



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **102071**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 5/02** (2006.01)

**G01N 33/49** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2015 04336**

(22) Дата подання заявки: **05.05.2015**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **12.10.2015**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **12.10.2015, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):

**Табаченко Олена Сергіївна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,  
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

**Євтушенко Тамара Григорівна**

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ФОРМУВАННЯ КОНЦЕНТРИЧНОЇ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КОНЦЕНТРАЦІЇ АПЕЛІНУ-12**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики формування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу включає вимірювання рівня адипокіну. Вимірюють в крові хворого імуноферментним способом з використанням тест-систем "Human Apelin 12 (AP12) ELISA Kit" концентрацію апеліну-12. Формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка діагностують при концентрації апеліну-12 в діапазоні 25-75 процентиля.

**UA 102071 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до кардіології і ендокринології, та може бути використаною для діагностики концентричної гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу в залежності від концентрації апеліну-12.

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу є найпоширенішою коморбідністю за звітами ВООЗ останніх років. Тяжкість клінічних проявів і прогноз хворих з АГ та супутнім ЦД 2 типу визначаються не тільки ступенем підвищення артеріального тиску (АТ), але і значною мірою ураженням органів-мішеней, у тому числі наявністю гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ). На даний час ГЛШ розглядають як незалежний предиктор ранньої серцево-судинної захворюваності та смертності [Радченко Г.Д. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування. / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко // Артериальная гипертензия. - 2010. - № 4(12) - С. 23-27]. У пацієнтів з АГ та ЦД 2 типу, що мають ГЛШ, ризик розвитку серцево-судинних подій достовірно вище в порівнянні з хворими АГ та ЦД 2 типу без ГЛШ.

Останнього часу встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем адипокінів та прогнозом ризику розвитку кардіальних ускладнень при поєднаному перебігу АГ та ЦД 2 типу [Радченко Г.Д. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування. / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко // Артериальная гипертензия. - 2010. - № 4(12) – С. 23-27; Metabolic syndrome, chronic kidney, and cardiovascular diseases: role of adipokines. / M. Tesaro, M.P. Canale, G. Rodia [et al.] // Cardiol. Res. Pract. - 2011. - 2011:6531-82].

Даний спосіб діагностики формування типів ремоделювання лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу є найближчим аналогом до корисної моделі.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу діагностики формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу в залежності від концентрації апеліну-12.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб діагностики формування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу, який включає вимірювання рівня адипокіну, згідно з корисною моделлю, діагностика формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу включає вимірювання в крові хворого імуноферментним методом з використанням тест-систем "Human Apelin 12 (AP 12) ELISA Kit" концентрації апеліну-12, при цьому формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка діагностують при концентрації апеліну-12 в діапазоні 25-75 процентиля.

Технічний ефект корисної моделі, а саме створення способу діагностики формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу, обумовлений тим, що концентрація апеліну-12 впливає визначенням чином на формування певного типу ремоделювання лівого шлуночка при поєднанні АГ та діабету.

Спосіб виконують наступним чином: Діагностика формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу включає вимірювання в крові хворого імуноферментним методом з використанням тест систем "Human Apelin 12 (AP 12) ELISA Kit" концентрації апеліну-12, при цьому формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка діагностують при концентрації апеліну-12 в діапазоні 25-75 процентиля.

Теоретичною передумовою способу слугував той факт, що апелін-12-ендогенний ліганд APJ-рецепторів, має позитивний інотропний вплив на скоротливість міокарда, переважно його дія виражена при впливі на пошкоджену тканину. Апелін-12 є периферичним вазодилататором, впливає на водний гомеостаз і бере участь у патогенезі серцевої недостатності, у розвитку та прогресуванні АГ.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

У дослідженні було обстежено 105 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). До основної групи увійшли 75 пацієнтів з поєднанням АГ та цукрового діабету (ЦД) 2 типу (середній вік  $60,03 \pm 1,17$ ). Групу порівняння складали 30 хворих на АГ без ЦД 2 типу (середній вік  $57,1 \pm 2,23$ ). Групи були співставні за віком ( $p < 0,05$ ). Верифікацію ЦД 2 типу проводили відповідно до стандартних протоколів, рекомендованих Міністерством охорони здоров'я України. Як контрольна група було залучено 30 практично здорових осіб. Хворі з АГ та ЦД 2 типу були розподілені згідно з рівнем апеліну-12. До першої групи увійшли пацієнти з рівнем апеліну-12  $< 25$  процентиля, до другої групи - з 25 до 75 процентиля, до третьої -  $> 75$  процентиля відповідно.

Критеріями виключення були гострі та хронічні запальні процеси, дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, супутні захворювання щитовидної залози, наявність симптоматичних гіпертензій, а також хронічна серцева недостатність більше ніж II А стадії. Всім хворим виконано клінічний та біохімічний аналізи крові, інструментальні дослідження.

Апелін-12 визначали імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем "Human Apelin 12 (AP 12) ELISA Kit", Китай. Проводилася ехокардіографія на ультразвуковому діагностичному комплексі "Радмір" у М-модальному й двомірному режимах. Визначення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) і відносної товщини стінки (ВТС) проводили за формулами. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакета статистичних програм "Microsoft Excel". Отримані дані представлені як середнє арифметичне значення та статистична похибка середнього арифметичного ( $\bar{X} \pm S\bar{x}$ ). Оцінку розбіжностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Ст'юдента. Для аналізу кореляційних зв'язків вираховували коефіцієнти кореляції Пірсона. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

Дослідження виконані з дотриманням норм медичної етики та захисту прав пацієнтів.

У хворих 1-ї групи рівень ІММЛШ був вірогідно вище, ніж у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп. Подібні зміни визначено за параметром ММЛШ, рівень якого зменшувався від 25 до 75 перцентилів. Що стосується товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) у хворих з АГ і ЦД 2 типу, рівні даних параметрів за наявності рівня апеліну-12  $< 25$  перцентилів були вірогідно вище порівняно з хворими, що увійшли до 2-ї та 3-ї групи з рівнем апеліну-12 у діапазоні 25-75 перцентилів та 75 перцентилів відповідно. Рівень ВТС вірогідно знижувався пропорційно зростання концентрації апеліну-12 від 25 до 75 перцентилів у хворих з АГ та ЦД 2 типу. За рівнем кінцевого діастолічного об'єму (КДО), кінцевого систолічного об'єму (КСО), кінцевого діастолічного розміру (КДР), кінцевого систолічного розміру (КСР) і розміром лівого передсердя (ЛП) також отримані вірогідні зміни згідно з концентрацією апеліну-12 у пацієнтів з АГ та ЦД 2 типу. Так при рівні апеліну - 12  $> 75$  перцентилів знайдено достовірне зменшення порожнини ЛШ та ЛП порівняно з хворими на АГ і ЦД 2 типу, що мали апелін-12 у діапазоні 25-75 перцентилів за рахунок КДО, КСО, КДР, КСР і ЛП. Максимальні рівні КДО, КСО, КДР, КСР і ЛП визначено у 1-ї групи хворих з АГ і ЦД 2 типу, представлених особами з низьким рівнем апеліну-12 ( $< 25$  перцентилів). Отримані дані свідчать про те, що за наявності рівнів апеліну-12 більше 75 перцентилів у хворих з АГ і ЦД 2 типу знайдено зниження ступеня гіпертрофії ЛШ. Такі результати можуть бути обумовлені ефектами апеліну-12 стосовно контролювання процесів ремоделювання у хворих з АГ та ЦД 2 типу. Саме тому у нашому дослідженні максимальні рівні ІММЛШ, ММЛШ, ТЗСЛШ, ТМШП та ВТС виявлені при концентрації апеліну-12  $< 25$  перцентилів.

Наше припущення обумовило необхідність проведення наступного етапу дослідження з визначенням відсотку хворих з певним типом ремоделювання ЛШ залежно від рівня апеліну-12 (з використанням перцентилів). У третій групі переважали особи з концентричним ремоделюванням (КР) - 89 %, у той час коли концентрична гіпертрофія (КГ) була виявлена тільки у 11 % хворих. Що стосується хворих другої групи з рівнем апеліну-12 в діапазоні від 25 до 75 перцентилів, КГ діагностовано у 77 %, 6 % мали КР, а у 17 % виявлено ексцентричну гіпертрофію лівого шлуночка (ЕГЛШ). У хворих першої групи з рівнем апеліну-12 нижче 25 перцентилів КГ та ЕГЛШ виявлялась приблизно з однаковою частотою, 56 % та 44 %, відповідно, а КР не було знайдено у жодного хворого.

Отримані дані свідчать на користь позитивних ефектів апеліну-12, спрямованих на нівелювання зростання ступеня виразності гіпертрофії ЛШ, що особливо яскраво відбувається при рівні апеліну-12 більше 75 перцентилів, тобто  $> 1,725$  нг/мл. Концентрація менше 25 перцентилів асоціюється з розвитком концентричної та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Концентрація апеліну-12 в діапазоні 25-75 перцентилів дозволяє діагностувати концентричну гіпертрофію в 77 % випадків та може слугувати специфічним предиктором формування цього типу ремоделювання ЛШ.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики формування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету 2 типу, що включає вимірювання рівня адипокіну, який відрізняється тим, що вимірюють в крові хворого імуноферментним способом з використанням

тест-систем "Human Apelin 12 (AP12) ELISA Kit" концентрацію апеліну-12, при цьому формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка діагностують при концентрації апеліну-12 в діапазоні 25-75 процентиля.

---

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

---

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

---

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