



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10219 (13) U

(51) 7 G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ПРОЦЕС ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

1

2

(21) u200502325

(22) 15 03 2005

(24) 15 11 2005

(46) 15 11 2005, Бюл № 11, 2005 р

(72) Самохіна Любов Михайлівна, Коваль Сергій Миколайович, Старченко Тетяна Григорівна, Войтенко Олена Іванівна, Оксененко Світлана Вячеславівна

(73) ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ Л Т МАЛОЇ АМН УКРАЇНИ, Самохіна Любов Михайлівна, Коваль Сергій Миколайович, Старченко Тетяна Григорівна, Войтенко Олена Іванівна, Оксененко Світлана Вячеславівна

(57) Процес прогнозування тяжкості перебігу гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом

2-го типу, який включає проведення біохімічного дослідження крові до лікування, оцінку активності протеїнази, який відрізняється тим, що досліджують сироватку крові, як контрольний показник визначають активність ендотеліальної еластази, при відсутності змін активності ендотеліальної еластази порівняно з контролем прогнозують тяжкість перебігу гіпертонічної хвороби, розвиток гіпертонічної хвороби III стадії, при підвищенні активності ендотеліальної еластази в 2 рази і більше порівняно з контролем прогнозують тяжкість перебігу цукрового діабету 2-го типу легкої форми, розвиток та/або прогресування цукрового діабету 2-го типу середньої тяжкості

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме - кардіології та може бути використана для хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу

Відомий Спосіб прогнозування перебігу ГХ [див Деклар Патент України № 46273А, МПК G01N 33/48, A61B5/02, Заявка №2001053651, Дата подачі заявки 29 05 2001 р., Опубл 15 05 02 р., Бюл №5], який полягає у біохімічному дослідженні сироватки крові, в процесі якого визначають трипсинінгібторну активність -1-інгібітору протеїназ (-1-ІП) Активність -1-ІП визначають у сироватці крові до і після манжетової проби (МП) При відсутності підвищення активності -1-ІП після МП прогнозують несприятливий перебіг ГХ, який проявляється у розвитку або наявності дисфункції ендотелію судин

Недоліками відомого способу є те, що спосіб не передбачає оцінки тяжкості перебігу ЦД 2-го типу на тлі ГХ, до того ж прогнозування проводять із використанням навантажувального тесту, що може призводити до виникнення ускладнень

Відомий спосіб прогнозування перебігу ГХ та ЦД 2-го типу [див Dotsenko V L, Demidova T Iu,

Neshkova E A, Ametov A S, Iarovaia G A Possible participation of angiotensin-converting enzyme and leukocyte elastase in the pathogenesis of insulin-independent diabetes mellitus// Vopr Med Khim - 1998 -Vol 44 2 - P 203-212, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>] - прототип, який полягає у проведенні біохімічного дослідження плазми крові У якості контрольних показників оцінюють активність калікреїн-кінінової системи (ККС), ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та лейкоцитарної еластази За підвищенням активності ККС у 6-8 разів вище за норму, АПФ у 4 рази вище за норму прогнозують розвиток артеріальної гіпертензії За підвищенням активності лейкоцитарної еластази у 2,7 разів вище за норму прогнозують розвиток ЦД 2-го типу, що заключається у зниженні чутливості клітинних рецепторів до інсуліну

Недоліком прототипу є те, що оцінюють активність різних показників системи протеолізу для прогнозування перебігу ГХ або ЦД 2-го типу, що обумовлює складність та об'ємність проведення лабораторних досліджень

В основу корисної моделі поставлена задача здійснити вибір єдиного інформативного контро-

(13) U

(11) 10219

(19) UA

льного показника для оцінки тяжкості перебігу ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу, що дозволить шляхом своєчасного призначення адекватної терапії запобігти розвитку ГХІП ст. та ЦД 2-го типу середньої тяжкості, виникненню ускладнень. Крім цього, спростити проведення лабораторних досліджень.

Ця задача вирішується тим, що проводять біохімічне дослідження крові до лікування, оцінюють активність протеїназ.

Відрізняючими ознаками корисної моделі є те, що:

- досліджують сироватку крові;
- в якості контрольного показника визначають активність ендотеліальної еластази;
- при відсутності змін активності ендотеліальної еластази порівняно з контролем прогнозують тяжкість перебігу ГХ, розвиток ГХ III стадії;
- за підвищенням активності ендотеліальної еластази в 2 рази і більш порівняно з контролем прогнозують тяжкість перебігу ЦД 2-го типу легкої форми, розвиток та/або прогресування ЦД 2-го типу середньої тяжкості.

Вибір якості контрольного показника оцінки тяжкості перебігу ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу активності ендотеліальної еластази обумовлено тим, що еластаза руйнує компоненти сполучної тканини судинної стінки, підвищує проникність ендотелію судин [Оглоблина О.Г., Белова Л.А., Архаківа І.А. і др. Биохимические и клинические аспекты участия гранулоцитов и их протеиназ в поражении стенки сосудов. // Тер. архив.- 1996.- №5.- С. 78-80]. Це сприяє розвитку та прогресуванню ГХ. Крім того, у хворих на ЦД 1-го і 2-го типу судинні ускладнення відіграють провідну роль в структурі інвалідизації і смертності [Щестакова М.В., Ярек-Мартинов І.Р., Іванишина Н.С., Дедов І.І. Оценка вазомоторной функции эндотелия у больных сахарным диабетом типа 1 на разных стадиях диабетической нефропатии. // Тер. Архив.- 2003.- 75, №6.- С. 17-21]. В основі самих ранніх проявів ангіопатій при ЦД лежить дисфункція ендотеліальних клітин судин. Саме ендотеліальні клітини беруть на себе "удар" метаболічних (гіперглікемія, дисліпідемія) і гемодинамічних (системна артеріальна і внутрішньосудинна гіпертонія) факторів, що мають місце при ЦД.

Підвищення системного тиску крові посилює прогресування макро- і мікроеваскулярних ускладнень діабету [Fletcher B., Gulanick M., Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus// J. Cardiovasc. Nurs. - 2002. - Vol. 16, N 2. -P. 17-23].

Основа патогенезу ЦД 2-го типу - інсулінорезистентність, виявляється у 85% хворих, як наслідок розвивається компенсаторна гіперінсулінемія, гіперглікемія. [Дрезаль А.В. Лечение неосложненного инсулиннезависимого сахарного диабета// Пробл. эндокринологии. - 1995. - №3.- С. 4-7].

Збиток інсуліну, у свою чергу, посилює активацію симпатичної нервової системи, зміни електронного складу клітин, призводить до підвищення чутливості гладеньких м'язів судин до пресорних агентів, стимулює позаклітинні фактори росту і тим самим сприяє реалізації механізмів, які беруть участь у підвищенні артеріального тиску

[Qhira T., Iso H., Tanigawa T. et al. The relation of anger expression with blood pressure levels and hypertension in rural and urban Japanese communities. // J. Hypertens. - 2002. - V.20. - P. 127-727]. Відбувається активація ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатико-адреналової систем, розвиток ГХ у хворих на ЦД. До того ж, ГХ вважають одним з обтяжливих елементів ЦД 2-го типу [Ендокринологія / П.М.Боднар, О.М.Приступюк, О.В. Щербак та ін.; За ред. Проф. П.М.Боднара. - К.: Здоров'я, 2002. - С. 210-301]. Гіпертензія посилює судинні і кардіальні порушення при діабеті, в тому числі нереактивність артеріальної стінки [Fletcher B., Gulanick M., Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus// J. Cardiovasc. Nurs. - 2002. - Vol. 16, N2. -P. 17-23]. Підвищення рівня інсуліну в крові сприяє проліферації гладеньких клітин у стінках артерій та синтезу сполучної тканини [Ендокринологія / П.М.Боднар, О.М.Приступюк, О.В. Щербак та ін.; За ред. Проф. П.М.Боднара. -К.: Здоров'я, 2002. - С. 210-301].

Дослідження згідно корисної моделі проведені в лабораторії імуноферментних методів досліджень та відділі артеріальної гіпертонії Інституті терапії імені Л.Т. Малої АМН України. Обстежено 16 хворих на ГХ та 31 хворих на ГХ+ЦД 2-го типу (11 - ГХІст.+ЦД 2-го типу легкої форми, 15 - ГХІст.+ЦД 2-го типу середньої тяжкості, 5 - ГХІІст.+ЦД 2-го типу середньої тяжкості) і 14 здорових людей в контролі. Саме у власних дослідженнях визначено, що вибір єдиного контрольного показника активності та оцінка його певних значень забезпечує прогнозування тяжкості перебігу одночасно двох патологічних станів та спрощує проведення лабораторних досліджень.

Відтвореність процесу, що заявляють - 95%.

Запропонований процес прогнозування здійснюють у такій послідовності:

1. До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові для оцінки активності протеїназ.

Для цього беруть кров, наприклад у кількості 5 мл. Одержують сироватку шляхом центрифугування протягом 5 хв при 1500 обертів/хв на лабораторній медичній центрифугі типу ОПН-8.

2. Згідно з корисною моделлю для прогнозування тяжкості перебігу ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу у якості єдиного контрольного показника визначають активність ендотеліальної еластази відомим методом, наприклад: Пат. 45068А Україна, МПК G 01 N 33/48, A 61 B 19/02. Набір для визначення активності ендотеліальної еластази в біологічних рідинах. / Л.М.Самохіна, Н.А.Максимова.- Оpubl. 15.03.02.- Бюл. № 3.

3. Прогнозують тяжкість перебігу ГХ, розвиток ГХ III стадії при відсутності змін активності ендотеліальної еластази порівняно з контролем.

4. Прогнозують тяжкість перебігу ЦД 2-го типу легкої форми, розвиток та/або прогресування ЦД 2-го типу середньої тяжкості за підвищенням активності ендотеліальної еластази в 2 рази і більш порівняно з контролем.

Можливість здійснення запропонованого процесу підтверджується прикладами.

Приклад 1. Хвора Т., 67 років, історія хвороби № 392.

Основний діагноз: ГХ П ст., ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, атеросклероз аорти.

Ускладнення: СН НА ст. Гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія І-ІІ ст. Гіпертонічна ангіопатія сітківки.

Супутний діагноз: ЦД 2-го типу, легка форма, компенсований.

Потрапила до клініки Інституту терапії АМН України зі скаргами на шум в вухах, часті головні болі, головокружіння, стискаючі і колючі болі в серці, пов'язані з підвищенням АТ, задуху при підйомі сходинок.

Анамнез: страждає на артеріальну гіпертензію 16 років. Максимальний АТ до 200/120 мм. рт. ст. Страждає ЦД протягом року.

Об'єктивно: Перкуторно над легеньми - легеневиий звук. Аускультативно везикулярне дихання. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 0,5 см. ЧСС - 78 ударів за хв. АТ 170/100 мм. рт. ст. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені.

За запропонованим процесом до лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові, яке включає визначення активності ендотеліальної еластази відомим методом (див. п.2, с.3).

Результати дослідження:

активність ендотеліальної еластази - 30,31 Од./мл (підвищення у 2 рази порівняно з контролем 16,768±2,538);

Прогнозують тяжкість перебігу ЦД 2-го типу легкої форми на тлі ГХПст., розвиток ЦД 2-го типу середньої тяжкості.

Приклад 2. Хвора С., 67 років, історія хвороби № 1390.

Основний діагноз: ГХ П ст. ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, атеросклероз аорти і віничних артерій серця, судин головного мозку. СНІІ-А ст. Аліментарне ожиріння ІІІ ст. ЦД 2-го типу, середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований.

Потрапила до клініки Інституту терапії АМН України зі скаргами на дискомфорт в області серця, серцебиття, задуху при фізичному навантаженні, частий головний біль, артралгії, лабільність цифр АТ і рівня глюкози у крові.

Анамнез: страждає ГХ більш 20 років. Максимальний АТ 260/140 мм. рт. ст, частіше - 140-100/80-90 мм. рт.ст. Страждає на ЦД приблизно 5-7 років, рівень глюкози у крові до 10 ммоль/л на тлі прийому сіофору і діабетону-MR. Спадковість обтяжена по лінії батька.

Об'єктивно: Загальне становище середньої тяжкості. В легенях - легеневиий характер перкуторного звуку, дихання жорстке. Серце - межі розширені ліворуч на 1,5 см від середньоключичної лінії. Тони приглушені, часті, акцент ІІ тону на аорті. АТ 140/90 мм. рт. ст. ЧСС - 92 ударів/хв.

Згідно корисної моделі до лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові, яке включає визначення активності ендотеліальної еластази відомим методом (див. п. 2, с. 3).

Результати дослідження:

активність ендотеліальної еластази - 12,63 Од./мл (відсутність підвищення порівняно з контролем 16,768±2,538);

Прогнозують тяжкість перебігу ГХ, розвиток ГХ

ІІІ стадії,

Приклад 3. Хворий В., 43 роки, історія хвороби № 1741. Основний діагноз: ГХП ст., гіпертензивне серце, СНІ ст. ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості, компенсований.

Потрапив до клініки Інституту терапії АМН України зі скаргами на неприємні відчуття в мережі серця, не пов'язані з фізичним навантаженням, сухість у роті.

Анамнез: страждає на ГХ протягом 2 років. АТ до 140-150/110 мм. рт. ст. Гіперглікемія (13,2 ммоль/л).

Об'єктивно: загальне становище задовільне. Перкуторно над легеньми - легеневиий звук, аускультативно - послаблене дихання. Межі відносної серцевої тупості не розширені. Серцева діяльність ритмічна, тони приглушені, ЧСС - 66 ударів/хв, АТ 130/90 мм. рт. ст.

Згідно корисної моделі до лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові, яке включає визначення активності ендотеліальної еластази відомим методом.

Результати дослідження:

активність ендотеліальної еластази - 54,409 Од./мл (підвищення порівняно з контролем (16,768±2,538) більш, ніж у 2 рази);

Прогнозують тяжкість перебігу ЦД 2-го типу, прогресування ЦД 2-го типу середньої тяжкості.

Приклад 4. Хворий Р., 67 років, історія хвороби № 453.

Основний діагноз: ГХ ІІІ ст. ІХС: стенокардія стабільна ІІ функціональний клас. Атеросклеротичний і постінфарктний кардіосклероз.

Ускладнення: СНІІА ст., ІІ функціональний клас.

Супутний діагноз: Хронічний калькулізний холецистит. Хронічний пієлонефрит. Оксалатурія. ЦД 2-го типу середньої тяжкості, субкомпенсований. Ожиріння ІІ стадії. Гіпертонічна ангіопатія сітківки. Початкова катаракта обох очей.

Потрапив до клініки Інституту терапії АМН України зі скаргами на почуття печіння колючого характеру болю в зоні серця, які з'являються під час швидкого руху на відстань 10-15 м або при підйомі вгору на 1 поверх. Тривалість ангінального болю 10-15 хв. Іноді - потемнення перед очима, при підвищенні АТ до 200/120 - головокружіння.

Анамнез: вважає себе хворим 24 роки, з періоду, коли АТ становив 180/100 мм рт.ст. Переніс інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром. АТ до 140-160/90-95 мм. рт.ст.

Об'єктивно: Стан середнього ступеня тяжкості. Перкуторно над легеньми - ясний легеневиий звук. Аускультативно - везикулярне дихання, хрипу немає. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 1,5 см. Тони серця глухі, ритмічні, акцент ІІ тону на аорті. АТ 170/100 мм. рт. ст. ЧСС - 84 ударів/хв.

Згідно корисної моделі до лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові, яке включає визначення активності ендотеліальної еластази відомим методом.

Результати дослідження:

активність ендотеліальної еластази - 13,019 Од./мл (відсутність підвищення порівняно з контролем 16,768±2,538);

Прогнозують тяжкість перебігу ГХІІІ ст, розвиток ускладнень

Заключення: Вказані приклади підтверджують можливість здійснення прогнозування тяжкості перебігу ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу, а саме розвиток або прогресування ГХІІІ стадії (приклад 2, 4, відповідно) та ЦД 2-го типу середньої тяжкості (приклад 1, 3, відповідно)

Технічний результат

Використання запропонованого процесу в медичній практиці у порівнянні з прототипом дозволяє своєчасно прогнозувати перебіг ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу та запобігти розвитку або прогресуванню ГХІІІ стадії та ЦД 2-го типу середньої тяжкості шляхом призначення адекватної терапії.