



УКРАЇНА

(19) UA (11) 27835 (13) U

(51) МПК (2006)

A61B 10/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З УРАХУВАННЯМ ГЕНОТИПУ

1

2

(21) u200708753

(22) 30.07.2007

(24) 12.11.2007

(72) СИДОРЧУК ЛАРИСА ПЕТРІВНА, UA

(73) СИДОРЧУК ЛАРИСА ПЕТРІВНА, UA

(56)

(57) Спосіб прогнозування метаболічних порушень та цукрового діабету II типу у хворих на

артеріальну гіпертензію з урахуванням генотипу шляхом встановлення дисліпідемії, гіперглікемії, гіперінсулінемії, глюкозурії та протеїнурії, який відрізняється тим, що додатково визначають поліморфізм гену Prol2Ala PPAR- γ 2 рецептора, асоційованого з інсулінорезистентністю.

Корисна модель відноситься до галузі клінічної медицини, а саме кардіології і може бути використана з метою профілактики метаболічних порушень і розвитку цукрового діабету II типу у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Цукровий діабет (ЦД) - одна з найважливіших медико-соціальних проблем у всьому світі, зумовлена невпинним зростанням кількості хворих на нього, їх ранньою інвалідизацією і високою смертністю та колосальними фінансовими затратами на діагностику та подальше лікування таких пацієнтів [Е.І. Митченко, 2005; В.І. Боцюрко, М.А. Оринчак, В.Н. Середюк та ін., 2000]. До 35-75% ускладнень з боку серцево-судинної системи чи нирок у хворих на ЦД асоційовані з АГ [В.Н. Хворостинка і др., 2006]. Тому прогнозування та вчасна профілактика розвитку змін метаболізму і ЦД у хворих на АГ є актуальною проблемою сучасної медицини.

Прототипом корисної моделі є прогнозування виникнення судинних уражень, як прояв розвитку цукрового діабету II типу при АГ [Хворостинка В.Н., Ильченко И.А., Моисеенко Т.А. Артериальная гипертензия и сахарный диабет, механизмы формирования сосудистых поражений //Укр. терап. журн. - 2006. - №1. - С.101-104], при якому прогнозування розвитку цукрового діабету II типу проводиться на підставі раннього виявлення дисліпідемії, гіперглікемії, гіперінсулінемії, глюкозурії і протеїнурії, як наслідку діабетичної нефропатії.

Недоліком прототипу є недостатня ефективність прогнозування, у зв'язку з пізньою діагностикою вище наведених клініко-

лабораторних симптомів, адже навіть рання поява протеїнурії вже є наслідком склерозування 50-70% клубочків нефрону і відображає незворотні зміни в нирках.

В основу корисної моделі покладене завдання розробити спосіб прогнозування розвитку метаболічних порушень та цукрового діабету II типу у хворих на АГ з урахуванням генотипу, при якому досягається підвищення прогностичної цінності на основі об'єктивних даних наявності індивідуального поліморфізму гену, котрий найбільше асоціюється з розвитком інсулінорезистентності, клінічними проявами метаболічного синдрому та порушенням жирового і карбогідратного метаболізмів, зумовлених зниженням активності рецепторів активації проліферації пероксисом типу γ в печінці.

Поставлене завдання вирішується тим, що у запропонованому способі прогнозування метаболічних порушень і ЦД II типу при АГ проводиться шляхом встановлення дисліпідемії, гіперглікемії, гіперінсулінемії, глюкозурії та протеїнурії, в якому додатково визначається поліморфізм гену Prol2Ala PPAR- γ 2 рецептора, асоційованого з інсулінорезистентністю.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналогу є прогнозування виникнення ЦД при артеріальній гіпертензії шляхом виявлення дисліпідемії, гіперглікемії, гіперінсулінемії, глюкозурії і протеїнурії.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналогу тим, що:

Прогнозування виникнення метаболічних порушень та ЦД при АГ проводиться з

(13) U

(11) 27835

(19) UA

урахуванням індивідуального поліморфізму гену Prol2Ala рецептора PPAR- γ 2 асоційованого з інсулінорезистентністю.

Технічний результат, який досягається при здійсненні корисної моделі, полягає у тому, що застосування запропонованої корисної моделі дозволить прогнозувати розвиток метаболічних порушень та ЦД II типу у хворих на АГ з урахуванням індивідуального генотипу, що дозволить вчасно проводити профілактику цих порушень та фармакогенетично детерміновано корегувати лікування.

інсулінорезистентністю. На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що метаболічні порушення та цукровий діабет II типу у хворого на фоні артеріальної гіпертензії буде перебігати агресивно, із більшими показниками артеріального тиску, змінами гемодинаміки, ускладненнями та метаболічними порушеннями. Якби, дослідження поліморфізму даного гену було проведено при перших проявах гіпертензії, то появу цукрового діабету можна було б спрогнозувати та попередити. Відповідно, рекомендовано проведення подібного дослідження його дітям (2 дочки: 28 та 32 років), у котрих виявляється епізодичне підняття артеріального тиску.

У обох дітей "м'яка гіпертензія" (135-150/90-95 мм рт.ст.) без порушень метаболічного типу. Після визначення їх

Порівняльна характеристика ознак у хворих на гіпертонічну хворобу I стадії.

Ознака	індивідуальних генотипів PPAR- γ 2 рецептора (Артемія Протопіт) (Артеріальна гіпертензія) життя та провести профілактику метаболічних порушень (цукровий діабет, дисліпідемія, порушення функції нирок) за Р10 алелем батька) (у хворих на гіпертонічну хворобу I стадії) з урахуванням чутливості індивідуального	Відсоток
Доклінічна (рання) ефективність прогнозування	генотипу	93,5%
Чутливість методу за наявності клінічних ознак	70-97%	95,1%
Специфічність методу за наявності клінічних ознак	94-98%	98,0%
Дослідження поліморфізму гену PPAR- γ 2 рецептора	Відсутнє	Наявне
Дослідження ліпідів крові, глюкози крові натще, імунореактивного інсуліну, глюкозурії і протеїнурії	Наявне	Наявне

Клінічний приклад:

Хворий І. 1948 року народження, амбулаторна карта №354, звернувся в КМУ МП №1 9.02.2007р. для проведення планового обстеження. Хворіє впродовж 25 років на підвищений артеріальний тиск, протягом останніх 12 років виявляють епізодичне зростання глюкози крові. Об'єктивно при огляді: підвищеного живлення, зріст 182см, маса 109кг, артеріальний тиск 195/120мм рт.ст., частота серцевих скорочень 92уд/хв., ліва межа серця на 1,5см назовні від лівої середньоключичної лінії, цукор крові нормальний - 6,0ммоль/л, загальний холестерол сироватки 7,2ммоль/л, креатинін сироватки 85мкмоль/л, імунореактивний інсулін натще в межах норми та дещо підвищений після навантаження глюкозою (19,4мкод/мл і 28,1мкод/мл, відповідно), сліди цукру та білку в сечі. ЕхоКГ, ЕКГ: гіпертрофія лівого шлуночка. Було підтверджено діагноз: Гіпертонічна хвороба III стадії. Цукровий діабет II типу. Проведено планове обстеження та додатково визначили генетичний поліморфізм гену PPAR- γ 2 рецептору. Екстрагували ДНК хворого із лейкоцитарних клітин венозної крові, відтак проводили ампліфікацію генетичного дефекту шляхом полімеразної ланцюгової реакції з відповідним праймером до гену із наступною візуалізацією за допомогою електрофорезу в агарозному гелі. Виявлено, що даний хворий є гомозиготним носієм алеля Р10 (Prol2Pro) гену рецептора PPAR- γ 2, асоційованого з