



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **83121**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/53 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 03128**

(22) Дата подання заявки: **14.03.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **27.08.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **27.08.2013, Бюл.№ 16**

(72) Винахідник(и):

**Попова Вікторія Василівна (UA),
Зак Костянтин Петрович (UA),
Маньковський Борис Микитович (UA),
Тронько Микола Дмитрович (UA)**

(73) Власник(и):

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

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТАДІЙ І ЇХ ТРИВАЛОСТІ ПРИ ДОКЛІНІЧНОМУ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОБТЯЖЕНОЮ СПАДКОВІСТЮ

(57) Реферат:

Спосіб визначення стадій і їх тривалості при доклінічному розвитку цукрового діабету 1 типу у дітей та підлітків з обтяженою спадковістю шляхом імунологічного визначення в крові пацієнта титру ДААт: IA-2A і GADA та їх зміни.

UA 83121 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до ендокринології, і може застосовуватися для визначення стадії і їх тривалості при доклінічному розвитку цукрового діабету (ЦД) 1 типу у дітей та підлітків з обтяженою спадковістю.

Найважливішою проблемою сьогочасної діабетології є з'ясування механізмів розвитку ЦД 1 типу у дітей та підлітків на доклінічній стадії, визначення тривалості та стадій доклінічного розвитку. Від цього залежить подальше ведення маленьких пацієнтів та перебіг ЦД.

В основному відомі способи виявлення доклінічної стадії ЦД 1 типу у дітей з обтяженою спадковістю шляхом визначення генетичних маркерів (DR і DQ алелі HLA) та дослідження їх поліморфізму [Пат. 68601A UA, МПК А61В10/00, опубл. 16.08.2004, бюл. № 8]; за допомогою визначення імунологічного титру діабетасоційованих аутоантитіл (ДААт) [Пат. 12013U UA, МПК G01N 33/53, опубл. 16.01.2006, бюл. № 1].

Проте, за цими способами можливо виявити доклінічний розвиток ЦД 1 типу і неможливо визначити тривалість та стадію доклінічного розвитку.

Відомий і спосіб виявлення доклінічного розвитку ЦД 1 типу та активності аутоімунного процесу шляхом імунологічного визначення титру ДААт до специфічних антигенів острівців Лангерганса та рівня протизапального α -хемокіну-інтерлейкіну-8. За підвищеним рівнем титру ДААт визначають доклінічний розвиток, а за вираженістю аутоімунного процесу - швидкість виникнення і перебіг ЦД 1 типу [Пат. 27420U UA, МПК G01N 33/53, опубл. 25.10.2007, бюл. № 13].

Недоліком даного способу є те, що за даним способом не можливо визначити стадії і тривалість доклінічного розвитку ЦД 1 типу, що знижує інформативність способу.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб визначення стадій і їх тривалості при доклінічному розвитку ЦД 1 типу у дітей та підлітків з обтяженою спадковістю шляхом імунологічного дослідження в крові зростання титру ДААт: а саме - аутоантитіл до протеїну тирозинфосфатази (IA-2A), декарбоксилази глютамінової кислоти (GADA), що дозволить об'єктивно та інформативно виявити стадію доклінічного розвитку ЦД, прогнозувати тривалість розвитку та термін клінічної маніфестації, що надасть можливість вчасно застосувати необхідні лікувальні заходи, запобігти ургентній госпіталізації пацієнта, стану предіабетичної чи діабетичної коми.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі, який включає імунологічне визначення в крові пацієнта титру ДААт: IA-2A і GADA та їх зміни, згідно з даною корисною моделлю, при виявленні одночасно підвищених значень титру IA-2A $7,57 \pm 1,14$ Од/мл і GADA $14,89 \pm 2,44$ Од/мл установлюють ранню стадію доклінічного розвитку захворювання, одночасно підвищені титри IA-2A $19,11 \pm 2,48$ Од/мл і GADA $18,09 \pm 2,71$ Од/мл свідчать про пізню стадію з тривалістю цих стадій до трьох років; тривалість стадій від трьох до п'яти років установлюють за одночасним збільшенням значень титрів IA-2A $5,75 \pm 1,06$ Од/мл і GADA $10,40 \pm 1,74$ Од/мл, рання стадія та пізня стадія при IA-2A $9,81 \pm 2,17$ Од/мл і GADA $11,71 \pm 3,84$ Од/мл; одночасно підвищені титри IA-2A $4,30 \pm 1,48$ Од/мл і GADA $3,84 \pm 1,13$ Од/мл свідчать про ранню стадію, а титри IA-2A $7,79 \pm 3,47$ Од/мл і GADA $6,32 \pm 1,34$ Од/мл - пізню стадію, з тривалістю більше п'яти років.

Розробка даного способу стала можливою завдяки обстеженню дітей з обтяженим анамнезом ЦД 1 типу. Проводили імунологічне визначення в крові пацієнтів титру ДААт: IA-2A і GADA. В групу ДААт-позитивних дітей віднесено 49 пацієнтів.

Встановлено, що з обстежених дітей у 27 пацієнтів реєструвалося поєднане одночасне підвищення титру аутоантитіл до IA-2A і до GADA (відповідно $7,57 \pm 1,14$ Од/мл і $14,89 \pm 2,44$ Од/мл), за якими установлена початкова рання та (відповідно $19,11 \pm 2,48$ Од/мл і $18,09 \pm 2,71$ Од/мл) пізня доклінічні стадії. Маніфестація ЦД 1 типу у цих пацієнтів настала протягом перших трьох років з моменту першого визначення підвищених титрів.

У 17 пацієнтів маніфестація захворювання на ЦД 1 типу зареєстрована в терміні від 3 до 5 років. При цьому титр аутоантитіл становив IA-2A $5,75 \pm 1,06$ Од/мл і GADA $10,40 \pm 1,74$ Од/мл при ранній стадії, підвищення ж значень IA-2A $9,81 \pm 2,17$ Од/мл і GADA $11,71 \pm 3,84$ Од/мл свідчили про пізню стадію.

У 5 пацієнтів захворювання маніфестувало після п'яти років з моменту першого визначення підвищених титрів. Титр одночасно підвищених аутоантитіл становив IA-2A $4,30 \pm 1,48$ Од/мл і GADA $3,84 \pm 1,13$ Од/мл, що свідчило про ранню стадію, а титри IA-2A $7,79 \pm 3,47$ Од/мл і GADA $6,32 \pm 1,34$ Од/мл про пізню стадію.

Таким чином, спосіб є інформативним і дозволяє прогнозувати термін клінічної маніфестації ЦД 1 типу, тобто тривалість доклінічної стадії та визначити ранню і пізню стадії його доклінічного розвитку.

Клінічний приклад 1.

Пацієнтка В., 11 років, батько якої 8 років хворіє на ЦД 1 типу, тобто у дитини обтяжена спадковість. Після загальноклінічного обстеження виявлено, що дитина нормоглікемічна. Проведені імунологічні дослідження крові з визначенням титру ДААт. У пацієнтки одночасно підвищені рівні титру: ІА-2А 8,71 Од/мл і GADA 17,33 Од/мл виявлена рання стадія доклінічного розвитку ЦД 1 типу. Через 2 роки після проведення повторних обстежень та виявлення титру ІА-2А 21,59 Од/мл, GADA 20,80 Од/мл встановлена пізня доклінічна стадія. Відбулася маніфестація ЦД 1 типу через 3 роки після першого обстеження.

Як батьки, так і дитина підготовлені до дебюту захворювання, що є менш вразливим для батьків та дитини. Дитині вчасно призначена відповідна терапія без ургентної госпіталізації.

Приклад 2.

Пацієнт К., 8 років, спадковість обтяжена. Мати 11 років хворіє на ЦД 1 типу. Хлопчик без клінічних ознак захворювання на ЦД 1 типу, нормоглікемічний. Проведені імунологічні дослідження крові виявили титр аутоантитіл, який становив ІА-2А 6,81 Од/мл і GADA-12,14 Од/мл, що відповідало ранній стадії. За результатами проведених досліджень дитину зарахували у групу для подальшого нагляду. При черговому обстеженні через 4 роки ІА-2А 11,98 Од/мл і GADA 15,55 - пізня доклінічна стадія. Відбувся дебют ЦД 1 через 4 роки і 6 місяці. Призначене відповідне лікування без ургентної госпіталізації пацієнта.

Приклад 3.

Пацієнт М., 9 років, спадковість обтяжена. Мати 7 років хворіє на ЦД 1 типу. Хлопчик без клінічних ознак захворювання на ЦД 1 типу, нормоглікемічний. Проведені імунологічні дослідження крові виявили титр аутоантитіл, який становив: ІА-2А 3,30 Од/мл і GADA-2,84 Од/мл, що відповідало ранній доклінічній стадії. За результатами проведених досліджень дитину зарахували для подальшого нагляду. При обстеженні через 5 років - ІА-2А 6,70 Од/мл і GADA 5,55 - пізня доклінічна стадія. Відбувся дебют ЦД 1 через 5 років і 4 місяці. Хлопчику вчасно призначене відповідне лікування.

Таким чином, даний спосіб є інформативним, дозволяє визначити стадії доклінічного розвитку ЦД 1 типу, тривалість і термін маніфестації, що сприяє своєчасному призначенню відповідної терапії без ургентної госпіталізації. Спосіб рекомендується для впровадження в спеціалізованих лікувальних закладах.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення стадій і їх тривалості при доклінічному розвитку цукрового діабету 1 типу у дітей та підлітків з обтяженою спадковістю, що включає імунологічне визначення в крові пацієнта титру ДААт: ІА-2А і GADA та їх зміни, який **відрізняється** тим, що при виявленні одночасно підвищених значень титру ІА-2А $7,57 \pm 1,14$ Од/мл і GADA $14,89 \pm 2,44$ Од/мл встановлюють ранню стадію доклінічного розвитку захворювання, одночасно підвищені титри ІА-2А $19,11 \pm 2,48$ Од/мл і GADA - $18,09 \pm 2,71$ Од/мл свідчать про пізню стадію з тривалістю цих стадій до трьох років, тривалість стадій від трьох до п'яти років встановлюють за одночасним збільшенням значень титрів ІА-2А $5,75 \pm 1,06$ Од/мл і GADA $10,40 \pm 1,74$ Од/мл, рання стадія та пізня - при ІА-2А $9,81 \pm 2,17$ Од/мл і GADA $11,71 \pm 3,84$ Од/мл, одночасно підвищені титри ІА-2А $4,30 \pm 1,48$ Од/мл і GADA $3,84 \pm 1,13$ Од/мл свідчать про ранню стадію, а титри ІА-2А $7,79 \pm 3,47$ Од/мл і GADA $6,32 \pm 1,34$ Од/мл - пізню стадію, з тривалістю більше п'яти років.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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