



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **47110** (13) **U**  
(51) МПК (2009)  
**A61B 5/00**  
**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 МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

1

(21) u200910221

(22) 08.10.2009

(24) 11.01.2010

(46) 11.01.2010, Бюл.№ 1, 2010 р.

(72) ПОТАБЕНКО СВІТЛАНА ВАСИЛІВНА, КОВА-  
ЛЬОВА ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб діагностики метаболічних порушень у  
хворих з гіпертонічною хворобою, що включає ви-

2

значення рівня інсуліну, який **відрізняється** тим,  
що додатково визначають рівень лептину та інду-  
цибельної NO-синтази (iNOS) в плазмі крові, а по-  
тім розраховують індекс метаболічних порушень  
(ІМП) за формулою:

$$ІМП = (\text{інсулін (мкОд/мл)} + \text{лептин (нг/мл)})$$
$$100 + iNOS (\text{пмоль/хв} \times \text{мг}) \text{ і, якщо ІМП більше 0,67,}$$

діагностують наявність метаболічних порушень.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до внутрішніх хвороб, та може бути використаною для діагностики метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

На теперішній час сформувалася точка зору про важливість впливу метаболічних порушень на прогресування ГХ. Це призвело до зміщення акцентів відносно стратегії лікування. Актуальності набула терапія, що спрямована не лише на зниження артеріального тиску (АТ), але й на поліпшення процесів обміну речовин (The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2 – therapy. //Can J Cardiol. - 2009. - Vol.25(5). - P.287-298).

З моменту визнання важливості внеску метаболічних порушень у розвиток кардіоваскулярних ускладнень науковцями розроблена концепція метаболічного синдрому (МС), який має багатокмпонентну структуру та містить низку факторів ризику, які обумовлюють, в тому числі порушення обміну речовин. Потреба у визначенні ступеня порушень обміну речовин при кардіоваскулярних захворюваннях пояснює актуальність пошуків відповідного чутливого індикатора і сприяє зростанню наукових пропозицій у цьому напрямку.

Зокрема, значну популярність серед дослідників набула оцінка індексу чутливості тканин до інсуліну HOMA (Homeostasis model assessment), який базується на визначенні інсуліну і глюкози в плазмі крові пацієнтів (Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment:

insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. //Diabetologia. - 1985. - Vol.28. - P.412-419). Цей спосіб було запропоновано в якості більш зручного методу для виявлення інсулінорезистентності ніж «золотий стандарт» - еуглікемічний кламп-тест. В подальшому метод надійно зарекомендував себе у популяційних проспективних дослідженнях (Haffner S., Miettinen H., Stern M. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. //Diabetes Care. - 1997. - Vol.20. - P.1087-1092).

Даний спосіб діагностики метаболічних порушень обрано за прототип, як найбільш близький до того, що заявляється, за суттю та результатом, який може бути досягнуто.

Основним недоліком прототипу є його вузька спрямованість на виявлення інсулінорезистентності - найбільш важливого, але лише одного з компонентів МС.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення чутливості та точності визначення напруження факторів регуляції метаболічного гомеостазу хворих на ГХ.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі діагностики метаболічних порушень у хворих з гіпертонічною хворобою, який включає визначення рівня інсуліну, згідно з корисною моделлю, додатково визначають рівні лептину та індуцибельної NO-синтази (iNOS) в плазмі крові, затим розраховують індекс метаболічних порушень (ІМП) за формулою:

(13) **U**(11) **47110**(19) **UA**

$IMP = (\text{інсулін (мкОд/мл)} + \text{лептин (нг/мл)}) / 100 + iNOS (\text{пмоль/хв} \times \text{мг})$  і, якщо ІМП більше 0,67, діагностують наявність метаболічних порушень.

Позитивний ефект способу, що заявляється, обумовлений тим, що визначенню підлягають центральні регуляторні стимули вуглеводного та жирового обміну, а також фактор контролю ендотелій залежної вазодилатації, що підвищує чутливість і точність визначення наявності метаболічних порушень у хворих на ГХ.

Якісні та кількісні показники способу, що заявляється, встановлені експериментально.

У дослідження були включені 118 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) у віці від 34 до 67 років ( $58,6 \pm 6,1$ ), з них 85 жінок і 33 чоловіка. Всі хворі пройшли клінічне обстеження, з обов'язковим визначенням зросту, маси тіла, об'єму талії, рівня АТ. Лабораторні дослідження проводилися за програмою, що передбачена при ГХ, з обов'язковим визначенням тригліцеридів та холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Верифікація діагнозу ГХ проводилася відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2007). Наявність МС визначалася згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації діабету (2005).

Дослідження лептину проводилося імуноферментним методом, визначення інсуліну - радіоімунним методом, визначення індуцибельної NO-синтази - спектрофотометричним методом.

Статистичний аналіз результатів здійснювався за допомогою параметричних методів: тесту Ст'юдента та кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнту Пірсона. Критерієм вірогідності відмінностей або зв'язків між групами даних визнавався коефіцієнт статистичної значимості ( $p$ )  $< 0,05$ .

Спосіб виконується наступним чином:

Пацієнту натще проводять забір 20мл крові із кубітальної вени в пробірку. Після центрифугування проб крові визначають рівні інсуліну, лептину та індуцибельної NO-синтази (iNOS) в плазмі крові.

На підставі визначених рівнів інсуліну, лептину та індуцибельної NO-синтази розраховують індекс метаболічних порушень (ІМП) за формулою:

$IMP = (\text{інсулін (мкОд/мл)} + \text{рівень лептину (нг/мл)}) / 100 + iNOS (\text{пмоль/хв} \times \text{мг})$ .

При значенні ІМП більше 0,67 діагностують метаболічні порушення у хворих з ГХ.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади:

#### Приклад 1

Пацієнт С, 56 років, поступив до стаціонару з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II ст. СН I ст. Дисциркуляторна енцефалопатія II ст. гіпертензивного генезу з астено-невротичним синдромом.

Скарги на швидку стомлюваність, періодичний головний біль переважно в ділянці потилиці, епізоди запаморочення. Погіршення самопочуття хворий пов'язує зі змінами погоди та психоемоційними навантаженнями. Підвищення АТ спостерігається близько 8 років. При об'єктивному дослідженні: загальний стан задовільний, конституціональний тип гіперстенічний, шкіра блідно-рожевого кольору, підшкірно-жирова клітковина розвинена надмірно, зріст - 171см, маса тіла - 86кг, індекс маси тіла (ІМТ) -  $29,4 \text{ кг/м}^2$ , окружність

талії 99см. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Щитоподібна залоза не збільшена. Над поверхнею легень при аускультатії - везикулярне дихання. Частота дихання 16 в хвилину. При аускультатії серця: ритм правильний, частота серцевих скорочень - 78 за хвилину, тони серця приглушено, 1 тон на верхівці не змінено, акцент 2 тону над аортою. Пульс 78 за хвилину задовільного наповнення, напруги та величини. АТ 162/108мм.рт.ст. Язик чистий, рожевий, вологий. Живіт не збільшений, овальної форми, при пальпації м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення та діурез не порушені. При лабораторному дослідженні: клінічні аналізи крові та сечі - без патологічних змін. Тригліцериди - 0,73ммоль/л. Холестерин ліпопротеїдів високої щільності - 0,86ммоль/л. Лептин - 8,53нг/мл. Інсулін - 11,17мкОд/мл. Індуцибельна NO-синтаза - 0,615пмоль/хв×мг. За рекомендаціями IDF на підставі наявності трьох позитивних критеріїв (високі показники окружності талії, АТ та холестерину ліпопротеїдів високої щільності) з п'яти можливих встановлено наявність метаболічного синдрому. За формулою:  $(\text{інсулін (мкОд/мл)} + \text{лептин (нг/мл)}) / 100 + iNOS (\text{пмоль/хв} \times \text{мг})$  розраховували ІМП, який складає 0,81, що перевищує критерій 0,67 і свідчить про наявність метаболічних порушень. Пацієнту рекомендовані заходи з метою зниження маси тіла і назначені метаболічно-нейтральні антигіпертензивні препарати.

#### Приклад 2

Пацієнтка К., 54 років, поступила до стаціонару з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II ст. СН IIA ст. Дисциркуляторна енцефалопатія II ст. гіпертензивного генезу з астено-невротичним синдромом. Гіпертензивна ангіопатія сітківки.

Скарги на загальну слабкість, періодичний головний біль, періодичне серцебиття, задишку при помірному фізичному навантаженні. Погіршення самопочуття хвора пов'язує з психоемоційними та фізичними навантаженнями. Підвищення АТ спостерігається близько 12 років. При об'єктивному дослідженні: загальний стан задовільний, конституціональний тип нормостенічний, шкіра блідно-рожевого кольору, підшкірно-жирова клітковина розвинена задовільно, зріст - 156см, маса тіла - 66кг, ІМТ - 27,1кг/м, окружність талії 75см. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Щитоподібна залоза не збільшена. Над поверхнею легень при аускультатії - везикулярне дихання. Частота дихання 17 в хвилину. При аускультатії серця: ритм правильний, частота серцевих скорочень - 82 за хвилину, тони серця приглушені, 1 тон на верхівці не змінено, акцент 2 тону над аортою. Пульс 82 за хвилину задовільного наповнення, напруги та величини. АТ 164/86мм.рт.ст. Язик чистий, рожевий, вологий. Живіт не збільшений, овальної форми, при пальпації м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення та діурез не порушені. При лабораторному дослідженні: клінічні аналізи крові та сечі - без патологічних змін. Тригліцериди - 3,13ммоль/л. Холестерин ліпопротеїдів високої щільності -

1,01ммоль/л. Лептин - 7,76нг/мл. Інсулін - 8,13мкОд/мл. Індуцибельна NO-синтаза - 0,425пмоль/хв×мг. За формулою: (інсулін (мкОд/мл) + лептину (нг/мл))/100 + iNOS (пмоль/хв×мг) розраховали ІМП, який складає

0,58, що менш ніж критерій 0,67 і свідчить про відсутність суттєвих метаболічних порушень. Пацієнтці рекомендовано антигіпертензивну терапію з можливістю її використання без врахування метаболічного впливу препарату.