



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **72816** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 02629	(72) Винахідник(и): Школьник Віра Владиславівна (UA), Болокадзе Євгенія Олександрівна (UA), Шапошникова Юлія Миколаївна (UA), Немцова Валерія Данилівна (UA), Железнякова Наталія Мерабівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 05.03.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.08.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.08.2012, Бюл.№ 16	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
	(74) Представник: Євтушенко Тамара Григорівна, реєстр. №0

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики ремоделювання міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом шляхом дослідження порушень структури та функції міокарда лівого шлуночка. Ранню діагностику цих порушень виконують шляхом визначення рівня адипокіну - вісфатину та концентрації прозапального цитокіну ФНП-α в плазмі крові імуноферментним методом і, якщо рівень вісфатину є в границях $35,9 \pm 10,2$ нг/мл, а концентрація ФНП-α - в границях $32,0 \pm 2,5$ пг/мл, діагностують ознаки структурної перебудови міокарда лівого шлуночка.

UA 72816 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології та внутрішніх хвороб, і може бути використаною для ранньої діагностики ремоделювання міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом.

На теперішній час відмічається постійне зростання серцево-судинних захворювань, зокрема, гіпертонічної хвороби (ГХ), хронічної серцевої недостатності та цукрового діабету (ЦД). [Асташкин Е.И. Ожирение и артериальная гипертензия / Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер // Медицинские новости.-2009. - № 3. - с. 7-11; Wannamethee S.G. Adipokines and risk of type 2 diabetes in older men / S.G. Wannamethee, G.D. Lowe, A. Rumley [et al.] // Diabetes Care.-2007. - Vol. 30. - P. 1200-1205; Ingelsson E. Clinical Correlates of Circulating Visfatin Levels in a Community-Based Sample / E. Ingelsson, M.G. Larson, C.S. Fox [et al.] // Diabetes Care.-2007. - Vol. 30. - No 5. - P. 1278-1280; Aneja A. Hypertension and obesity / A. Aneja, F. El-Atat, S.I. McFarlane [et al.] // Recent Progr. Horm. Res.-2004. - Vol. 59. - P. 169-205.]. Відомо, що наявність ЦД 2 типу у хворих на ГХ зумовлює високий ризик кардіоваскулярних ускладнень, а також у більшості випадків це захворювання поєднується з іншими патологічними станами серцево-судинної системи. Крім того, тривала незадовільна компенсація ЦД призводить до розвитку макросудинних ускладнень, які з часом є причиною несприятливих подій. Результати дослідження UKPDS (the United Kingdom Prospective Diabetes Study) показали, що інтенсивний контроль глікемії достовірно знижує ризик мікросудинних ускладнень ЦД, але не викликає значимого впливу на макросудинні ускладнення. Тому контроль за процесами структурно-функціональної перебудови міокарда під впливом порушень вуглеводного обміну у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД є важливою задачею практичної охорони здоров'я.

Відомо, що найбільш точним і найбільш розповсюдженим способом діагностики порушень структури та функції міокарда лівого шлуночка (ЛШ) є ехокардіографічне дослідження за загальноновизнаною методикою в М- та В-режимах ехолакації [Cuspidi C. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey / C. Cuspidi, E. Ambrosioni, G. Mancina [et al.] // J. Hypertens.-2002. - Vol. 20. - P. 1307-1314].

Даний спосіб ранньої діагностики ремоделювання міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є неможливість ранньої діагностики ремоделювання міокарда. Спосіб фіксує зміни структури та порушення функції міокарда ЛШ, які вже відбулися.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності діагностики ремоделювання міокарда у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД шляхом реєстрації структурних та функціональних змін міокарда на ранньому етапі.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі діагностики ремоделювання міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом шляхом дослідження порушень структури та функції міокарда лівого шлуночка, згідно з корисною моделлю, ранню діагностику цих порушень виконують шляхом визначення рівня адипокіну - вісфатину та концентрації прозапального цитокіну ФНП- α в плазмі крові імуноферментним методом і, якщо рівень вісфатину є в границях $35,9 \pm 10,2$ нг/мл, а концентрація ФНП- α - в границях $32,0 \pm 2,5$ пг/мл, діагностують ознаки структурної перебудови міокарда лівого шлуночка.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що оцінка імунозапальних маркерів жирової тканини, кардіогемодинамічних показників та їх взаємозв'язків у хворих на ГХ з ЦД 2 типу відображає кардіоваскулярний ризик або процеси структурно-функціональної перебудови міокарда під впливом метаболічних змін. При аналізі ехокардіографічних показників у хворих на ГХ у поєднанні з цукровим діабетом спостерігається одночасне зростання рівня вісфатину та концентрації ФНП- α та максимально виражені ознаки структурної перебудови міокарда лівого шлуночка (МЛШ), в той час як у хворих виключно на ГХ ці порушення виявляються менш вираженими.

Спосіб виконують наступним чином: ранню діагностику порушень структури та функції міокарда лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом виконують шляхом визначення рівня адипокіну - вісфатину та концентрації прозапального цитокіну ФНП- α в плазмі крові імуноферментним методом. Якщо рівень вісфатину є в границях $35,9 \pm 10,2$ нг/мл, а концентрація ФНП- α - в границях $32,0 \pm 2,5$ пг/мл, діагностують ознаки структурної перебудови міокарда лівого шлуночка. Ефективність способу доказана експериментально.

В дослідженні прийняли участь 94 пацієнта (43 чоловіка та 51 жінка) у віці ($52,6 \pm 8,1$) років хворих на ГХ II стадії, 2 и 3 ступеня, ЦД 2 типу та на ГХ у поєднанні з ЦД. Із загальної кількості пацієнтів 15 осіб склали контрольну групу.

Критеріями виключення були гострі та хронічні запальні процеси, дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, супутні захворювання щитоподібної залози, наявність симптоматичних гіпертензій, а також хронічна серцева недостатність більше ніж ІІА стадії.

При розподілі пацієнтів на групи користувались модифікаційними критеріями АТР ІІІ (2005), що були узгоджені в Європейських рекомендаціях по лікуванню АГ 2007 року, але й були рекомендовані Українським товариством кардіологів 2008 року.

На початку дослідження хворі були розподілені на три групи. Першу групу склали пацієнти з ЦД 2 типу та ГХ ($n=30$), другу групу - пацієнти, у яких була ГХ ($n=49$), третю групу - відносно здорові люди ($n=15$).

Пацієнтам усіх груп було проведено ехокардіографічне дослідження за загальноновизнаною методикою на апараті "Ultrasound scanner" TI 628 A (НДІПІ Харків, Україна) в М- і В-режимах ехолокації у відповідності із рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства - ASE, 1989) з метою виявлення особливостей порушень структури та функції міокарда лівого шлуночка (ЛШ) у хворих з ГХ та метаболічними порушеннями. Отримані результати дозволили проаналізувати структурно-функціональний стан міокарда у відповідності до наступних параметрів: маси міокарда ЛШ в г (ММЛШ), індексу маси міокарда ЛШ в г/м (i ММЛШ).

Рівні систолічного і діастолічного артеріального тиску (САТ, ДАТ) оцінювали за середнім артеріальним тиском (АТ), що був отриманий в результаті трьох вимірювань через двохвилинні інтервали в позиції сидячи. Рівень вісфатину в плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору ELISA (виробництво Phoenax Pharmacol., С А) згідно наданої інструкції. Прозапальний цитокін ФНП- α в плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору ELISA (виробництво "Протеїновий контур", Росія) згідно з інструкцією.

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Всі результати представлені у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm SE$). Достовірність отриманих результатів розраховували методом парного двовибіркового тесту з використанням t -критерія Стюдента. Статистично достовірним вважали різниці при $p < 0,05$.

Дотримуючись вище означеного розподілу хворих на групи, проаналізували головні структурно-функціональні показники ЛШ з метою вивчення певних змін у кожному окремому випадку (табл. 1).

Так, у хворих першої та другої групи виявили достовірне збільшення ММЛШ та i ММЛШ в порівнянні з групою контролю. Група хворих з наявністю тільки ГХ мала підвищені значення ММЛШ, причому показник ММЛШ був достовірно нижчим в порівнянні з хворими першої групи ($t=2,3$, $p < 0,05$), тоді як при аналізі показника i ММЛШ в цих групах розбіжність втрачала достовірність ($t=1,51$, $p > 0,05$).

Таблиця 1

Структурно-функціональні характеристики ЛШ у пацієнтів з ЦД у поєднанні з ГХ, ГХ та контрольної групи ($M \pm m$)

Групи	Показники	
	ММЛШ (г)	i ММЛШ (г/м ²)
1 група (ЦД+ГХ, $n=30$)	$175,4 \pm 4,9^{***}$	$93,5 \pm 3,01^*$
2 група (ГХ, $n=49$)	$164,9 \pm 8,8^*$	$88,0 \pm 4,52^*$
3 група (відносно здорові, $n=15$)	$122,61 \pm 4,6$	$77,02 \pm 2,7$

Примітка: * - розбіжності з групою контролю статистично достовірні ($p < 0,05$)

*** - розбіжності між другою та третьою групами статистично достовірні

При вимірюванні САТ достовірні різниці відмічались між першою (пацієнти з ЦД+ГХ) та другою (пацієнти з ГХ) групами ($168,1 \pm 7,6$), ($163,1 \pm 3,9$ мм рт.ст. відповідно; $p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю. При оцінці ДАТ достовірних різниць не було виявлено ($95,1 \pm 6,8$), ($99,1 \pm 2,6$) та ($85,9 \pm 5,8$), мм рт.ст. відповідно; $p > 0,05$).

Порівнюючи рівень показників артеріального тиску досліджених груп слід відмітити наявність достовірних різниць між САТ у першої та другої груп у порівнянні з групою контролю ($168,1 \pm 7,60$;

163,1±3,9 та 141,0±7,7 мм.рт.ст відповідно; $p<0,05$). Оцінюючи рівень ДАТ та антропометричні показники слід визначити відсутність достовірних різниць між досліджуваними групами за показниками ДАТ, віком та зростом ($p>0,05$).

5 При вивченні вмісту прозапального цитокіну ФНП- α виявлено, що даний показник зростає при наявності поєднання ЦД та ГХ. Причому, концентрація ФНП- α корелює зі збільшенням ваги пацієнтів ($r=0,32$, $p=0,02$; $r=0,410$) (табл. 2).

Самі ж плазмові концентрації ФНП- α змінюються від групи до групи, але статистичні різниці спостерігаються між першою та другою групами з максимальним збільшенням цього показника у хворих першої групи: ($32,0\pm2,5$; $27,10\pm2,0$ та $12,3\pm2,2$ відповідно; $p<0,05$)

10

Таблиця 2

Рівні ФНП- α та вісфатину у пацієнтів з ЦД у поєднанні з ГХ, ГХ та контрольної групи ($M\pm m$)

Групи	Показники	
	Концентрація ФНП- α , пг/мл	Рівень вісфатину, нг/мл
1 група (ЦД +ГХ, n=30)	$32,0\pm2,5^{***}$	$35,9\pm10,2^*$
2 група (ГХ, n=49)	$27,10\pm2,0^*$	$22,2\pm9,8$
3 група (відносно здорові, n=15)	$12,3\pm2,2$	$19,4\pm4,8$

Примітка: * - розбіжності з групою контролю статистично достовірні ($p<0,05$)

** - розбіжності між третьою та першою групами статистично достовірні ($p<0,05$)

Вивчення рівня вісфатину в плазмі досліджуваних груп визначило наступну динаміку. Так, у групі хворих з поєднанням ЦД та ГХ рівень вісфатину складав ($35,9\pm10,2$) нг/мл та був достовірно вище у порівнянні з контрольною групою ($(19,4\pm4,8)$ нг/мл; $p<0,05$). В групі хворих з ГХ рівень вісфатину достовірно не відрізнявся від контрольних значень ($(22,2\pm9,8)$ нг/мл, $p<0,05$).

15

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб діагностики ремоделювання міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом шляхом дослідження порушень структури та функції міокарда лівого шлуночка, який **відрізняється** тим, що ранню діагностику цих порушень виконують шляхом визначення рівня адипокіну - вісфатину та концентрації прозапального цитокіну ФНП- α в плазмі крові імуноферментним методом і, якщо рівень вісфатину є в границях $35,9\pm10,2$ нг/мл, а

25 концентрація ФНП- α - в границях $32,0\pm2,5$ пг/мл, діагностують ознаки структурної перебудови міокарда лівого шлуночка.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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