



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **119454**

(13) **U**

(51) МПК

A61B 5/0488 (2006.01)

A61B 5/20 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 03458**

(22) Дата подання заявки: **10.04.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.09.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.09.2017, Бюл.№ 18**

(72) Винахідник(и):

**Ткачук Олена Юріївна (UA),
Кравчун Нонна Олександрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ІМ.
В.Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",
вул. Артема, 10, м. Харків, 61002 (UA)**

(54) СПОСІБ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ФОРМИ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики урогенітальної форми діабетичної автономної нейропатії у пацієнток із цукровим діабетом 1 типу за допомогою неінвазивних досліджень. Діагностичні дані отримують за допомогою розробленої шкали опитувальника та поверхневої електроміографії. Визначають ступінь виразності порушень сечовипускання та розраховують індекс клінічної форми порушень сечовипускання ($I_{\text{ПС}}$). При значенні $I_{\text{ПС}} > 17$ діагностують затримку сечовипускання. При $8 \leq I_{\text{ПС}} \leq 17$ змішану форму порушення сечовипускання, а при $I_{\text{ПС}} < 8$ діагностують нетримання сечі.

UA 119454 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до терапії, ендокринології, неврології, урології, та може бути використана для неінвазивної діагностики урогенітальної форми діабетичної автономної нейропатії (ДАН) у пацієнток із ЦД 1 типу, які мають порушення сечовипускання.

Поєднання цукрового діабету та порушень сечовипускання є частим синдромом. За даними Європейської асоціації урологів (EAU), у 43-87 % хворих на інсулінозалежний діабет, незалежно від віку і статі, розвивається так звана "діабетична цистопатія" [1]. Поразка аферентних волокон при ЦД проявляється зниженням чутливості сечового міхура. Зацікавленість парасимпатичної іннервації призводить до зниження тону і слабкості детрузора. Порушення симпатичних шляхів викликає сфінктерні розлади [2]. На сьогоднішній день не розроблено ефективних методів діагностики урогенітальної форми ДАН. В даний час використовуються досить складні дослідження: цистоскопія, цистометрія, ультразвукова сонографія, внутрішньовенна пієлографія.[3].

Відомим аналогом є спосіб функціональної діагностики та об'єктивного оцінювання стану нижніх сечових шляхів, що є комбінованим уродинамічним дослідженням, що включає урофлоуметрію, цистоманометрію, профілометрію, електроміографію (ЕМГ) [4,5]. Більшість пропонує діагностичних досліджень є інвазивними, що само по собі є чинником ризику розвитку інфекцій сечовивідних шляхів [6]. Широко відомими факторами, що сприяють розвитку ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів у пацієнтів з ЦД є попередні інструментальні втручання і маніпуляції на сечовивідних шляхах. Вони призводять до травмування слизової оболонки, що може викликати стриктури сечоводу і обструкцію [7,8].

Оцінка ступеня наявності і характеру порушень сечовипускання при цукровому діабеті на сьогоднішній день проводиться на підставі, перш за все, ретельного і детального опитування пацієнта. Для оцінки симптомів порушення акту сечовипускання використовують різні спеціально розроблені шкали: LISS (шкала оцінки нетримання сечі), опитувальник НЦН РАМН, визначення індексу симптомів Madsen-Iversen, UDI-6 (Ubersax-Pushkar) [9,10]. Існують опитувальники, які включають визначення як наявності симптомів порушення сечовипускання, так і їх впливу на якість життя пацієнтів, такі як IPSS-QL, I-QOL / RU, ICIQ-SF, OAB-qSF та ін. [11,12]. Однак зазначені опитувальники не є нозоспецифічними. Найчастіше вони застосовуються при захворюваннях ЦНС (розсіяний склероз, ішемічний інсульт), а також в урологічній практиці.

Таким чином, діагностичні можливості для виявлення урогенітальної форми ДАН у пацієнток із ЦД 1 типу обмежені: нозоспецифічних опитувальників немає, більшість пропонує діагностичних досліджень стану нижніх сечовивідних шляхів є інвазивними, що само по собі є чинником ризику розвитку інфекцій.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити неінвазивний спосіб діагностики урогенітальної форми ДАН у пацієнток із цукровим діабетом 1 типу, які мають різні варіанти порушення сечовипускання.

Поставлена задача вирішується тим, що діагностичні дані отримують за допомогою розробленої шкали опитувальника та поверхневої електроміографії, визначають ступінь виразності порушень сечовипускання та розраховують індекс клінічної форми порушень сечовипускання ($I_{\text{ПС}}$) і при значенні $I_{\text{ПС}} > 17$ діагностують затримку сечовипускання, при $8 \leq I_{\text{ПС}} \leq 17$ - змішану форму порушення сечовипускання, а при $I_{\text{ПС}} < 8$ діагностують нетримання сечі.

При виконанні корисної моделі розширюють можливості діагностики урогенітальної форми ДАН у пацієнток із ЦД 1 типу, що мають порушення сечовипускання.

Для виявлення і оцінки ступеня наявності симптомів порушення сечовипускання у пацієнток з цукровим діабетом 1 типу нами запропонована шкала-опитувальник при ЦД (креслення).

Шкала-опитувальник складається з трьох частин: перша частина спрямована на визначення ритму (частоти) сечовипускання (1 питання), друга спрямована на виявлення симптомів порушення чутливості (5 питань), третя - на виявлення порушень скорочувальної активності м'язового апарату, що забезпечує акт сечовипускання (4 питання). Питання на виявлення затримки сечі містяться у правій частині шкали, питання на виявлення нетримання сечі в лівій. Кожне з питань має 5 варіантів відповіді в залежності від ступеня вираженості скарги.

За результатами шкали-опитувальника визначається ступінь виразності порушень сечовипускання (за загальною сумою балів):

- 0-1 бал - немає порушень сечовипускання;
- 2-5 балів - початкові прояви порушень сечовипускання;
- 6-10 балів - помірні порушення сечовипускання (1 ступінь);
- 11-19 балів - значні порушення сечовипускання (11 ступінь);

• 20 балів і більше - тяжкі порушення сечовипускання (III ступінь). Для об'єктивізації даних шкали-опитувальника пацієнткам виконується поверхнева електроміографія. Реєстрація поверхневої електроміографії (ЕМГ) м'язів тазового дна і сфінктерного апарату уретри проводиться за допомогою 4-и каналного електроміографа НейроМВП-4 (Росія).

Використовується 3-и канална система відведення сигналу за біполярною схемою. Епоха аналізу для кожного каналу становила 10 секунд, частота квантування 1 кГц, значення фільтра нижніх частот 5 Гц, верхніх частот 500 Гц для кожного каналу. Імпеданс для електродів встановлювався до 10 кОм, міжелектродна різниця імпедансу - до 2 кОм.

При обстеженні скорочувальної здатності м'язів тазового дна і сфінктерного апарату уретри використовується Глейзеровський протокол [1], який включає 5 проб:

1. Запис протягом 1 хвилини в стані спокою.

2. П'ять швидких довільних скорочень м'язів тазового дна і сфінктерного апарату уретри з 10 секундними інтервалами між скороченнями.

3. П'ять десятисекундних скорочень м'язів тазового дна і сфінктерного апарату уретри з 10-секундними інтервалами між скороченнями.

4. Одне скорочення м'язів тазового дна і сфінктерного апарату уретри протягом 60 секунд.

5. Запис протягом 1 хвилини в стані спокою.

Аналіз амплітудно-частотного спектра м'язових скорочень для кожного сигналу розраховується автоматично. У третій пробі, що є самою інформативною, виділяються фрагменти з тривалістю кожного довільного скорочення і проміжками спокою між скороченнями в пробі. Визначають середню амплітуду та тривалість довільного скорочення. Розраховують відношення середньої амплітуди (мкВ) до тривалості довільного скорочення (сек.) для кожної групи досліджуваних м'язів (м'язи тазового дна праворуч K_{TP} ліворуч K_{TL} і зовнішній сфінктер уретри K_C) та сумарний коефіцієнт:

$$K_{\Sigma} = K_{TP} + K_{TL} + K_C$$

Індекс клінічної форми порушень сечовипускання (I_{PC}) розраховується за формулою:

$$I_{PC} = B_3 - B_H + K_{\Sigma}, \text{ де}$$

B_3 сума балів, що характеризує затримку сечі (права частина опитувальника);

B_H - сума балів, що характеризує нетримання сечі (ліва частина опитувальника).

За значенням I_{PC} роблять висновок про клінічну форму порушення сечовипускання, яку діагностують на підставі наступних показників:

Затримка сечовипускання	сума балів на питання з правої частини опитувальника більше суми балів на питання з лівої половини опитувальника більш, ніж на 2 бали: $(B_3 - B_H) > 2$	$K_{\Sigma} > 15$	$I_{PC} < 17$
Нетримання	сума балів на питання з лівої частини опитувальника більше суми балів на питання з правої частини опитувальника більш, ніж на 2 бали: $(B_3 - B_H) < -2$	$K_{\Sigma} < 10$	$I_{PC} < 8$
Змішана форма порушення сечовипускання	різниця між сумою балів з лівої і правої частин опитувальника менше 2 балів: $-2 < (B_3 - B_H) \leq 2$	$10 \leq K_{\Sigma} \leq 15$	$8 \leq I_{PC} \leq 17$

На базі відділення ендокринології КЗОЗ ОКЛ ЦЕМД та МІС, відділення ендокринології ІПЕП було обстежено 184 пацієнтки з ЦД 1 типу, які підписали інформовану згоду. З дослідження виключалися пацієнтки з гострими і хронічними хворобами нирок і сечовидільної системи, супутніми психічними та неврологічними захворюваннями, патологією нервово-м'язової передачі, гострим порушенням мозкового кровообігу (ГГМК) в анамнезі.

За допомогою шкали-опитувальника було виявлено, що не висували скарги на порушення сечовипускання 21 пацієнтка (11,41 %). За ступенем наявності порушень сечовипускання початкові прояви відзначалися у 53 пацієнток (28,8 %). Помірні порушення сечовипускання (I ступінь) відзначалися у 61 пацієнтки (33,15 %), значні порушення (II ступінь) були виявлені у 45 пацієнток (24,46 %). III ступінь (важкі порушення сечовипускання) визначалася у чотирьох пацієнток (2,17 %).

Усім жінкам була виконана поверхнева електроміографія по Глейзеревському протоколу. Жінкам з порушенням сечовипускання розрахований сумарний коефіцієнт (K_{Σ}) та індекс I_{PC} (табл.).

Таблиця

Дані ЕМГ у пацієнток, хворих на ЦД з порушеннями сечовипускання

Групи м'язів	Сер. амплітуда	Час. скорочень	К
Контрольна група			
М'язи тазового дна праворуч	46,7±2,1	8,5±0,05	5,3±0,4
М'язи тазового дна ліворуч	41,7±1,9	9,1±0,05	4,61±0,4
Сфінктер уретри	121,2±5,7	8,7±0,04	13,8±0,9
Без порушень сечовипускання			
М'язи тазового дна праворуч	42,7±4,1	9,5±0,8	4,9±0,4
М'язи тазового дна ліворуч	34,4±0,21	10,1±1,8	3,8±0,3
Сфінктер уретри	113,2±11,7	8,7±0,9	15,81:1,1
Затримка сечовипускання			
М'язи тазового дна праворуч	44,7±4,1	11,5±0,7	3,8±0,5
М'язи тазового дна ліворуч	34,8±0,21	12,7±0,8	2,7±0,3
Сфінктер уретри	125,2±0,37	11,7±0,7	10,5±1,2
K_{Σ}			17,5±2,9
$I_{\text{ПС}}$			19,1±2,3
Змішана форма порушення сечовипускання			
М'язи тазового дна праворуч	33,4±2,3	13,51±1,2	2,5±0,4
М'язи тазового дна ліворуч	30,2±1,8	15,1±1,2	2,2±0,5
Сфінктер уретри	105±3,7	12,7±0,9	8,6±0,8
K_{Σ}			12,7±2,7
$I_{\text{ПС}}$			13,5±2,9
Нетримання сечі			
М'язи тазового дна праворуч	34,7±4,1	16,5±8,8	2,1±0,5
М'язи тазового дна ліворуч	21,2±0,4	17,1±1,8	1,4±0,3
Сфінктер уретри	87,2±11,7	15,7±0,9	5,7±1,0
K_{Σ}			8,8±2,1
$I_{\text{ПС}}$			6,9±2,7

В контрольній групі та групі без порушень сечовипускання, різну амплітуду скорочень м'язів тазового дна зліва і справа можна трактувати як ознаки функціональної асиметрії ступеня скорочення однойменних груп м'язів з двох сторін.

Зміни патерну поверхневої ЕМГ в групі з затримкою сечовипускання відображають ознаки підвищення тону м'язів уrogenітальної зони, як наслідок формування феномена денерваційної гіперчутливості при ураженні сенсорно-вегетативних компонентів, що регулюють тонус поперечної і гладкої мускулатури.

У пацієнток зі змішаною формою порушень сечовипускання при уrogenітальній формі ДАН зміни структури поверхневої ЕМГ можна трактувати як ознаки процесів демієлінізації сенсорних і моторних нервових стовбурів зі значним залученням вегетативних волокон, що несуть трофічну функцію.

У пацієнток з порушенням сечовипускання у вигляді нетримання при уrogenітальній формі ДАН зміни структури ЕМГ можна трактувати як декомпенсацію процесів дифузної демієлінізації сенсорних і моторних нервових стовбурів, з залученням грубого аксонального компонента, що є наслідком посилення вегетативно-трофічних порушень м'язового апарату уrogenітальної зони.

Приклад 1. Хвора К., 23 роки, ЦД 1 типу. За даними шкали-опитувальника: сумарна кількість балів 9, помірні порушення сечовипускання (I ступінь); на користь нетримання 4 бали ($B_H=4$), на користь затримки 5 балів ($B_3=5$). За даними поверхневої ЕМГ: десятисекундний інтервал скорочення м'язів тазового дна праворуч і ліворуч і сфінктерного апарату уретри. Спостерігається зниження середньої амплітуди скорочень м'язів тазового дна до 31,8 мкВ, без явних ознак асиметрії, збільшення тривалості скорочення до 12 секунд за рахунок м'язів тазового дна.

$K_{\Sigma} = 12,7$ мкВ/с, $I_{\text{ПС}} = 13,7$ (змішана форма порушень сечовипускання). За результатами обстеження призначена патогенетична терапія.

Приклад 2. Хвора С., 32 роки ЦД 1 типу. За даними шкали-опитувальника: сумарна кількість балів 11, значні порушення сечовипускання (II ступінь); на користь нетримання 9 балів ($B_H = 9$),

на користь затримки 2 бали ($B_3 = 2$). За даними поверхневої ЕМГ: при скоєнні 10 секундних скорочень значущої активності м'язів тазового дна не виявляється. При виконанні обох проб реєструється тривале тонічне скорочення сфінктерного апарату уретри різного ступеня зусилля скорочень. Середня амплітуда 32,9 мкВ, тривалість скорочень 14,2 с.

5 $K_{\Sigma} = 9,1$ мкВ/с, $I_{\text{ПС}} 2,1$ (форма порушення сечовипускання - нетримання сечі). За результатами обстеження призначена патогенетична терапія.

Приклад 3. Хвора П., 22 роки ЦД 1 типу. За даними шкали-опитувальника: сумарна кількість балів 19, значні порушення сечовипускання (II ступінь); на користь нетримання 3 бали (Б₃), на користь затримки 16 балів ($B_3=16$). За даними поверхневої ЕМГ: десятисекундний інтервал скорочення м'язів тазового дна праворуч і ліворуч і сфінктерного апарату уретри. Спостерігається зниження середньої амплітуди скорочень м'язів тазового дна до 18,7 мкВ, без явних ознак асиметрії, збільшення тривалості скорочення до 27 секунд за рахунок м'язів тазового дна.

15 $K_{\Sigma} = 17,5$ мкВ/с, $I_{\text{ПС}} = 30,5$ (затримка сечовипускання). За результатами обстеження призначена патогенетична терапія.

Таким чином, розроблений спосіб дозволяє проводити неінвазивну діагностику урогенітальної форми ДАН у пацієнток з ЦД 1 типу та призначати відповідну патогенетичну терапію.

Джерело інформації:

20 1. Glazer, H.I. Treatment of Vulva! Vestibulitis Syndrome with Electromyographic Biofeedback of Pelvic Floor Musculature [Text] / H.I.Glazer. G.Rodke. C.Swensson [et al.] // J.Reprod. Med. - 1995. - Vol. 40. - P. 283-290.

2. Деревянко И.И. Осложненные инфекции мочевыводящих путей: Диагностика и лечение [Текст] / И.И. Деревянко // Consil. Med. - 2003. - № 5. - (7). - С. 376-378.

25 3. Дедов И.И. Эндокринология [Текст] / И.И.Дедов. Г.А.Мельниченко. В.В.Фадеев. - М.: Медицина. 2000. - С. 494-500.

4. Котов С.В. Диабетическая нейропатия [Текст] / С.В. Котов. А.11. Калинин. И.Г. Рудаков // М.: Медицина, 2000. - 150 с.

30 5. Вегетативные расстройства [Текст] /под редакцией А.М.Вейпа. - М.: Мед.информ. агентство, 2000. - 390 с.

6. Лляев Ю.Г. Расстройства мочеиспускания [Текст] / Ю.Г.Аляев, В.А.Григорян. З.К.Гаджиева // М.: Литература, 2006. - 208 с.

7. Пирогов В.А. Методы диагностики и лечения гиперактивного мочевого пузыря [Текст] / В.А.Пирогов // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2009. - № 8 (25). - С. 25-27.

35 8. Хайкина Е.В. Инфекции мочевыводящих путей у больных сахарным диабетом [Текст] / Е.В.Хайкина. Г.К. Решедько. М.В. Морозов // Клиническая микробиол. и антимикроб. химиотерапия. - 2008. - Т. 3, №3. - С. 36-44

40 9. Naber K.G. Рекомендации Европейской урологической ассоциации по ведению больных с инфекциями почек, мочевыводящих путей и инфекциями мужских половых органов [Текст] / под ред. Р.С. Козлова. А.В. Дехнича. - Смоленск: МАКМАХ, 2007. - С. 352-566.

10. Melecos, M.D. Complicated urinary tract infections [Text] / M.D. Melecos, K.G. Naber // Int..1. Ant. Agents. - 2000. - Vol. 15. - P. 247-256.

11. Шварц И Г Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания. / "ИМ!". - № 32. Стр.2063-2067.

45 12. Гаджиева З.Г. Нарушения мочеиспускания. Руководство. - 2010. - 180 с.

13. Шишкова Ю.А., Суркова Е.В. Мотовилин О.Г. и соавт. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования. / Сахарный диабет. - 2011. - № 3. - С. 70-75.

50 14. Leplege A., I lunt S. The problem of quality of life in medicine // JAMA. - IW7. - № 278. - P. 47-50.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики урогенітальної форми діабетичної автономної нейропатії у пацієнток із цукровим діабетом 1 типу за допомогою неінвазивних досліджень, який **відрізняється** тим, що діагностичні дані отримують за допомогою розробленої шкали опитувальника та поверхневої електроміографії, визначають ступінь виразності порушень сечовипускання та розраховують індекс клінічної форми порушень сечовипускання ($I_{\text{ПС}}$) і при значенні $I_{\text{ПС}} > 17$ діагностують затримку сечовипускання, при $8 \leq I_{\text{ПС}} \leq 17$ змішану форму порушення сечовипускання, а при $I_{\text{ПС}} < 8$ діагностують нетримання сечі.

**Шкала оценки расстройств мочеиспускания у женщин,
страдающих сахарным диабетом (шкала-опросник при СД)**

Цель опросника – выявить за последние 4 недели наличие и степень выраженности расстройств мочеиспускания у пациенток, страдающих сахарным диабетом.

Пациентка (ФИО): _____, возраст _____
СД тип 1/тип 2 Вес _____ (кг) / Рост _____ (см) Длительность заболевания _____ (лет)

I. Ритм мочеиспускания

1.1 Ритм мочеиспускания в дневное время

частое (более 8 раз) - 1 норма (5-8 раз) - 0 редкое (менее 5 раз) - 1

II. Симптомы нарушения чувствительности.

2.1. Позыв на мочеиспускание возникает

всегда - 0 очень часто - 1 редко - 3
часто - 2 никогда - 4

2.2 Позыв на мочеиспускание возникает внезапно

всегда - 4 редко - 2 никогда - 0
часто - 3 однократно - 1

2.3 Позыв на мочеиспускание ощущается, как давление/распирание внизу живота

никогда - 0 всегда - 4 редко - 2
часто - 3 однократно - 1

2.4 Как часто акт мочеиспускания сопровождается болью

всегда - 4 редко - 2 никогда - 0
часто - 3 однократно - 1

2.5 Как часто бывает ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря

никогда - 0 всегда - 4 редко - 2
часто - 3 однократно - 1

III. Симптомы нарушений сократительной активности мышечного аппарата, обеспечивающего акт мочеиспускания (детрузор/наружный сфинктер уретры/мышцы тазового дна)

3.1 Как часто бывает прерывистое мочеиспускание?

никогда - 0 всегда - 4 редко - 2
часто - 3 однократно - 1

3.2 Как часто возникает непроизвольное (внезапное) выделение мочи?

всегда - 4 редко - 2 никогда - 0
часто - 3 однократно - 1

3.3 Как часто есть необходимость нагуживания для инициации/продолжения/окончания акта мочеиспускания?

никогда - 0 всегда - 4 редко - 2
часто - 3 однократно - 1

3.4 Если есть подтекание мочи, то в каком количестве?

много - 4 мало - 2 никогда - 0
среднее к-во - 3 совсем мало - 1

Симптомы недержания (баллов) Симптомы задержки (баллов)

Общее количество: _____ баллов (преобладают симптомы задержки/недержания мочи)

- 1 баллов – нет расстройств мочеиспускания
- 2-5 баллов – начальные проявления расстройств мочеиспускания
- 6-10 баллов – умеренные нарушения мочеиспускания (I степень)
- 11-19 баллов – значительные нарушения мочеиспускания (II степень)
- 20 баллов и более – тяжелые нарушения мочеиспускания (III степень)

Врач _____

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601