



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43692 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48
A61P 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АДЕКВАТНОСТІ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ЧОЛОВІКІВ
З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

1

(21) u200903410
(22) 09.04.2009
(24) 25.08.2009
(46) 25.08.2009, Бюл. № 16, 2009 р.
(72) КОРПАЧЕВА-ЗІНИЧ ОЛЕСЯ ВАДИМІВНА,
ЧЕКАЛЬСЬКА НАТАЛЯ ОЛЕКСАНДРІВНА
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕНДО-
КРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН ІМ. В.П. КО-
МІСАРЕНКА АМН УКРАЇНИ"

2

(57) Спосіб визначення адекватності компенсації цукрового діабету 2 типу у чоловіків з метаболічним синдромом, що включає визначення метаболічних показників, який **відрізняється** тим, що додатково досліджують рівень дегідроепіандростерону та кортизолу і при зниженні вмісту показників дегідроепіандростерону та підвищенні показників кортизолу виявляють стан декомпенсації.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а зокрема ендокринології, і може використовуватись для визначення компенсації цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т) у чоловіків з метаболічним синдромом, що дозволить корегувати гіпоглікемічну терапію.

Відомий метод дослідження ЦД та визначення ступеню його компенсації, який включає дослідження в сечі цукру та органічних кислот з переведенням їх в триметилсилільні похідні та подальшим газохроматографічним розподілом на капілярних колонках. По сумі всіх сполучень та по відсотковому співвідношенню піровиноградної, винної, лимонної кислот та глюкози установлюють тип ЦД і ступінь його компенсації [Пат. №2104537, Російська Федерація. Опубл. 10.02.1998]; також відомий і спосіб визначення показників інсулін-глюкозного індексу, вмісту тригліцеридів, рівня перекисного окислення ліпідів у крові та визначення антропометричних даних, за якими проводять моніторинг ефективності терапії та її достатності у хворих на ЦД2Т [Пат.8401U, Україна. Опубл.15.08.2005].

Проте, ці способи не враховують всіх змін, які можуть бути при метаболічному синдромі, зокрема у чоловіків, що є недостатньо інформативним для подальшого визначення компенсації та корекції цих змін.

За прототип взятий метод визначення адекватності компенсації вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет, який заключається в тому, що у обстежуваного визначають якісний та кількісний

вміст глікованих білків з різними періодами життя та напіврозпаду, та по якісному і кількісному вмісту протеїнів з підвищеним глікуванням свідчать про адекватність компенсації [Пат. №24502U, Україна. Опубл. 10.07.2007].

Проте і даний метод є малоінформативним, оскільки не враховує специфічних метаболічних змін у чоловіків та не дозволяє адекватно змінити компенсувати ЦД2Т.

В основу даної корисної моделі поставлено завдання розробити спосіб визначення компенсації ЦД2Т у чоловіків з метаболічним синдромом шляхом визначення та аналізу зміни стероїдних гормонів наднирничкового походження, що дозволить корегувати як гіпоглікемічну терапію, так і доповнити лікування іншими терапевтичними засобами.

Поставлене завдання досягається тим, що у способі, що включає визначення метаболічних показників, згідно з даною корисною моделлю, додатково досліджують рівень дегідроепіандростерону та кортизолу і при зниженні вмісту показників дегідроепіандростерону та підвищенні показників кортизолу виявляють стан декомпенсації.

До даного рішення автори прийшли досліджуючи у 30 пацієнтів чоловічої статі хворих на ЦД2Т взаємозв'язок між кластерами метаболічного синдрому та показниками гормонів наднирничкового походження - дегідроепіандростерону (ДГЕА) та кортизолу - в стані декомпенсації та компенсації вуглеводного обміну. Кортизол є антагоністом ДГЕА за дією на імунну систему і жировуглеводний

(13) U

(11) 43692

(19) UA

обмін. Доведено, що стан декомпенсації ЦД2Т викликає зниження вмісту показників дегідроепіандростерону та підвищення показників кортизолу. Після проведення курсу лікування та досягненні компенсації спостерігається нормалізація рівня даних стероїдів у сироватці крові. Таким чином доведено, що в організмі чоловіків, хворих на ЦД2Т в стані декомпенсації, виникає гормональний дисбаланс, а саме зниження вмісту наднирникових андрогенів, що призводить до посилення інсулінорезистентності та гіперглікемії у подальшому.

Спосіб виконують наступним чином

Хворому у віці понад 50 років з діагнозом ЦД2Т призначають обстеження. Визначають концентрацію глюкози у крові за допомогою глюкозооксидантного методу та глікемічний профіль. Проводять розрахунок показника HOMA-IR (Homeostasis model assessment) для оцінки інсулінорезистентності, який обчислюють виходячи із значень глікемії та інсулінемії натще за формулою
$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Інсулін натще (мкОД / мл)} \times \text{Глюкоза натще}}{22,5}$$

За допомогою наборів "Insulin IRMA kit" (Immunotech, Чехія) визначають вміст загального імунореактивного інсуліну. Додатково призначають визначення рівнів ДГЕА та кортизолу в сироватці крові за допомогою радіоімунологічних наборів Immunotech, Чехія.

Виявлено наявність вираженої гіперглікемії натще, високий індекс інсулінорезистентності (HOMA-IR).

При дослідженні вмісту в крові стероїдних гормонів виявлено, що рівень ДГЕА на початку лікування знижений у порівнянні з віковою нормою, а рівень кортизолу підвищений - тобто пацієнт у стані декомпенсації. Пацієнту призначений відповідний курс лікування.

Протягом проведення терапевтичних заходів гіперглікемія нівелювалась до еуглікемічного рівня, знизився індекс HOMA-IR. При досягненні компенсації нормалізувались співвідношення даних стероїдів - збільшився рівень ДГЕА та знизився рівень кортизолу. Спосіб є інформативним, достовірним, дозволяє правильно підібрати відповідну терапію.

Приклад

Хворий М., 62 роки, госпіталізований до відділення клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ "Інституту ендокринології та обміну речовин" з діагнозом цукровий діабет 2 типу зі скаргами на мерзлякуватість та оніміння пальців стоп, судими в литкових м'язах вночі, сухість в роті та ніктурію, стискаючий біль в ділянці серця, поступове погіршення зору.

Проведені клінічні, лабораторні та функціональні дослідження. Артеріальний тиск 150/80 мм. рт.

ст. ІМТ 40,5 кг/м². Загальний аналіз крові: Нв - 147 г/л, ер. 4,81x10¹²/л, КП - 0,92, лейкоц. - 6,7x10⁹/л, (п-2, с-50, е-4, л-35 м-8) ШОЕ - 20 мм/год., гематокрит - 40,3%, сер. об'єм еритроц. - 83,9, сер. концентр. Нв в еритроц. - 364 г/л, коеф. варіації ширини розподілу еритроц. - 12,4%, станд. відхилення ширини розподілу еритроц. - 39,1, тромбоц. - 158x10⁹/л, сер. об'єм тромбоц. - 10,3, ширина розподілу тромбоц. по об'ємам - 17,2%, тромбоцит - 0,162%.

Біохімічний аналіз крові: креатинін 0,045 ммоль/л, С-пептид-3,877 ng/ml (норма 0,5-3,2 ng/ml), тригліцериди - 3,99 ммоль/л (норма <2,3 ммоль/л), холестерин - 6,41 ммоль/л (норма <5,2 ммоль/л), ЛПВЩ - 0,76 ммоль/л (норма >1,7 ммоль/л), ЛПДНЩ - 0,181 ммоль/л (норма 0,26-1,04 ммоль/л), ЛПНЩ - 0,76 ммоль/л (норма <3,9 ммоль/л), НвАІс - 8,6%, (норма 4,8-5,9%).

Глікемічний профіль: 8,8-10,3-10,1-7,47 ммоль/л. Добова глюкозурія: відносна щільність - 1024, глюкоза - 6,4 г/л. Капіляроскопія: форма капілярів - звивисті, розширення венозних брашів, порушення проникливості - виражена, стадія мікроангіопатії: ІІ з ознаками венозного застою. Реовазографія: макроангіопатія судин нижніх кінцівок ІІ ст за спастичним типом з помірним зниженням кровонаповнення судин обох гомілок. Електрокардіограма: ритм синусовий, правильний з ЧСС 98. Електрична вісь серця відхилена вправо. Ознаки гіпертрофії шлуночків серця, ознаки збільшення лівого передсердя. Метаболічні зміни в м'язах серця.

Глікемія натще при виписці - 6,03 ммоль/л, постпрандіальна - 8,58 ммоль/л.

Показники інсулінорезистентності в стані декомпенсації - HOMA-IR-3,84, в стані компенсації - 2,98.

Гормональний аналіз крові: в стані декомпенсації: ДГЕА - 11,89 нмоль/л, кортизол - 542,13 нмоль/л. В стані компенсації: ДГЕА - 15,42 нмоль/л, кортизол - 428,23 нмоль/л.

Виявлено: зниження показника кортизолу і HOMA-IR, а також підвищення рівня ДГЕА, за умов нормалізації вуглеводного обміну, а саме зменшенні концентрації глюкози в крові. Хворий в стані декомпенсації. Для корекції порушень призначена додаткова терапія, через 15 днів гіперглікемія нівелювалась до еуглікемічного рівня, знизився індекс HOMA-IR, збільшився рівень ДГЕА та знизився рівень кортизолу. Пацієнт в стані компенсації.

Таким чином, спосіб визначення адекватності компенсації цукрового діабету 2 типу у чоловіків з метаболічним синдромом є інформативним та достовірним і пропонується для впровадження в ендокринологічних відділеннях та клініках.