



УКРАЇНА

(19) UA (11) 32722 (13) U  
(51) МПК (2006)  
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

1

2

(21) u200800812

(22) 23.01.2008

(24) 26.05.2008

(46) 26.05.2008, Бюл.№ 10, 2008 р.

(72) ПАШКОВСЬКА НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА, UA,  
ПАШКОВСЬКИЙ ВАЛЕРІЙ МЕЛЕТІЙОВИЧ, UA(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, UA(57) Спосіб діагностики діабетичної енцефалопатії,  
що включає визначення ендотеліальних факторів,

який відрізняється тим, що визначають кількість попередньо виділених злушених ендотеліальних клітин у венозній крові та при кількості ендотеліоцитів від  $10 \times 10^4/\text{л}$  до  $14 \times 10^4/\text{л}$  діагностують I стадію, при кількості ендотеліоцитів від  $15 \times 10^4/\text{л}$  до  $18 \times 10^4/\text{л}$  - II стадію та при кількості ендотеліоцитів від  $19 \times 10^4/\text{л}$  і більше - III стадію діабетичної енцефалопатії.

Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, ендокринології, може бути використана для діагностики стадії діабетичної енцефалопатії за ступенем пошкодження судинного ендотелію.

На сьогоднішній день надзвичайно актуальним є питання своєчасної діагностики, прогнозування перебігу та лікування доінсультної патології головного мозку, ранніх і навіть початкових форм цереброваскулярних захворювань, коли патологічні процеси ще зворотні, що дозволить надовго зберегти людині активну життєдіяльність і можливість віддалити ризик виникнення мозкового інсульту [П.В. Волошин та співавт., 2006].

Загальновідомо, що однією з провідних причин цереброваскулярної патології є цукровий діабет (ЦД), оскільки хронічна гіперглікемія сприяє виникненню комплексу метаболічних та судинних змін головного мозку, що прийнято називати діабетичною енцефалопатією (ДЕ). Під останньою розуміють стійку церебральну патологію, яка виникає внаслідок гострих, підгострих і хронічних діабетичних обмінних і судинних порушень, що клінічно проявляються неврозоподібними й психоподібними дефектами, органічною неврологічною й вегетативною церебральною симптоматикою [Т.С. Міщенко та співавт., 2006].

Більшість авторів зазначають, що однією з найважливіших ланок патогенезу хронічних ускладнень ЦД є пошкодження судинного ендотелію, вивченням окремих механізмів якого присвячено багато робіт [И.И. Дедов та співавт., 2004, А.С. Ефимов та співавт., 2005].

Відомим способом діагностики ДЕ за ступенем пошкодження церебральних судин у хворих на ДЕ є транскраніальна доплерографія, при цьому ступінь звуження артерій оцінюють за зміною лінійної швидкості кровотоку [Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Діагностика порушень мозкового кровообращення. Транскраниальная доплерография - М., 1996. - С.446]. Проте цей спосіб оцінює тільки ступінь звуження судин без оцінки ступеня ушкодження ендотелію. Крім того, він потребує коштовного доплерографічного обладнання.

Найближчим до способу, що заявляється, є спосіб діагностики та прогнозування перебігу енцефалопатій за визначенням ендотеліальних факторів [Kitayama J., Faraci F.M., Gunnnett C.A. Impairment of Dilator Responses of Cerebral Arterioles During Diabetes Mellitus Role of Inducible NO Synthase //Stroke. - 2006. - №37. - P.2129-2130]. За способом-прототипом визначають як ендотеліальний фактор NO-синтазу. Недоліками прототипу є те, що водночас ендотелій відіграє багато функцій, зокрема бар'єрну, секреторну, гемостатичну, вазотонічну, бере участь у процесах ремоделювання та запалення судинної стінки. Ось чому зазначений вище спосіб не дозволяє оцінити ступінь ушкодження ендотеліальної стінки у цілому. Крім того, реактиви для проведення подібних досліджень надзвичайно коштовні.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити спосіб діагностики діабетичної енцефалопатії шляхом підрахунку кількості ендотеліальних клітин у венозній крові та при кількості ендотеліоцитів.

(13) U

(11) 32722

(19) UA

теліоцитів для забезпечення створення ефективного, малоінвазивного та відносно дешевого способу прогнозування перебігу ДЕ за ступенем ушкодження ендотелію церебральних судин.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики діабетичної енцефалопатії за визначенням ендотеліальних факторів, згідно до корисної моделі, визначають кількість попередньо виділених злущених ендотеліальних клітин у венозній крові та при кількості ендотеліоцитів від  $10 \times 10^4/\text{л}$  до  $14 \times 10^4/\text{л}$  діагностують I стадію діабетичної енцефалопатії, від  $15 \times 10^4/\text{л}$  до  $18 \times 10^4/\text{л}$  - II стадію та при кількості ендотеліоцитів від  $19 \times 10^4/\text{л}$  і більше - III стадію енцефалопатії.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є діагностика діабетичної енцефалопатії за кількісним визначенням ендотеліальних факторів. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що кількісно визначають ендотеліоцити в венозній крові.

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином.

У пацієнтів здійснюють забір крові з ліктьової вени вранці, між 8-ю та 9-ю годиною, у кількості 5мл. Після центрифугування з крові виділяють ендотеліоцити за Hladovec J. [Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions //Physiol. Bohemoslov. - 1978. - Vol.27. - №2. - P.140-144]. Кількість останніх підраховують в 2 сітках камери Горяєва методом фазово-контрастної мікроскопії. Враховуючи співвідношення між кількістю клітин в сітці і об'ємом камери Горяєва, об'єму отриманої суспензії і об'єму плазми, при підрахунку кількості ендотеліальних клітин результат множать на  $10^4/\text{л}$ .

При значенні кількості ендотеліоцитів від  $10 \cdot 10^4/\text{л}$  до  $14 \cdot 10^4/\text{л}$  можна спрогнозувати I стадію ДЕ, від  $15 \cdot 10^4/\text{л}$  до  $18 \cdot 10^4/\text{л}$  - II, а від  $19 \cdot 10^4/\text{л}$  і більше - III.

Корисна модель розроблена і пройшла клінічні випробування при обстеженні 66 хворих на ДЕ, що перебували на лікуванні в стаціонарному відділенні Чернівецького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру, неврологічному відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні, відділенні хірургії судин Чернівецької обласної клінічної лікарні та 16 практично здорових осіб (контрольна група). У 23 пацієнтів було діагностовано ДЕ I стадії, 25-II, 18-III.

У практично здорових осіб кількість десквамованих клітин в крові відповідала  $3,2 \pm 0,36 \cdot 10^4/\text{л}$

(норма - до  $5 \cdot 10^4/\text{л}$ ). У пацієнтів з ДЕ I стадії цей показник складав  $12,8 \pm 0,64 \cdot 10^4/\text{л}$  (коливання в межах від 9 до  $16 \cdot 10^4/\text{л}$ ), II стадії -  $16,5 \pm 0,58 \cdot 10^4/\text{л}$  (від 12 до 21), III стадії -  $19,2 \pm 0,71 \cdot 10^4/\text{л}$  (від 15 до  $24 \cdot 10^4/\text{л}$  відповідно). Встановлені вірогідні зміни (із використанням критерію Ст'юдента) між групами хворих на ДЕ I та II стадії ( $P < 0,001$ ), а також II та III стадії ( $p < 0,01$ ). Таким чином, прогресування ДЕ супроводжується проградієнтним зростанням кількості десквамованих ендотеліальних клітин в крові хворих, на підставі чого можна спрогнозувати розвиток стадій її розвитку.

Приклад практичного використання способу №1

Хворий К., 44 років, історія хвороби №1631. Діагноз: діабетична енцефалопатія I стадії з вираженим іпохондричним синдромом, порушенням мнестичних функцій, стійкою цефалгією. Кількість десквамованих клітин в крові пацієнта склала  $11 \cdot 10^4/\text{л}$ , що, за нашими даними, відповідає початковій стадії діабетичної енцефалопатії.

Приклад використання способу №2

Хворий Б., 50 років, історія хвороби №1620. Діагноз: діабетична енцефалопатія II стадії з астеро-невротичним, вираженим вестибуло-атактичним, правобічним рефлекторним синдромом.

Згідно способу, що пропонується, досліджено кількість злущених ендотеліоцитів у крові, що складала  $16 \cdot 10^4/\text{л}$  та відповідає енцефалопатії II стадії.

Приклад використання способу №3. Хворий Ф., 54 роки, історія хвороби №1649. Діагноз: діабетична енцефалопатія III стадії, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (10.09.06) з помірним правобічним геміпарезом, помірною мозочковою атаксією, частими судомними генералізованими нападами, психоорганічним синдромом. Кількість десквамованих ендотеліальних клітин в крові пацієнта склала  $23 \cdot 10^4/\text{л}$ , що вказує на тяжкий ступінь ураження судинного ендотелію і відповідає енцефалопатії III стадії.

Технічний результат: наведений спосіб дозволяє спрогнозувати перебіг діабетичної енцефалопатії шляхом оцінки ступеня ушкодження судинного ендотелію за кількістю десквамованих ендотеліальних клітин в крові пацієнтів, та забезпечує при цьому об'єктивну та економічно вигідну діагностику діабетичної енцефалопатії.