



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **45461** (13) **U**  
(51) МПК (2009)  
G01N 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З ОЖИРІННЯМ**

1

2

(21) u200905881

(22) 09.06.2009

(24) 10.11.2009

(46) 10.11.2009, Бюл. № 21, 2009 р.

(72) ГОПЦІЙ ОЛЕНА ВІКТОРІВНА, КОВАЛЬОВА  
ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА, СМІРНОВА ВІКТОРІЯ  
ІВАНІВНА, АЩЕУЛОВА ТЕТЯНА ВАДИМІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

**(57)** Спосіб діагностики інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію, який включає визначення рівня інсуліну та С-пептиду в сироватці крові, який **відрізняється** тим, що у хворих з супутнім ожирінням додатково визначають рівень лептину та діагностують інсулінорезистентність при рівні інсуліну  $20,61 \pm 1,98$  мкОД/мл, С-пептиду  $0,71 \pm 0,11$  нг/мл, лептину  $13,24 \pm 0,92$  нг/мл.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до внутрішніх хвороб та може бути використана для діагностики синдрому інсулінорезистентності (ІР) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з супутнім ожирінням.

На сучасному етапі інсулінорезистентність розглядається як незалежний чинник ризику виникнення та розвитку низки захворювань, серед яких провідне місце займає артеріальна гіпертензія. ІР в поєднанні з ожирінням, особливо абдомінального типу, в 50 % випадках супроводжується розвитком АГ (Bjorntorp P., Holm G., Rosmond R., Folkow Hypertension and the metabolic syndrome: closely related central origin? //Blood Pressure. - 2000. - Vol. 9. - P.71-82; Koener J.S., Baliga R.R., Wieding J. et al. Abdominal obesity impaired nonesterified fatty acid suppression, and insulin-mediated glucose disposal are early metabolic abnormalities in families with premature myocardial infarction //Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. - 1998. - Vol. 18. - P.1021-1026; Reaven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities - the role of insulin resistance and sympathoadrenal system //New Engl. J. Med. - 1996. - №6. - P.374-381).

Під ІР розуміють первинне, селективне і специфічне порушення біологічної дії інсуліну, яке супроводжується зниженням утилізації глюкози, хронічною гіперглікемією та компенсаторною гіперінсулінемією. (Тронько М.Д., Луцицький Є.В., Паньків В.І. Ендокринні аспекти метаболічного синдрому: Навчальний посібник. - Київ-Чернівці, 2005. - 185с.).

На теперішній час існує достатній арсенал заходів для діагностування інсулінорезистентності.

Так, наприклад для діагностики ІР використовують визначення рівня інсуліну та С-пептиду в сироватці крові. Якщо спостерігається підвищена секреція цих показників по відношенню до контролю, діагностують наявність ІР (Sawicki P.T., Heinemann L, Starke A.A. R., Berger M. Hyperinsulinemia is not linked with blood pressure elevation in patients with insulinoma. //Diabetologia - 1992. - Vol. 35 - P.649-652).

Даний спосіб діагностики інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ожирінням, є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є його недостатня точність, обумовлена тим, що при цьому враховані не всі особливості регуляції системи надходження глюкози.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення точності діагностики ІР у хворих на артеріальну гіпертензію, яка супроводжується ожирінням.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі діагностики інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію, який включає визначення рівня інсуліну та С-пептиду в сироватці крові, згідно з корисною моделлю, у хворих з супутнім ожирінням додатково визначають рівень лептину та інсулінорезистентність діагностують при рівні інсуліну  $20,61 \pm 1,98$  мкОД/мл, С-пептиду  $0,71 \pm 0,11$  нг/мл, лептину  $13,24 \pm 0,92$  нг/мл.

Лептин - продукт гену ob - є сигнальним гормоном, що синтезується зрілими адипоцитами та

(19) **UA** (11) **45461** (13) **U**

відіграє важливу роль у регуляції енергетичного балансу організму. Рівень лептину в периферичній крові пропорційний об'єму жирової тканини і корелює з індексом маси тіла. Уперше його було виявлено в гіпоталамусі, тому дію лептину розглядали як спрямовану виключно на центральну нервову систему. Згідно з цим поглядом лептин інформує мозок про надлишкове накопичення жирової тканини, що спричинює зміни в характері харчування, інтенсивності метаболізму та активності ендокринної системи, що супроводжується пригніченням апетиту й зниженням маси тіла, тобто лептин відіграє основну роль у збереженні енергетичного гомеостазу. Стимуляція лептином симпатичної нервової системи сприяє збільшенню інсулінонезалежного надходження глюкози в м'язи і адипоцити, пригніченню секреції інсуліну та ефективно-му використанню глюкози інсулінозалежними тканинами (Havel P.J. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin //Curr Opin Lipidol. - 2002. - Vol. 13. - P.1-59; Porte D.Jr., Baskin DG, Schwartz MW. Leptin and insulin action in the central nervous system //Nutr Rev. - 2002. - Vol. 60. - P.20-29).

Технічний ефект корисної моделі доведено експериментально.

Обстежено 75 хворих на АГ (24 чоловіка та 51 жінка), у віці від 29 до 75 років (середній вік  $53,32 \pm 1,15$  років). Всі хворі пройшли детальне клінічне, антропометричне, лабораторне обстеження, яке включало в себе вимірювання артеріального тиску (АТ), визначення зросту, маси тіла, об'єму талії та стегон. Для характеристики маси тіла використовували індекс маси тіла (ІМТ), який розраховували як відношення маси тіла (кг) до площі поверхні тіла ( $\text{м}^2$ ). Маса тіла вважалася нормальною при значенні  $\text{ІМТ} < 25,0 \text{ кг/м}^2$ , ожиріння діагностували при значенні ІМТ від  $30,0 \text{ кг/м}^2$  і вище. Контрольну групу склали 21 практично здорова особа. Рівень інсуліну в сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany). Вміст С-пептиду в сироватці крові - набором реагентів C-peptide (Sandwich) ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany). Рівень лептину визначали з використанням набору реагентів Leptin (Sandwich) ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany).

Статистичну обробку отриманих даних проводили стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0. Достовірність розбіжностей між показниками визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. У контрольній групі рівень інсуліну склав  $5,97 \pm 0,59 \text{ мкОД/мл}$ , С-пептиду -  $0,34 \pm 0,06 \text{ нг/мл}$ , лептину -  $6,21 \pm 0,27 \text{ нг/мл}$ ; в групі хворих на АГ з ожирінням рівень інсуліну склав  $20,61 \pm 1,98 \text{ мкОД/мл}$ , С-пептиду  $0,71 \pm 0,11 \text{ нг/мл}$ , лептину  $13,24 \pm 0,92 \text{ нг/мл}$ .

Спосіб виконують наступним чином:

Пацієнту натще проводять забір 20 мл крові із кубітальної вени в пробірку. Визначають рівень інсуліну, С-пептиду та лептину в сироватці крові хворих вищевказаним методом.

Якщо рівень інсуліну дорівнює  $20,61 \pm 1,98 \text{ мкОД/мл}$ , рівень С-пептиду  $0,71 \pm 0,11 \text{ нг/мл}$ , рівень лептину  $13,24 \pm 0,92 \text{ нг/мл}$  діагностують інсулінорезистентність.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади:

Приклад 1. Пацієнтка Б., 67 років, поступила до стаціонару з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II ст. Гіпертонічний криз 1 порядку. СН II А ст. Дисциркуляторна енцефалопатія II ст. гіпертонічна з астено-невротичним синдромом. Ангіопатія сітківки за гіпертензивним типом.

Поступила зі скаргами на головний біль, запаморочення, серцебиття при незначному фізичному навантаженні, задуху при незначному фізичному навантаженні та втомлюваність при незначному фізичному навантаженні. Хворіє понад 15 років. Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості, гіперстенік, шкіра блідо-рожевого кольору, підшкірно-жирова клітковина розвинена надмірно, зріст  $1,57 \text{ м}$ , маса тіла  $101 \text{ кг}$ , ІМТ  $40,97 \text{ кг/м}^2$ , набряки гомілок. Над поверхнею легень при аускультатії - везикулярне дихання. При аускультатії серця: ритм правильний, частота серцевих скорочень 100 ударів за хвилину, тони серця приглушені, ритмічні, 1 тон на верхівці не змінено, акцент 2 тону над аортою. Пульс: ритм правильний, частота 100 ударів за хвилину, дефіциту пульсу немає, задовільного наповнення та величини, напружений. Рівень артеріального тиску: 1 вимірювання  $220/122 \text{ мм рт.ст.}$ ; 2 вимірювання (через 2 хвилини)  $220/120 \text{ мм рт.ст.}$ ; 3 вимірювання (через 2 хвилини)  $220/118 \text{ мм рт.ст.}$ ; середнє значення  $220/120 \text{ мм рт.ст.}$ . Язик чистий, рожевий вологий. Живіт не збільшений, овальної форми, при пальпації м'який, безболісний. Печінка, селезінка не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення та діурез в нормі. У якості гіпотензивного препарату приймала тенорік  $100 \text{ мг}$  на добу.

При лабораторному дослідженні патологічних змін з боку клінічних аналізів крові та сечі на виявлено. Імуноферментне дослідження виявило підвищений рівень інсуліну в сироватці крові -  $40,33 \text{ мкОД/мл}$ , рівень С-пептиду -  $4,18 \text{ нг/мл}$  та лептину -  $14,53 \text{ нг/мл}$ , що відповідає наявності у хворої синдрому ІР. Отриманий результат підтверджено при розрахунку індексу НОМА, який складає  $10,75 \text{ ум. од.}$ . У зв'язку з цим хворій відмінили призначений раніше тенорік, як препарат, що посилює даний стан. Хворій було призначено лацидипін  $4 \text{ мг}$  на добу, що привело до покращення стану жінки.