



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **73985**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/90 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 04586**

(22) Дата подання заявки: **11.04.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.10.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.10.2012, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):

**Гуріна Наталія Марківна (UA),
Скибун Віталій Миколайович (UA),
Корпачева-Зінич Олеся Вадимівна (UA),
Шупрович Анжела Анатоліївна (UA),
Лубянова Інна Порфирівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН
ІМ. В.П. КОМІСАРЕНКА НАМН УКРАЇНИ",
вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114 (UA)**

(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ДИСМЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ЗАЛІЗОМ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб виявлення дисметаболічного синдрому перевантаження залізом у хворих на цукровий діабет 2 типу належить до ендокринології і може використовуватись для виявлення дисметаболічного синдрому перевантаження залізом у хворих на цукровий діабет 2 типу як варіант інсулінорезистентного синдрому.

UA 73985 U

Корисна модель належить до медицини, а зокрема ендокринології і може використовуватись для виявлення дисметаболічного синдрому перевантаження залізом (ДСПЗ) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу як варіант інсулінорезистентного синдрому (ІРС).

На сьогоднішній день встановлено, що навіть помірне підвищення накопичення негемового заліза в організмі асоціюється з широким спектром патологічних станів і хронічних захворювань, до числа яких входять ІРС, ЦД 2 типу, серцево-судинні захворювання та інші. Це зумовлено тим, що вільні форми заліза, рівень яких зростає за умов перенасичення організму негемовим залізом, є каталізаторами утворення високотоксичних гідроксильних радикалів, що призводить до розвитку оксидативного стресу - одного з універсальних патогенетичних чинників загибелі клітин і поліорганичних дисфункцій [Kell D.B. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases / D.B. Kell // BMC Med. Genomics. - 2009. - № 1. - P. 2].

У сучасній медичній практиці є актуальним пошук клініко-лабораторних маркерів, які дозволять виявити потенційно небезпечні порушення обміну заліза в загальній популяції та у групах ризику, зокрема у пацієнтів з ЦД 2 типу [Fernandez-Real J.-M. Cross-Talk Between Iron Metabolism and Diabetes / J.-M. Fernandez-Real, L. Abel, R. Wifredo // Diabetes. - 2002. - V. 51 (8). - P. 2348-2354].

Відомі способи виявлення різних форм перевантаження залізом шляхом виявлення генних мутацій (для спадкового гемохроматозу), цитоморфологічного вивчення біоптатів печінки, магніторезонансного дослідження, визначення рівня заліза, гепсидину, феритину, трансферину в сироватці крові імуноферментними або радіоімунними методами [Dysmetabolic hyperferritinemia is associated with normal transferrin saturation, mild hepatic iron overload, and elevated hepcidin / L.Y. Chen, S.D. Chang, G.M. Sreenivasan et al. // Annals of Hematology. - 2011. - V. 90 (2). - P. 139-143].

Проте всі ці способи потребують проведення складних і дорогих досліджень.

За прототип взятий спосіб виявлення ДСПЗ, в якому підвищений рівень сечової кислоти (СК) або гіперурикемії у сироватці крові використовують як маркер перевантаження організму залізом у загальній популяції людей, з подальшим підтвердженням синдрому шляхом виявлення підвищеного рівня феритину [Uric Acid as a Potential Cue to Screen for Iron Overload / A. G. Mainous, M. E. Knoll, C. J. Everett et al. // J. Am. Board. Fam. Med. - 2011. - V. 24. - P. 415-421].

Проте даний спосіб розглядає як прогностичний чинник лише гіперурикемію та не враховує випадки гіперекскреторної нормоурикемії, коли гіперпродукція СК має місце без підвищення її концентрації в крові і є недостатньо інформативним. Тому цей спосіб скринінгу може призвести до заниження кількості осіб, які мають ризик ДСПЗ.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб виявлення дисметаболічного синдрому перевантаження залізом у хворих на цукровий діабет 2 типу шляхом встановлення наявності гіперпродукції сечової кислоти з наступним визначенням у групі ризику показника насичення трансферину залізом, що дозволить поліпшити виявлення і підвищити інформативність виявлення метаболічних порушень, пов'язаних з перенасиченням негемовим залізом, у пацієнтів з ЦД 2 типу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає визначення рівня сечової кислоти в крові, згідно з даною корисною моделлю, додатково визначають кількість сечової кислоти в сечі, зібраній протягом доби, і при підвищенні рівня урикемії та/або рівня екскреції сечової кислоти та за наявності двох чи більше відомих ознак ІРС визначають групу ризику перевантаження залізом та призначають дослідження концентрації заліза і трансферину в сироватці крові, розраховують насиченість трансферину залізом (НТЗ) і за умов значення НТЗ від 30 до 45 % встановлюють дисметаболічний синдром перевантаження залізом.

Спосіб здійснюється наступним чином.

У хворих на ЦД 2 типу вранці натще забирають 3-5 мл венозної крові, відділяють сироватку шляхом центрифугування. Сечу збирають протягом доби, визначають діурез, відбирають 1 мл. Зразки сироватки крові і сечі зберігають при -15 °С. У хворих фіксують антропометричні показники (масу тіла, зріст, об'єм талії і стегон), обчислюють індекси маси тіла (ІМТ) та абдомінального ожиріння (ОТ/ОС), вимірюють систолічний та діастолічний артеріальний тиск, рівень глікемії натще. Концентрацію сечової кислоти в сироватці крові і сечі (ммоль/л) визначають за допомогою фосфорно-вольфрамового спектрофотометричного методу. Добову екскрецію СК (ммоль/добу) розраховують як добуток концентрації СК в сечі (ммоль/л) і добового об'єму діурезу (л). За рівнями цих показників встановлюють наявність порушення обміну СК у вигляді гіперурикемії (концентрація СК в сироватці крові >0,450 ммоль/л для чоловіків та >0,293 ммоль/л для жінок, або >0,434 ммоль/л для осіб у віці 60-90 років) [Камышников В.С.

Справочник по клинко-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников / - М.: МЕД пресс-информ, 2004. - 920 с.] або гіперекскреторної нормоурикемії (нормальний рівень урикемії та показник добової екскреції СК з сечею $>4,43$ ммоль/л).

За цими даними, згідно з корисною моделлю, визначають групу ризику, до якої належать хворі з порушенням обміну СК та наявністю двох чи більше відомих ознак ІРС: загального ($IMT \geq 30$ kg/m^2) та/або абдомінального ожиріння ($OT/OC > 1$ у чоловіків і $>0,8$ у жінок), гіперглікемії, артеріальної гіпертензії. В даній групі у пацієнтів досліджують показники обміну заліза: визначають концентрацію заліза і трансферину в сироватці крові (за допомогою напівавтоматичного аналізатора) і розраховують насиченість трансферину залізом (НТЗ %) за відношенням рівнів заліза та концентрації трансферину (мкмоль/л) в сироватці крові, і за умов значення НТЗ від 30 до 45 % (при нормі 15-45 %) [Справочник по функциональной диагностике. - Под ред. И.А. Кассирского / - М.: Медицина, 1970. - 848 с.] встановлюється дисметаболічний синдром перевантаження залізом, що в подальшому потребує корекції.

Приклад 1.

Хворий Р-ий В., 68 років, хворіє на ЦД 2 типу 20 років. Індекс маси тіла $31,8$ kg/m^2 , відношення об'ємів талії та стегон $1,08$, що відповідає ожирінню за абдомінальним типом; артеріальний тиск підвищений ($165/100$ мм рт. ст.). Виявлено гіперглікемію натще ($10,4$ ммоль/л), концентрація інсуліну в сироватці крові $12,6$ мкОд/мл, підвищений індекс НОМА ІР $5,82$, що відповідає стану ІРС. Проведено дослідження показників обміну СК та заліза, відповідно до корисної моделі. В сироватці крові зафіксовано концентрацію сечової кислоти (415 мкмоль/л) у межах норми; добова екскреція СК ($8,37$ ммоль/добу) значно перевищує верхню межу норми. Ці результати вказують на наявність ІРС з гіперпродукцією сечової кислоти на тлі гіперурикозурії. Показники обміну заліза: концентрація заліза в сироватці крові $18,3$ мкмоль/л, трансферину - $40,4$ мкмоль/л, НТЗ - $36,3$ % (помірне підвищення). Ці дані дозволяють констатувати ДСПЗ на тлі порушення обміну СК за типом гіперекскреторної нормоурикемії. Рекомендовано дієту з низьким вмістом заліза та антиоксидантну терапію.

Приклад 2.

Хворий К-ий В, 39 років, хворіє на ЦД 2 типу 2 роки. Індекс маси тіла $44,3$ kg/m^2 , відношення об'ємів талії та стегон $1,06$, що відповідає ожирінню за абдомінальним типом; артеріальний тиск $140/90$ мм рт.ст., рівень глікемії натще $14,0$ ммоль/л, інсуліну $15,9$ мкОд/мл, індекс НОМА ІР $9,89$, загальний тестостерон $8,43$ нмоль/л (гіпоандрогенія). Концентрація СК в сироватці крові 464 мкмоль/л (гіперурикемія), підвищена добова екскреція СК ($7,68$ ммоль/добу). Ці дані свідчать про ІРС з гіперурикемією на тлі гіперурикозурії. Показники обміну заліза: концентрація заліза в сироватці крові $18,3$ мкмоль/л, трансферину - $40,4$ мкмоль/л, НТЗ - $36,3$ % (помірне підвищення). Результати дозволяють встановити у пацієнта дисметаболічний синдром перевантаження залізом на тлі гіперурикемії та гіперурикозурії. Рекомендовано корекцію рівня сечової кислоти, дієту з низьким вмістом заліза та антиоксидантну терапію.

Таким чином, даний спосіб дозволяє підвищити інформативність виявлення метаболічних порушень у пацієнтів з ЦД 2 типу і розробити схеми патогенетичної фармакологічної корекції цих порушень.

Процес виявлення дисметаболічного синдрому перевантаження залізом у хворих з ЦД 2 типу рекомендується для впровадження в амбулаторних та стаціонарних ендокринологічних відділеннях лікарень.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб виявлення дисметаболічного синдрому перевантаження залізом у хворих на цукровий діабет 2 типу, який включає визначення рівня сечової кислоти в крові, який **відрізняється** тим, що додатково визначають кількість сечової кислоти в сечі, зібраній протягом доби, і, при підвищенні рівня урикемії та/або рівня екскреції сечової кислоти та за наявності двох чи більше відомих ознак інсулінорезистентного синдрому, визначають групу ризику перевантаження залізом та призначають дослідження концентрації заліза і трансферину в сироватці крові, розраховують насиченість трансферину залізом і за умов значення насиченості трансферину залізом від 30 до 45 % встановлюють дисметаболічний синдром перевантаження залізом.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601