



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52988 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 5/02  
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 ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЗНАКАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

1

2

(21) u201000048

(22) 11.01.2010

(24) 27.09.2010

(46) 27.09.2010, Бюл.№ 18, 2010 р.

(72) КОВАЛЬ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, СНИГУР-СЬКА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, МИЛОСЛАВСЬКИЙ ДМИТРО КИРИЛОВИЧ, МИСНИЧЕНКО ОЛЬГА ВЛАДИСЛАВІВНА, ЩЕНЯВСЬКА ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА, ПЕНЬКОВА МАРИНА ЮРІЇВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т. МАЛОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) 1. Спосіб прогнозування виникнення цукрового діабету 2 типу у хворих на артеріальну гіпертензію з ознаками метаболічного синдрому, який включає визначення основних критеріїв метаболічного синдрому, а саме абдомінального ожиріння, показників ліпідного обміну, стану інсулінорезистентності за значенням індексу НОМА, стану вуглеводного обміну за рівнем глюкози плазми крові натще та через 2 години після проведення стандартного перорального глюкозотолерантного тесту, який **відрізняється** тим, що вибирають модель скринінгу на порушення вуглеводного обміну (діагностичні критерії та методику проведення) і у тих пацієнтів, у яких, за вибраними діагностичними

критеріями, визначено порушення толерантності до глюкози та підтверджена наявність інсулінорезистентності, додатково як гормон жирової тканини визначають та оцінюють характер змін концентрації адипонектину в крові і, якщо, у порівнянні з нормою, його концентрація знижена не менш ніж на 25 %, а індекс НОМА підвищений не менш ніж у 2 рази, роблять висновок про активність запального процесу у жировій тканині, розвиток взаємопов'язаних метаболічних порушень, що супроводжують ожиріння, а саме зниження чутливості тканин до інсуліну, що ініціює дисліпідемію та розвиток артеріальної гіпертензії і, як наслідок, високий ризик переходу порушення толерантності до глюкози у цукровий діабет 2-го типу.

2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що скринінг на порушення вуглеводного обміну проводять на підставі рекомендацій ВОЗ 1999 р. з модифікацією, згідно з якою вибирають діагностичні критерії та методику проведення, а саме усім хворим комплексно проводять вимірювання рівня глюкози натще та через 2 години після проведення стандартного перорального глюкозотолерантного тесту, при цьому порушення глюкози натще діагностують при рівні глюкози вище 5,6 ммоль/л.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до кардіології та ендокринології і може бути використана для виявлення серед пацієнтів з наявністю артеріальної гіпертензії (АГ), ознаками метаболічного синдрому (МС) та порушеною толерантністю до глюкози осіб з високим ризиком виникнення цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

За сучасними даними відомо, що у світі страждають цукровим діабетом (ЦД) 195млн. осіб. За прогнозами фахівців ця кількість буде зростати. Більш, ніж у 50% хворих, ЦД 2-го типу залишається невизнаним через те, що він може протікати безсимптомно протягом багатьох років. Тому рання його діагностика є дуже важливою для поліпшення прогнозу та потребує пошуку нових ефективних підходів до вибору адекватного патогенетично обґрунтованого лікування цієї кате-

горії хворих. (Діабет, преддіабет и сердечно-сосудистые заболевания: рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейской ассоциации по изучению диабета (ЕАИД). Часть I.// Серце і судини. - № 4 (24). - 2008. - с.9-17).

Відомий „Спосіб прогнозування ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу.” (патент України № 8402 у, опубл. 15.08.2005. Бюл.№8), у якому прогноз здійснюють шляхом виявлення обтяженої спадковості до ЦД та проявів МС, які оцінюють в балах. При цьому розраховують сумарний діагностичний коефіцієнт. При сумарному діагностичному коефіцієнті  $\geq 10,0$  прогнозують високий ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу. Якщо його значення  $\leq 10,0$ , прогнозують наявність високого антиризик. При сумарному діагностичному коефіцієнті  $<10,0$  роблять висновок про недостатність інфор-

U  
(13)

52988  
(11)

UA  
(19)

мації для прогнозування.

Недоліком відомого способу є те, що бальна система оцінки ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу може бути рекомендована у якості скринінгу на етапі первинного обстеження для відбору пацієнтів з метою більш детального інструментально-лабораторного дообстеження. Спосіб мало-ефективний для раннього виявлення ЦД 2-го типу у осіб з високим ризиком його виникнення.

Відомий більш ефективний „Спосіб прогнозування розвитку цукрового діабету 2 типу у хворих на метаболічний синдром” (патент Рос. Федерації № 2 264 170, опубл. 20.11.2005. Бюл. № 32), у якому прогноз здійснюють за аналізом метаболічних та антропометричних показників, при цьому розраховують коефіцієнт метаболічної дисліпідемії у вигляді співвідношення (ТГ+ХС ЛПНЩ)/ХС ЛПВЩ та антропометричний коефіцієнт у вигляді співвідношення: ІМТ/ОТ/ОС. При значенні антропометричного коефіцієнту менш, ніж  $37,9 \text{ кг/м}^2$ , та коефіцієнту метаболічної дисліпідемії більш, ніж 9,2у.о., прогнозують максимальний ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу. Спосіб дозволяє підвищити точність прогнозу за рахунок визначення співвідношення вираженості атерогенності дисліпідемії та абдомінального ожиріння. Але недоліком є те, що у способі відсутня оцінка стану вуглеводного обміну, що знижує інформативність прогнозу.

Відомі дослідження, у яких визначають значимість клінічних критеріїв, запропонованих експертами Національного інституту США (Adult Treatment Panel III, далі АТР-III) для діагностики метаболічного синдрому (МС) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) (Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л., Павлюк Е.А., Савицький С.Ю. Значимість клінічних критеріїв для діагностики метаболічного синдрому у больных артериальной гипертензией// „Новости медицины и фармации”. Артериальная гипертензия. (Тематический номер). - (№216). - 2007. - с.18-22. - обраний за найближчий аналог.

У якості клінічних критеріїв МС визначають абдомінальне ожиріння (АО) (при значенні співвідношення талія/стегна  $> 0,95$  у чоловіків та  $0,85$  у жінок), показники ліпідного обміну (загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ) та холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), розраховують холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ)). Інсулінорезистентність (ІР) визначають з використанням гомеостатичної моделі оцінки ІР (індекс НОМА). Наявність ІР визначають при значенні індексу НОМА  $> 2,77$ . Для виявлення порушень вуглеводного обміну визначають рівень глюкози плазми крові натще (ПГН) та проводять 2-х годинний стандартний пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ) з використанням 75г глюкози. Нормальну глюкозну толерантність (НГТ) вважають при рівні глюкози натще  $< 6,1$  та через 2 години після навантаження  $< 7,8 \text{ ммоль/л}$ ; порушенням глюкози натще вважають її рівень  $> 6,1$ , але  $< 7,0$  та через 2 години  $< 7,8 \text{ ммоль/л}$ ; порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) вважають її рівень натще  $< 7,0$  та через 2 години  $> 7,8$ , але  $< 11,1 \text{ ммоль/л}$ .

Запропоновані критерії АТР-III сфокусовані на визначенні факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) у інсулінорезистентних пацієнтів для діагнозу МС та виявлення саме таких пацієнтів.

Недоліком є те, що у даних дослідженнях за обраними критеріями відсутня можливість раннього виявлення порушень вуглеводного обміну (ПТГ або ЦД 2-го типу). Це пов'язано з тим, що ризик розвитку ЦД 2-го типу підвищується при рівні глюкози натще не тільки  $> 6,1 \text{ ммоль/л}$ , але й при більш низьких значеннях цієї норми. Тому вибір моделі скринінгу (діагностичні критерії та методика проведення) на порушення вуглеводного обміну суттєво впливає на розповсюдженість НГН, ПТГ, ЦД 2-го типу. На даний час у зв'язку з відсутністю уніфікованих критеріїв діагностики МС виникають неоднаковості у чутливості та специфічності визначення ризику виникнення ЦД 2-го типу в залежності від критеріїв МС, що використовують (ВООЗ, 2000; АТР-III, 2001; АДА, 2003; IDF, 2005). Крім цього, у комплексі критеріїв МС пропонують різні рівні глюкози натще, що знижує об'єктивність виявлення осіб високого ризику. Додатковим недоліком є те, що критерії використовують головним чином для визначення значимості порушеного рівня компонентів МС, а не їх сукупності.

Задача корисної моделі - здійснити більш об'єктивне виявлення осіб з високим ризиком виникнення ЦД 2-го типу серед хворих на артеріальну гіпертензію з ознаками МС, за умов порушеної толерантності до глюкози, шляхом вибору моделі скринінгу (діагностичні критерії та методика проведення) на порушення вуглеводного обміну, визначення додаткового критерію, специфічного для характеристики наявності запального процесу у жировій тканині, та оцінки його ролі у розвитку патологічних процесів, що супроводжують ожиріння.

Задача вирішується у корисній моделі, що пропонують, яка включає визначення основних критеріїв метаболічного синдрому, а саме абдомінального ожиріння, показників ліпідного обміну, стану інсулінорезистентності (ІР) за значенням індексу НОМА, стану вуглеводного обміну за рівнем глюкози плазми крові натще та через 2 години після проведення стандартного перорального глюкозотолерантного тесту.

Відмінними ознаками, у порівнянні з найближчим аналогом, є те, що:

- обирають модель скринінгу на порушення вуглеводного обміну (діагностичні критерії та методику проведення);
- і у тих пацієнтів, у яких, за обраними діагностичними критеріями, визначено порушення толерантності до глюкози та підтверджена наявність інсулінорезистентності, додатково у якості гормону жирової тканини визначають та оцінюють характер змін концентрації адипонектину в крові;
- і якщо, у порівнянні з нормою, його концентрація знижена не менш, ніж на 25%, а індекс НОМА підвищений не менш, ніж у 2 рази, свідчать про наявність запального процесу у жировій тканині, розвиток взаємопов'язаних метаболічних порушень, що супроводжують ожиріння, а саме зниження чутливості тканин до інсуліну, що ініціює дисліпідемію та розвиток артеріальної гіпертензії і,

як наслідок, високий ризик переходу порушення толерантності до глюкози у цукровий діабет 2-го типу.

Додатковою відмінною ознакою є те, що скринінг на порушення вуглеводного обміну проводять на підставі рекомендацій ВОЗ 1999р. з модифікацією, згідно якої обирають діагностичні критерії та методику проведення, а саме усім хворим комплексно проводять вимірювання рівня глюкози натще та через 2 години після проведення стандартного перорального глюкозотолерантного тесту, при цьому порушення глюкози натще діагностують при рівні глюкози вище 5,6ммоль/л.

Вибір, згідно корисної моделі, вищенаведеної моделі скринінгу на порушення вуглеводного обміну (діагностичні критерії та методику проведення) та запропонована її модифікація у частині вибору більш жорсткої нижньої межі норми рівня глюкози натще, а саме вища за 5,6ммоль/л (за рекомендацій ВОЗ 1999р. - вища або дорівнює 6,1ммоль/л) дозволило більш об'єктивно виявляти осіб з ранніми порушеннями вуглеводного обміну. В результаті будуть обхвачені всі особи, що обстежуються, з тим чи іншим порушенням вуглеводного обміну (ПТГ або ЦД 2-го типу). Чутливість щодо виявлення у цьому випадку ЦД 2-го типу буде складати 0,89, а специфічність - 0,95.

Визначення у якості додаткового прогностичного критерію такого гормону жирової тканини, як адипонектин, обумовлено з огляду на наступне:

Незважаючи на те, що впродовж тривалого часу ожиріння розглядається у якості головного чинника ризику ЦД 2-го типу, впливає на важкість його маніфестації та розвиток діабетичних судинних ускладнень, тільки недавно стало зрозумілим, що жирова тканина додатково до її відомої ролі у якості резервуара енергії, модулює енергетичний метаболізм через секрецію циркулюючих адипоцитокінів (В. Шварц. Жировая ткань как эндокринный орган // Проблемы эндокринологии. - 2009. - т.55. - №1. - с.38-44.). Серед нещодавно ідентифікованих адипоцитокінів адипонектин є найважливіший в регуляції чутливості до інсуліну. Йому притаманні численні властивості, такі як антидіабетичні, антиатерогенні та протизапальні (Горшунська М.Ю., Караченцев Ю.І., Красова Н.С., та ін. Рівні адипонектину у хворих на цукровий діабет 2 типу за зіставленням з класичними та новітніми чинниками атерогенезу // Ендокринологія. - 2007. - т.12. - №2. - с. 252-261.). Низькі рівні адипонектину в плазмі документовані у осіб з ожирінням, ЦД 2-го типу або хворобою коронарних судин (Скрипник Н.В. Рівні адипонектину та резистину у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом // Ендокринологія. - 2008. - т.13. - №2. - с.234-241.; Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, Х.В. Исикова Роль адипонектина в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. - 2009. - №1. - С.51-58.; Shimamoto K., Miura T Metabolic syndrome // Nippon Rinso. - 2009. - Apr.67(4). - p. 771-776.; Ahima R.S., Osei S.Y. Adipokines in obesity // Front Horm Res. - 2008. - №36. - p.182-197.). Доведено, що зниження концентрації адипонектину в крові, з одного боку, передуює початку ожиріння, а з іншого - розвитку інсулі-

норезистентності та цілому ряду інших патологічних процесів. Адипонектин розглядають не як маркер об'єму жирової тканини, а як попередник і елемент розвитку інсулінорезистентності (Kralisch S., Sommer G., Deckert C.M. Adipokines in diabetes and cardiovascular diseases// Minerva Endocrinol. - 2007. - Sep;32(3). - p. 161-171.).

Дослідження за запропонованою корисною моделлю були проведені в умовах спеціалізованого відділення гіпертензій та захворювань нирок ДУ „Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України”. Обстежено 40 хворих на АГ (14 чоловіків та 26 жінок у віці від 42 до 68 років, середній вік  $54 \pm 2,3$  роки, клінічний АТ  $165,9 \pm 12,4$  та  $103,6 \pm 11,8$  мм рт.ст.) з ознаками МС та порушеною толерантністю до глюкози, з них у 14 виявлена висока ймовірність виникнення ЦД 2-го типу. Група порівняння - 20 хворих (11 жінок, 9 чоловіків, середній вік  $55,8 \pm 8,0$  років, клінічний АТ  $163,8 \pm 14,2$  та  $100,2 \pm 10,7$  мм рт.ст.) без метаболічних порушень, що співставленні за віком, статтю і рівнем клінічного АТ. Визначення (за власними даними оригінальних досліджень) у якості додаткового прогностичного критерію такого гормону жирової тканини як адипонектин, кількісна оцінка активності запального процесу у жировій тканині та вираженості ІР дозволили виявити, що зміни у жировому та вуглеводному обміні сприяють розвитку взаємопов'язаних метаболічних порушень, що супроводжують ожиріння, а саме зниження чутливості тканин до інсуліну, що ініціює розвиток дисліпідемії та артеріальної гіпертензії. А це, як наслідок, забезпечило можливість прогнозувати ризик виникнення цукрового діабету 2-го типу.

Математичну обробку даних здійснено на персональному комп'ютері з використанням статичної програми „Statistica” 6,0. Вірогідність різниць оцінювали за критерієм t-Ст'юдента. Взаємозв'язок між показниками встановлювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона.

Запропоновану корисну модель здійснюють таким чином:

У разі надходження до стаціонару хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з ознаками метаболічного синдрому (МС), окрім загальноприйнятого комплексу клініко-інструментальних методів обстеження проводять біохімічні дослідження крові. Визначають за стандартним ферментативним методом показники ліпідного обміну. Оцінюють стан вуглеводного обміну з визначенням концентрації глюкози в сироватці крові натще відомим глюкозооксидазним методом та концентрації інсуліну відомим імуоферментним методом.

Наявність клінічних ознак МС верифікують за критеріями Рекомендацій АТР III (Adult Treatment Pannel) 2001 (США) за виявленням трьох і більш із наступних факторів ризику:

Фактор ризику	Діагностичний рівень
Абдомінальне ожиріння	Окружність талії (ОТ): чол. > 102см, жін. > 88см
Тригліцериди (ТГ)	$\geq 1,7$ ммоль/л ( $\geq 150$ мг/дл);
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності	чол. < 1,0ммоль/л (<40мг/дл)

(ХС ЛПВЩ)

жін.	< 1,2ммоль/л (<50мг/дл)
Артеріальний тиск (АТ)	≥ 130/85мм рт.ст;
Глюкоза плазми крові натще (глікемія)	≥ 6,1ммоль/л (≥ 110мг/дл)

Стан інсулінорезистентності (ІР) оцінюють за значенням індексу НОМА (пряма ознака), який розраховують за відомою формулою: інсулін натще (мкМО/мл) x глюкоза натще (ммоль/л)/ 22,5;

Якщо значення індексу НОМА більш, ніж 2,77, судять про наявність ІР.

У зв'язку з тим, що на даний час відсутні уніфіковані критерії діагностики МС і виникають неоднозначності у чутливості та специфічності визначення ризику виникнення ЦД 2-го типу в залежності від критеріїв МС, для більш об'єктивного виявлення осіб високого ризику серед хворих на АГ з ознаками МС спочатку обирають модель скринінгу на порушення вуглеводного обміну. Згідно корисної моделі у якості моделі скринінгу обирають рекомендації ВОЗ 1999р. з запропонованою модифікацією у частині вибору більш жорсткої нижньої межі норми рівня глюкози натще, а саме >5,6ммоль/л (за рекомендаціями ВОЗ 1999р. - вища або дорівнює 6,1ммоль/л). При цьому, згідно обраної методики проведення скринінгу, усім хворим комплексно проводять вимірювання рівня глюкози натще та через 2 години після проведення стандартного перорального глюкозотолерантного тесту. Якщо значення концентрації глюкози натще > 5,6ммоль/л та через 2 години після навантаження визначено як > 7,8, але < 11,1ммоль/л судять про порушену толерантність до глюкози (ПТГ) (чутливість щодо виявлення у цьому випадку ЦД 2-го типу буде складати 0,89, а специфічність - 0,95).

І у тих пацієнтів, у яких, за обраними діагностичними критеріями, визначено порушення толерантності до глюкози та підтверджена наявність ІР, додатково у сироватці крові визначають концентрацію адипонектину як критерію, специфічного для характеристики запального процесу у жировій тканині. Концентрацію адипонектину крові визначають твердофазним ферментозв'язуючим імуносорбентним методом за допомогою стандартних планшетів ELISA фірми "Bio Vendor" (Німеччина) (норма концентрації адипонектину у чоловіків 9,7±0,3мкг/мл, у жінок - 13,5±0,4мкг/мл).

Здійснюють спільну оцінку характеру змін концентрації адипонектину в сироватці крові з іншими факторами МС.

І якщо, у порівнянні з нормою, концентрація адипонектину знижена не менш, ніж на 25%, а індекс НОМА підвищений не менш, ніж у 2 рази, свідчать про активність запального процесу у жировій тканині, розвиток взаємопов'язаних метаболічних порушень, що супроводжують ожиріння, а саме зниження чутливості тканин до інсуліну, що ініціює дисліпідемію та розвиток артеріальної гіпертензії, і, як наслідок, високий ризик переходу порушення толерантності до глюкози у цукровий діабет 2-го типу.

Ступінь відтворюваності корисної моделі - 95%. Можливість використання корисної моделі у

практиці підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1. Хворий Ц., чоловік 47 років, історія хвороби № 3808.

Скарги: скаржився на головний та серцевий біль, запаморочення, коливання рівнів АТ.

Анамнез захворювання: Артеріальною гіпертонією (АГ) страждає понад 18-ти років з максимальним підвищенням АТ до 240/130мм рт.ст. Спочатку АГ носила транзиторний характер, за останній рік величини АТ встановились на рівні 170/90-100мм рт. ст.

Анамнез життя. Спадковість з АГ не обтяжена.

Об'єктивно: Загальний стан хворого задовільний, статура гіперстенічна. Периферичних набряків немає. Щитовидна залоза збільшена, ущільнена. Над легенями - ясний легеневиий звук, вислуховується везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, ЧСС=92уд./хв.

На підставі проведеного клініко-анамнестичного та інструментальних досліджень симптоматичний характер гіпертонії виключений. Діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії, II ступеня, ризик серцево-судинних захворювань - високий.

Результати клінічного обстеження: Зріст 178см, маса тіла (МТ) 106,5кг, об'єм талії (ОТ) 122см, об'єм стегон (ОС) 118см. Розрахований за відомою формулою індекс маси тіла (ІМТ) = 33,6кг/м<sup>2</sup> (норма 18-25кг/м<sup>2</sup>), що свідчить про абдомінальне ожиріння I ст. АТ- 190/120мм рт. ст.

Результати лабораторного дослідження: Загальний ХС - 5,02ммоль/л (норма <5,0), ХС ЛПНЩ - 3,06ммоль/л (норма <3,0), ХС ЛПВЩ - 1,24ммоль/л (норма >1,0), ТГ - 1,6ммоль/л (норма <1,7).

За кількісними значеннями ліпопротеїдів крові визначено: ліпідний спектр у межах норми.

Концентрація глюкози натще (глікемія) - 4,28ммоль/л, що на 24% нижче за норму (згідно обраному у корисній моделі скринінгу за норму приймають значення <5,6ммоль/л). Концентрація інсуліну натще - 25,6мкМО/мл, що перевищує норму на 2,5% (норма 2-25мкМО/мл). Згідно з обраною методикою проведення скринінгу, комплексно визначають концентрацію глюкози через 2 години після навантаження глюкозою. Концентрація глюкози - 8,16ммоль/л - знаходиться у межах інтервалу навантажувального тесту (>7,8, але <11,0), що вказує на наявність порушеної толерантності до глюкози.

ІР оцінюють за розрахованим значенням індексу НОМА, який становить 4,87 (норма <2,77), що перевищує норму у 1,76 рази і свідчить про стан, коли у пацієнта наявна інсулінорезистентність і простежуються певні порушення виробітки інсуліну.

Сироваткова концентрація адипонектину, що додатково визначена згідно корисній моделі, становить 8,15мкг/мл - знижена на 16% у порівнянні з нормою (норма 9,7±0,3мкг/мл), що менше діагностичного критерію (не менш, ніж на 25%).

За спільною оцінкою характеру змін у жировій тканині з іншими факторами МС свідчать, що у хворого порушена толерантність до глюкози.

Приклад 2. Хворий Б., 50 років, історія хвороби № 868.

Скарги: скаржився на головний біль, переваж-

но затильної локалізації, біль в області серця, тупий, ниючого характеру без зв'язку з фізичним навантаженням, порушення сну. Біля 12 років відмічає підвищення АТ. Перебіг захворювання носить помірно прогресуючий характер.

Із анамнезу: Батьки хворого страждають АГ.

Об'єктивно: Шкіряні покрови звичайної окраси. Діяльність серця ритмічна, межі відносно тупості серця не розширені, тони серця звучні. ЧСС=72 уд./хв. Над легенями - ясний легеневиий звук, вислуховується везикулярне дихання. На очному дні у хворого виявлені ознаки гіпертонічної ангіопатії II ст.

На підставі проведеного клініко-анамнестичного та інструментальних досліджень симптоматичний характер гіпертонії виключений.

Діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії, II ступеня. Гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія II ст. Ризик серцево-судинних захворювань - високий.

Результати клінічного обстеження: Зріст 184 см, маса тіла (МТ) 126 кг, об'єм талії (ОТ) 122 см, об'єм стегон (ОС) 112 см. Розрахований за відомою формулою індекс маси тіла (ІМТ) =  $37,28 \text{ кг/м}^2$  (норма 18-25  $\text{кг/м}^2$ ), що свідчить про абдомінальне ожиріння II ст. АТ - 180/115 мм рт. ст.

Результати лабораторного дослідження: Загальний ХС - 4,81 ммоль/л (норма <5,0), ХС ЛПГНЩ - 3,23 ммоль/л (норма <3,0), ХС ЛПВЩ - 0,9 ммоль/л (норма >1,0), ТГ - 2,15 ммоль/л (норма <1,7).

За кількісними значеннями ліпопротеїдів крові у хворого визначена гіпо  $\alpha$  холестеринемія та гіпертригліцеридемія, що свідчить про наявність дисліпідемії (ДЛП).

Концентрація глюкози натще (глікемія) - 5,9 ммоль/л ммоль/л, вища на 5,36% за норму (згідно обраному у корисній моделі скринінгу за норму приймають значення <5,6 ммоль/л). Концентрація інсуліну натще - 32,55 мкМО/мл, вища на 30,2% за норму (норма 2-25 мкМО/мл). Згідно з обраною методикою проведення скринінгу, комплексно визначають значення концентрації глюкози через 2 години після навантаження глюкозою - 10,56 ммоль/л (знаходиться у межах інтервалу навантажувального тесту (>7,8, але <11,0)). Судять

про наявність у хворого порушеної толерантності до глюкози.

Стан ІР оцінюють за розрахованим значенням індексу НОМА, який становить 8,53 (норма <2,77), що перевищує норму в 3,08 рази і вказує на те, що у хворого наростає інсулінорезистентність та знижена чутливість тканин до інсуліну.

Згідно корисній моделі, у сироватці крові хворого додатково визначають концентрацію адипонектину, яка становить 4,22 мкг/мл і на 56,49% нижча за норму (норма  $9,7 \pm 0,3 \text{ мкг/мл}$ ). У порівнянні з діагностичним критерієм, концентрація адипонектину знижується більш, ніж на 25%, тому свідчать про наявність запального процесу у жировій тканині.

За спільною оцінкою характеру змін у жировій тканині з іншими факторами МС свідчать про розвиток взаємопов'язаних метаболічних порушень, що супроводжують ожиріння, а саме зниження чутливості тканин до інсуліну, що ініціює дисліпідемію та розвиток артеріальної гіпертензії. На підставі наявності такого стану у хворого прогнозують високий ризик переходу порушеної толерантності до глюкози у цукровий діабет 2-го типу.

Технічний результат.

Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з найближчим аналогом, забезпечить можливість більш вірогідно прогнозувати у хворих на АГ з порушеною толерантністю до глюкози ризик виникнення ЦД 2-го типу, що досягається завдяки додатковій оцінці особливості участі активності запального процесу у жировій тканині у патогенетичних механізмах розвитку метаболічних ушкоджень. А це, у свою чергу, дозволить своєчасно призначати патогенетично обґрунтовану терапію та гальмувати прогресування захворювання у цілому.

Крім цього, у корисній моделі забезпечується більш об'єктивне виявлення осіб з високим ризиком виникнення ЦД 2-го типу. Чутливість щодо виявлення у цьому способі ЦД 2-го типу буде складати 0,89, а специфічність - 0,95 (у прототипі 0,81 та 0,92 відповідно).