



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **43045** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 5/107
A61B 5/145
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГІПЕРІНСУЛІНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ПОЛІКІСТОЗ ЯЄЧНИКІВ

1

2

(21) u200902991

(22) 30.03.2009

(24) 27.07.2009

(46) 27.07.2009, Бюл.№ 14, 2009 р.

(72) АРХИПКИНА ТЕТЯНА ЛЕОНІДІВНА, ЛЮБИ-
МОВА ЛІДІЯ ПАВЛІВНА, БОНДАРЕНКО ВОЛО-
ДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ, КАРАЧЕНЦЕВ ЮРІЙ
ІВАНОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПРО-
БЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИ-

ЛЕВСЬКОГО" АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРА-
ЇНИ

(57) Спосіб діагностики гіперінсулінемії у хворих на
синдром полікістозних яєчників шляхом визначен-
ня рівня базального інсуліну, який **відрізняється**
тим, що хворим з індексом маси тіла <26 при нор-
мальному рівні базального інсуліну додатково ви-
значають рівень стимульованого інсуліну.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до ендокринології та гінекології, і може бути
використана при діагностиці порушень вуглевод-
ного обміну у хворих на синдром полікістозних
яєчників (СПКЯ).

На сьогодні наявність зв'язку між інсулінорези-
стентністю (ІР), гіперінсулінемією (ГІ) та СПКЯ є
загально відомою [1]. ІР та ГІ сприяють надлишко-
вому синтезу андрогенів, формуванню СПКЯ та
безпліддя [2, 3]. Крім цього гіперінсулінемія при-
зводить до метаболічних порушень, що збільшу-
ють ризик розвитку гіперпластичних процесів ен-
дометрію та молочних залоз, інсуліннезалежного

цукрового діабету та серцево-судинної патології,
які у хворих на СПКЯ маніфестують раніше ніж в
популяції. Тому не має сумнівів, що раннє вияв-
лення прихованої ГІ дозволить не лише підвищити
ефективність лікування та відновлення репродук-
тивної функції, а й покращити якість життя пацієн-
ток зі СПКЯ.[4].

В клінічній практиці для виявлення ГІ визна-
чають рівень інсуліну натще (норма ≤ 12 мкОД/мл)
[5]. Для діагностики ІР використовується індекс
НОМА, який розраховується за формулою:

рівень інсуліну сироватки натще(мкОД/мл) × глюкоза плазми натще(ммоль/л)

22,5

Показник НОМА вище 2,5 розцінюється як об'-
єктивний критерій ІР [5]. На сьогодні відомо, що
концентрація базального рівня інсуліну збільшу-
ється при наявності надлишкової ваги (індекс маси
тіла (ІМТ) >26), а зростання інсуліну натще сприяє
збільшенню індексу НОМА. Однак існує ймовір-
ність наявності у хворих на СПКЯ генетично обу-
мовлених прихованих форм ГІ, які можуть мати
місце при відсутності надлишкової ваги (ІМТ <26)
[6]. Адекватна діагностика ГІ у даного контингенту
хворих ускладнюється відсутністю клінічних ознак.

Задача корисної моделі - розробити диферен-
ційований підхід до визначення ГІ у хворих на
СПКЯ в залежності від ІМТ.

Поставлена задача вирішується тим, що для
діагностики ГІ у хворих на СПКЯ з ІМТ <26 при
нормальному рівні базального інсуліну, додатково
визначають рівень стимульованого інсуліну.

Технічний результат - підвищення ефективності
діагностики гіперінсулінемії у хворих на СПКЯ.

Розроблений спосіб дозволяє диференційова-
но підійти до діагностики ГІ у хворих на СПКЯ в
залежності від ІМТ. Так для визначення ГІ жінкам
зі СПКЯ та надлишковою вагою визначення база-

(13) **U**

(11) **43045**

(19) **UA**

льного рівню інсуліну та індексу НОМА, є достатньо інформативним, тоді як пацієнтки з нормальною масою тіла при нормальних рівнях базального інсуліну, з метою виявлення субклінічних форм гіперінсулінемії, потребують додаткового визначення показника стимульованого (через 1 час після навантаження глюкозою 75мг per os) інсуліну.

Спосіб апробовано на 52 жінках, які знаходились на обстеженні та лікуванні з приводу СПКЯ у клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України». Контрольну групу склали 20 жінок з нормальною менструальною та репродуктивною функцією. Середній вік обстежених складав (26,1±0,3) роки.

В залежності від ІМТ всі жінки були розділені на групи. Серед хворих на СПКЯ 28 пацієнток мали нормальну вагу (ІМТ 22,8±0,5кг/м²) та 24 жінки - надлишкову масу тіла (ІМТ 32,1±0,6кг/м²). В контрольній групі 10 жінок мали надлишкову вагу (ІМТ 29,9±0,3кг/м²) та 10 - нормальну масу тіла (ІМТ 22,5±0,4кг/м²). Вивчення стану вуглеводного обміну показало, що у всіх пацієнток зі СПКЯ мало місце вірогідне зростання глюкози натще в порівнянні з контрольною групою, хоча вона і не перевищувала нормальних показників.

Після визначення базального рівню інсуліну в групі жінок зі СПКЯ ГІ виявлена у 2 (7,1%) обстежених з нормальною масою тіла та 17 (70,8%) пацієнток з надлишковою вагою. Розрахунок індексу НОМА дозволив виявити наявність ІР у 4 (14,2%) хворих з ІМТ <26 та у 19 (79,2%) пацієнток з ІМТ >26. Серед обстежених контрольної групи ГІ, визначена за рівнем базального інсуліну натще, та ІР мали місце лише у однієї жінки з надлишковою вагою (10%).

Для найбільш вірогідної діагностики ГІ всім обстеженим було проведено визначення рівню стимульованого інсуліну через 1 годину після навантаження 75мг глюкози per os (критерій зниженої чутливості до інсуліну - рівень інсуліну >45-70мкОД/мл) [5]. При проведенні аналізу отриманих даних встановлено, що на тлі стимуляції глюкозою частота діагностики ГІ у хворих на СПКЯ з нормальною вагою тіла вірогідно зростає відносно частоти

діагностики ГІ ($\chi^2 = 13,8$, $p < 0,001$) визначеної за рівнем базального інсуліну та частоти діагностики ІР ($\chi^2 = 9,41$, $p < 0,01$) за індексом НОМА (табл.1). В групі жінок зі СПКЯ та надлишковою вагою частота діагностики ГІ при навантаженні глюкозою перевищує на 8,3 % частоту діагностики ГІ за рівнем базального інсуліну ($\chi^2 = 0,11$, $p > 0,05$) та не відрізняється від частоти ІР, що була виявлена за допомогою індексу НОМА. В обстежених контрольної групи зростання частоти діагностики ГІ після навантаження глюкозою не виявлено.

Це свідчить, про те що для діагностики ГІ у жінок зі СПКЯ та ІМТ >26 достатньо визначати рівень базального інсуліну та прорахувати індекс НОМА. Для діагностики ГІ у хворих на СПКЯ з ІМТ <26 при нормальному рівні базального інсуліну необхідно визначати показник стимульованого інсуліну.

Таблиця

Частота виявлення гіперінсулінемії до та після навантаження глюкозою

Групи хворих	Частота ГІ за рівнем базального інсуліну		Частота ІР за індексом НОМА,		Частота ГІ після навантаження глюкозою	
	п	%	п	%	п	%
Хворі на СПКЯ						
ІМТ <26, n=28	2	7,1	4	14,2	16	57,1
ІМТ >26, n=24	17	70,8	19	79,2	19	79,2
Контрольна група						
ІМТ <26, n=10	0	0	0	0	0	0
ІМТ >26, n=10	1	10	1	10	1	10

Приклад.

Історія хвороби № 62268. Хвора Б., 24 років знаходилась у клініці ДУ ІПЕП на обстеженні з приводу синдрому полікістозних яєчників. Пацієнтка скаржилась на порушення менструального циклу у вигляді затримок на 2 - місяці, яке почалося з менархе і зберігається до теперішнього часу. З 14 років жінка відмічала посилення росту волосся над верхньою губою, на передпліччях, гомілкях. На протязі двох років хвора безрезультатно намагається завагітніти. В клініці обстежена: зріст 167см, вага 58кг, ІМТ 20,79кг/м². При проведенні УЗД органів малого тазу відмічено збільшення розмірів яєчників та їх кістозна дегенерація. При проведенні гормонального обстеження виявлено підвищення коефіцієнтів ЛГ/ФСГ=2,77 (ЛГ 8,6мМО/л, ФСГ 3,1мМО/л), тестостерон/естрадіол 17 (тестостерон 3,4нмоль/л, естрадіол 0,2нмоль/л). Рівень пролактину не виходив за межі норми 458мМО/л. Базальний рівень інсуліну складав 7,8мкОД/мл. Проведено пероральний глюкозотолерантний тест з 75г per os. Глікемія натще 3,9ммоль/л, через 60хв. 7,7ммоль/л, через 120хв. 4,1ммоль/л, індекс НОМА 1,35. Через 1 годину після навантаження глюкозою рівень інсуліну складав 61,4мкОД/мл, що свідчило о наявності гіперінсулінемії. Хвора була про консультована ендокринологом і до стандартної схеми лікування СПКЯ додано метформін.

Таким чином розроблений спосіб дозволяє виявити приховану ГІ у хворих на СПКЯ.

Джерела інформації:

1. Тихомиров А.Л. Спорные вопросы синдрома поликистозных яичников / А.Л.Тихомиров, Д.М.Лубнин // Актуал. вопр. клин. трансп. мед. - 2002. - №7. - С.106-116.
2. Diamanti-Kandarakis, E. Pancreatic beta-cells dysfunction in polycystic ovary syndrome / E. Diamanti-Kandarakis, Xyrafis X., Boutzios G. // Panminerva Med. - 2008. - Vol.50, №4. - P.315-325.
3. Sozen, I. Hyperinsulinism and its interaction with hyperandrogenism in polycystic ovary syndrom /1. Sozen, Arici A. // Obstet. Gynecol. Surv. - 2000. - Vol. 55, №5. - P.321-328.
4. Galluzzo, A. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome / A. Galluzzo, M. C.Amato, C.Giordano // Nutr Metab Cardiovas Dis. - 2008. - Vol. 18, №7. - P.511-518.

5. Манухин И. Б. Ановуляция и инсулинорезистентность / И.Б.Манухин, М.А.Геворкян, Н.Б.Чагай. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 416с.

6. Kulshreshtha, B. Insulin response to oral glucose in healthy, lean young women and patients

with polycystic ovary syndrome / B. Kulshreshtha, M.A.Ganie, E.P.Gupta [et al] // Gynecol. Endocrinol. - 2008. - Vol. 24, №11. - P.637-643.