненням, яке дуже важко піддається терапії. Це пов'язано з тривалим безсимптомним перебігом, недостатньо розробленими методами ранньої діагностики діабетичної автономної нейропатії серця. Клінічні ознаки та симптоми вегетативної дисфункції не завжди маніфестують, часто можуть трактуватись двояко, бути сумнівними, і субклінічні стадії можуть проходити повз клінічне обстеження, що обґрунтовує необхідність опрацювання і проведення надійних, високоінформативних тестів з метою скринінгу та моніторингу діабетичних пацієнтів. Діагноз діабетична автономна нейропатія серця повинен базуватися на результатах декількох тестів.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики діабетичної автономної нейропатії серця за допомогою визначення 5 кардіоваскулярних тестів (зміни частоти серцевих скорочень під час глибокого дихання; тесту Вальсальви; коефіцієнту 30:15; зниження систолічного артеріального тиску при проведенні ортостатичної проби; приросту діастолічного артеріального тиску при проведенні проби з ручним динамометром), який виступає в якості найближчого аналогу. Недоліком вказаного способу-найближчого аналогу є

умова застосування цих тестів за відсутності у хворих ознак хронічної серцевої недостатності, на результати можуть впливати літній вік, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, прийом кардіотропних фармакологічних засобів.

В основу корисної моделі поставлена задача розширення арсеналу способів діагностики діабетичної автономної нейропатії серця шляхом розробки способу, який передбачає визначення серологічних маркерів, що дозволить провести адекватну діагностику автономної нейропатії серця у хворих на цукровий діабет 2 типу і розпочати вчасну фармакотерапію даного стану.

Технічний результат, який досягається, полягає у покращенні точності діагностики автономної нейропатії серця у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає проведення лабораторних досліджень, згідно корисної моделі, додатково визначають рівень антитіл до окислених ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові, порівнюють з контролем і при зниженні показників діагностують автономну нейропатію серця.

За відомими літературними даними такий спосіб діагностики автономної нейропатії серця у хворих на цукровий діабет 2 типу невідомий.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином.

Проводять клінічне обстеження хворого, використовуючи наступне дослідження: лабораторне визначення рівня антитіл до окислених ліпопротеїдів низької щільності імуноферментним методом.

При отриманні низького рівня антитіл до окислених ліпопротеїдів низької щільності у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу діагностують автономну нейропатію серця.

Обґрунтування:

Визначення рівня артеріального тиску до окислених ліпопротеїдів низької щільності у хворих на цукровий діабет 2 типу дозволить, окрім оцінки ступеня активності імунного запалення, здійснити діагностику автономної нейропатії серця та вчасно вжити необхідних лікувальних заходів для зменшення негативних наслідків цього стану.

Конкретний приклад втілення

1. Хворий М, 54 років, 16.10.2014 р. консультований на кафедрі внутрішньої медицини № 4, встановлено діагноз: Цукровий діабет, тип 2, середнього ступеня важкості, ст. медикаментозної субкомпенсації.

Пацієнту проведено: визначення рівня артеріального тиску до окислених ліпопротеїдів низької щільності імуноферментним методом, добовий моніторинг ЕКГ з аналізом показників варіабельності серцевого ритму. Виявлено зниження рівня артеріального тиску до окислених ліпопротеїдів низької щільності порівняно з контролем - 158,74 mU/ml.

За показниками варіабельності серцевого ритму по результатам добового моніторингу ЕКГ виявлені наступні дані: SDNN_{дн.}-24,3 мс, SDNN_{ін.}-22,4 мс, RMSSD_{дн.}-8 мс, RMSSD_{ін.}-8 мс, рNN50_{дн.}-0,1 %, рNN50_{ін.}- 0,1 %, TP_{дн.}-584 мс², TP_{ін.}-494 мс², LF_{дн.}-113 мс², LF_{ін.}-121 мс², HF_{дн.}-17 мс², HF_{ін.}-21 мс². Наведені дані свідчать про виражене пригнічення вегетативної регуляції серця як за рахунок симпатичної, так і парасимпатичної денервації.

2. Хвора В., 58 років, 08.09.2014 р. обстежена на кафедрі внутрішньої медицини № 4, встановлено діагноз: Цукровий діабет, тип 2, середнього ступеня важкості, ст. медикаментозної субкомпенсації.

Пацієнтці проведено: визначення рівня артеріального тиску до окислених ліпопротеїдів низької щільності імуноферментним методом, добовий моніторинг ЕКГ з аналізом показників варіабельності серцевого ритму. Виявлено нормальний рівень артеріальний тиск до окислених ліпопротеїдів низької щільності при співставленні з контролем - 564,81 mU/ml.

За показниками варіабельності серцевого ритму по результатам добового моніторингу ЕКГ виявлені наступні дані: SDNN_{дн.}-60,7 мс, SDNN_{ін.}-59,9 мс, RMSSD_{дн.}-31 мс, RMSSD_{ін.}-42 мс, рNN50_{дн.}-9,6 %, рNN50_{ін.}-20 %, TP_{дн.}-3639 мс², TP_{ін.}-3529 мс², LF_{дн.}-994 мс², LF_{ін.}-952 мс², HF_{дн.}-286 мс², HF_{ін.}-681 мс². Наведені дані свідчать про достатню вегетативну регуляцію серця з адекватною активністю як симпатичної, так і парасимпатичної гілок автономної нервової системи.

За період з січня 2014 по січень 2015 року в клініці використовується запропонований спосіб діагностики автономної нейропатії серця у хворих на цукровий діабет 2 типу, протягом даного періоду обстежено 40 хворих, у 90 % спостерігався позитивний результат (зниження рівня артеріального тиску до окислених ліпопротеїдів низької щільності відповідало автономній нейропатії серця). Отже, застосування способу підходу до діагностики автономної нейропатії серця, що заявляється, дозволяє проводити не лише оцінку активності імунного запалення, але

й здійснити діагностику автономної нейропатії серця, що є дуже важливим у даної категорії хворих, оскільки визначає їх прогноз.

Джерела інформації:

1. Маньковский Б.Н. Клинические проявления и подходы к терапии периферической сенсорномоторной диабетической нейропатии /Б.Н. Маньковский // ЛікиУкраїни. - 2009. - № 2 (128). - С. 63-66.
2. Обрезан А.Г Структура сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2-го типа, диабетическая кардиомиопатия как особое состояние миокарда / А.Г. Обрезан, Р.М. Бицадзе // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2010. - N 4. - С. 18-22.
3. Сергієнко О.О.Діабетичнакардіоміопатія / О.О. Сергієнко, А.С. Єфімов, Д.А. Єфімов, В.О. Сергієнко. - Львів, Київ: Кварт, 2007. - 341 с.
4. Терещенко С.Н. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет / С.Н. Терещенко, Н.А. Джаиани, А.В. Голубев // Consiliummedicum. - 2005. - Том 07; № 5. - С. 364 368.
5. Тронько Н.Д. Аналіз, пріоритети, шляхи виконання державної цільової програми "Цукровий діабет" на 2009-2013 рр. / Н.Д. Тронько: Доповідь на І конгресі Асоціації ендокринологів України "Новітні технології в діабетології" //Здоров'я України. - 2010. - № 18 (247). - С 42-43.
6. Bansal V. Diabetic Neuropathy / V. Bansal, J. Kalita, U.K. Misra //Postgrad. Med. Journ. - 2006. - Vol. 82. - P. 95-100.
7. Little A.A. Diabetic neuropathies / A.A. Little, J.L. Edwards, E.L. Feldman //Practical Neurology. - 2007. - Vol. 7. - P. 82-92.
8. Ryden L.ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, P.J. Grant, S.D. Anker[et al.] // European Heart J. - 2013. - 34. - P. 3035-3087.
9. Ziegler D. Treatment with Actovegin in Type 2 Diabetic Patients with Symptomatic Polyneuropathy / D. Ziegler, L. Movsesuan, B. Mankovsky et al. // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 32, № 8. - P. 1479-1484.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики автономної нейропатії серця у хворих на цукровий діабет 2 типу, що включає проведення лабораторних досліджень, який **відрізняється** тим, що додатково в сироватці крові визначають рівень антитіл до окислених ліпопротеїнів низької щільності, порівнюють з контролем і при зниженні показників діагностують автономну нейропатію серця.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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