



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

ВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОПАТІЇ ШАРКО У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

1

2

(21) u200506488

(22) 01.07.2005

(24) 15.12.2005

(46) 15.12.2005, Бюл. № 12, 2005 р.

(72) Ткач Сергій Миколайович

(73) ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ
РЕЧОВИН ІМ. В.П.КОМІСАРЕНКА АКАДЕМІЇ МЕ-
ДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб визначення підвищеного ризику розви-
тку остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий
діабет, що включає проведення спектрального
аналізу варіабельності серцевого ритму та визна-
чення змін його показників загальної спектральної

потужності (TP) і потужності низькочастотної ком-
поненти спектра варіабельності серцевого ритму
(LF), який відрізняється тим, що додатково ви-
значають показник потужності високих частот у
нормалізованих одиницях (HF_n) і проводять елек-
тронейроміографічне визначення швидкості про-
ведення імпульсу по моторних волокнах велико-
гомількового нерва нижніх кінцівок, підвищення
HF_n, зниження TP, зменшення потужності LF та
зниження швидкості проведення імпульсу по вели-
когомілкового нерву свідчить про підвищений ри-
зик розвитку остеоартропатії Шарко.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до ендокринології та може бути застосована
для визначення хворих на цукровий діабет, в яких
є ризик розвитку остеоартропатії Шарко з метою
своєчасного проведення лікувально-
профілактичних заходів.

Остеоартропатія Шарко (синонім: суглоб Шар-
ко) є тяжким хронічним прогресуючим ускладнен-
ням цукрового діабету, яке характеризується де-
струкцією кісток і суглобів переважно дистальних
відділів нижніх кінцівок і спостерігається у 4% хво-
рих з довготривалим та не досить контрольованим
захворюванням з периферичною нейропатією
[Qidwai S.A., Khan M.A., Hussain S.R., Malik M.S.
Diabetic neuroarthropathy // Saudi Med. J -2001. -22.
-P.142-145]. Її поява веде до стійкої втрати праце-
здатності та інвалідності і у 37% випадків є причи-
ною розвитку трофічних виразок, а також нерідко
ампутацій і передчасної смерті [Chammas N.K., Hill
R.L.R., Foster A.V.M., Edmonds M.E. Premature
mortality in Charcot patients // Diabet. Med. - 2001.-
18. Suppl. 2. -P.78]. На жаль її ранні клінічні симп-
томи важко вловити поки не з'являться суттєві
структурні деформації з появою яких ризик розви-

лед., травматол. та протезув. -2004. -№3. -С.49-
53].

Для покращення ранньої діагностики остеоар-
тропатії Шарко, а саме для виявлення осіб з під-
вищеним ризиком її розвитку запропоновано вико-
ристовувати у якості маркера окремі показники
спектрального аналізу варіабельності серцевого
ритму, деякі автономні рефлекторні тести: глибо-
кого дихання (зміни частоти серцевих скорочень
під час глибокого дихання), Вальсальви (зміни
частоти серцевих скорочень на підтримку тиску
повітря в манометрі) та ортостатичний (зміни ар-
теріального тиску на вставання з ліжка), дослі-
дження сенсорної чутливості монофіламентом
[Graves M., Tarquinio T.A. Diabetic neuroarthropathy
(Charcot joints): the importance of recognizing
chronic sensory deficits in the treatment of acute foot
and ankle fractures in diabetic patients // Orthopedics.
-2003 -26 -P.415-418; Jirkovska A., Boucek P., Pum-
pria J. et al. The Ewing test for autonomic neuropathy
and spectral analysis of heart rate variability aid in the
diagnosis of Charcot's osteoarthropathy // Vnitř. Lek. -
1999. -45. -P.403-408].

Проте дані способи мають певні недоліки. Так,

(19) UA (11) 11362 (13) U

дiагностики остеопатiї Шарко у хворих на цукровий дiабет за допомогою спектрального аналізу серцевого ритму i автономних рефлекторних тестiв. Спосiб полягає у визначеннi показникiв спектрального аналізу варiабельностi серцевого ритму: потужностi низькочастотних коливань (LF) i загальної потужностi (TP) спектра, а також проведеннi автономних рефлекторних тестiв: глибокого дихання, Вальсальви та ортостатичного, згiдно з яким зниження потужностей TP, LF i наявностi ненормальних результатiв вищезначених автономних рефлекторних тестiв свiдчать про пiдвищений ризик розвитку остеопатiї Шарко у хворих на цукровий дiабет (Jirkovska A., Boucek P., Pumpna J. et al. The Ewing test for autonomic neuropathy and spectral analysis of heart rate variability aid in the diagnosis of Charcofs osteoarthopathy // Vnitr. Lek. - 1999. -45. -P.403-408).

Проте даний спосiб не дозволяє визначити з великою ймовiрностю хворих схильних до розвитку остеопатiї Шарко, так як запропонованi критерiї характернi не тiльки для хворих з остеопатiєю Шарко, але i для бiльшостi хворих з дiабетичною автономною нейропатiєю. Крім того, цей спосiб не дозволяє оцiнити стан соматичної нервової системи i пов'язаний з нею ризик розвитку остеопатiї Шарко.

В основу даної корисної моделi поставлене завдання шляхом удосконалення вiдомого способу розробити бiльш чутливий процес визначення пiдвищеного ризику розвитку остеопатiї Шарко у хворих на цукровий дiабет, в якому шляхом комплексної оцiнки змiн автономного i соматичного вiддiлiв нервової системи, а саме спектрального аналізу варiабельностi серцевого ритму i електронейрографiчного визначення швидкостi проведення iмпульсу по моторних волокнах великогомілкового нерву нижнiх кiнцiвок визначають ризик розвитку остеопатiї Шарко.

Поставлена задача досягається тим, що в процесi визначення пiдвищеного ризику розвитку остеопатiї Шарко у хворих на цукровий дiабет, що включає проведення спектрального аналізу варiабельностi серцевого ритму та визначення змiн його показникiв загальної спектральної потужностi (TP) i потужностi низькочастотної компоненти спектру варiабельностi серцевого ритму (LF), згiдно з даною корисною моделлю додатково визначають показник потужностi високих частот у нормалiзованих одиницях (HFп) i проводять електронейрографiчне визначення швидкостi проведення iмпульсу по моторних волокнах великогомілкового нерву нижнiх кiнцiвок, пiдвищення HFп, зниження TP, зменшення потужностi LF та зниження швидкостi проведення iмпульсу по великогомілковому нерву свiдчать про пiдвищений ризик розвитку остеопатiї Шарко.

саме характерним є поєднання наступних змiн показникiв автономного i соматичного вiддiлiв нервової системи:

1) зниження симпато-парасимпатичного балансу (LF/HF) з високим показником вiдносного вкладу парасимпатичного впливу на ритм серця HFп (тобто показником потужностi високих частот у нормалiзованих одиницях), рiзке зниження потужностi низькочастотної компоненти спектру варiабельностi серцевого ритму (LF) на тлi згасання загальної спектральної потужностi (TP);

2) рiзке падiння швидкостi або вiдсутностi проведення iмпульсу по моторних волокнах нервiв нижнiх кiнцiвок. На основi цих маркерiв i розроблений процес визначення пiдвищеного ризику розвитку остеопатiї Шарко у хворих на цукровий дiабет, який є бiльш чутливим, нiж за прототипом.

Спосiб здiйснюється наступним чином.

У хворого на цукровий дiабет стан автономної нервової системи визначається за даними спектрального аналізу варiабельностi серцевого ритму за допомогою комп'ютерної програми з спектральним аналізом кардіоритмограми [Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В. и др. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца (Рекомендации рабочей группы Института геронтологии по изучению вариабельности сердечного ритма) // В сб.: Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике: Материалы 1-й международной научной конференции (Киев, 24-25 октября 2002 года). - К.: ИПЦ «Альфон», 2002. - 216с]. Параметри автономної нервової системи вивчають у стані хворого лежачи після 10-хвилинного періоду адаптації за допомогою електрокардіографу ЭК1Т-03М2. Згiдно зi встановленими мiжнародними стандартами, проводять аналіз короточасних стаціонарних дiлянок кардіоритмограм з визначенням спектральних показникiв: загальної потужностi спектра варiабельностi серцевого ритму (TP), потужностi низькочастотної компоненти (LF) i потужностi високих частот у нормалiзованих одиницях (HFп).

Інтерпретація отриманих показникiв проводиться з урахуванням вiдповiдних даних для хворих з остеопатiєю Шарко ($M \pm \sigma + m$), що до потужностi LF i загальної потужностi TP, та показникiв здорових осiб, що до потужностi високих частот у нормалiзованих одиницях HFп, згiдно з якими пiдвищення показника потужностi високих частот у нормалiзованих одиницях HFп вище 69,2%, зменшення потужностi LF нижче 8,3мс², зниження загальної потужностi TP нижче 45,2мс² свiдчать про пiдвищений ризик розвитку остеопатiї Шарко з боку впливу ураження автономної нервової системи.

Стан соматичної нервової системи визначається за даними електронейрографії, за допомогою якої досліджується швидкість проведення

проведення імппульсу по моторних волокнах: когемілкового нерву нижніх кінцівок нижче 3 (вiдповiдно з урахуванням показника хворих з остеопатiєю Шарко: $M \pm \sigma + m$) оцiнює свiдчення ризику з боку впливу ураження соматичної нервової системи на розвиток остеопатiї Шарко.

Приклад 1

Хвора К., 33 рокiв. У пацiєнтки на час хвороби цукровий дiабет 1 типу тяжкої форми компенсації, дiабетична нейропатiя, ангіопатiя кiнцiвок, ретiнопатiя, нефропатiя. Три хвороби 20 рокiв. У хворої вiдсутня супутня логiчна патологiя.

При обстеженнi функцiонального стану автономної нервової системи за методом аналізу варiабельностi серцевого ритму отримані наступні результати:

- потужностi у нормалiзованих одиницях HFп=94% (пiдвищена),



УКРАЇНА

(19) UA (11) 11362 (13) U

(51) 7 A61B5/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОПАТІЇ ШАРКО У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

1

2

(21) u200506488

(22) 01.07.2005

(24) 15.12.2005

(46) 15.12.2005, Бюл. № 12, 2005 р.

(72) Ткач Сергій Миколайович

(73) ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ
РЕЧОВИН ІМ. В.П.КОМІСАРЕНКА АКАДЕМІЇ МЕ-
ДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ(57) Спосіб визначення підвищеного ризику розви-
тку остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий
діабет, що включає проведення спектрального
аналізу варіабельності серцевого ритму та визна-
чення змін його показників загальної спектральної

потужності (TP) і потужності низькочастотної ком-
поненти спектра варіабельності серцевого ритму
(LF), який відрізняється тим, що додатково ви-
значають показник потужності високих частот у
нормалізованих одиницях (HFp) і проводять елек-
тронейроміографічне визначення швидкості про-
ведення імпульсу по моторних волокнах велико-
гомількового нерва нижніх кінцівок, підвищення
HFp, зниження TP, зменшення потужності LF та
зниження швидкості проведення імпульсу по вели-
когомілкового нерву свідчить про підвищений ри-
зик розвитку остеоартропатії Шарко.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до ендокринології та може бути застосована
для визначення хворих на цукровий діабет, в яких
є ризик розвитку остеоартропатії Шарко з метою
своєчасного проведення лікувально-
профілактичних заходів.

Остеоартропатія Шарко (синонім: суглоб Шар-
ко) є тяжким хронічним прогресуючим ускладнен-
ням цукрового діабету, яке характеризується де-
струкцією кісток і суглобів переважно дистальних
відділів нижніх кінцівок і спостерігається у 4% хво-
рих з довготривалим та не досить контрольованим
захворюванням з периферичною нейропатією
[Qidwai S.A., Khan M.A., Hussain S.R., Malik M.S.
Diabetic neuroarthropathy // Saudi Med. J. -2001. -22.
-P.142-145]. Її поява веде до стійкої втрати праце-
здатності та інвалідності і у 37% випадків є причи-
ною розвитку трофічних виразок, а також нерідко
ампутацій і передчасної смерті [Chammas N.K., Hill
R.L.R., Foster A.V.M., Edmonds M.E. Premature
mortality in Charcot patients // Diabet. Med. - 2001.-
18. Suppl. 2. -P.78]. На жаль її ранні клінічні симп-
томи важко вловити поки не з'являться суттєві
структурні деформації, з появою яких ризик розви-
тку виразок стоп і остеомієліту значно збільшуєть-
ся [Лябах А.П., Міхневич О.Е., Якімов Д.Ю. Тактика
хірургічного лікування гнійно-некротичних процесів
стопи у хворих на цукровий діабет // Вісн. орто-

пед., травматол. та протезув. -2004. -№3. -С.49-
53].

Для покращення ранньої діагностики остеоар-
тропатії Шарко, а саме для виявлення осіб з під-
вищеним ризиком її розвитку запропоновано вико-
ристовувати у якості маркера окремі показники
спектрального аналізу варіабельності серцевого
ритму, деякі автономні рефлекторні тести: глибо-
кого дихання (зміни частоти серцевих скорочень
під час глибокого дихання), Вальсальви (зміни
частоти серцевих скорочень на підтримку тиску
повітря в манометрі) та ортостатичний (зміни ар-
теріального тиску на вставання з ліжка), дослі-
дження сенсорної чутливості монофіламентом
[Graves M., Tarquinio T.A. Diabetic neuroarthropathy
(Charcot joints): the importance of recognizing
chronic sensory deficits in the treatment of acute foot
and ankle fractures in diabetic patients // Orthopedics.
-2003 -26 -P.415-418; Jirkovska A., Boucek P., Pum-
pria J. et al. The Ewing test for autonomic neuropathy
and spectral analysis of heart rate variability aid in the
diagnosis of Charcot's osteoarthropathy // Vnitr. Lek. -
1999. -45. -P.403-408].

Проте дані способи мають певні недоліки. Так,
вони не є достатньо специфічними, так як можуть
спостерігатися не тільки у цих хворих, але і у бі-
льшості пацієнтів з діабетичною нейропатією без
остеоартропатії Шарко. Крім того, вищезгадані
способи характеризують лише один відділ нерво-

(13) U

(11) 11362

(19) UA

вої системи -соматичний або автономний, у той час, як саме стан їх обох відіграє вирішальну роль в патогенезі остеоартропатії Шарко

За найближчий аналог взятий спосіб ранньої діагностики остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий діабет за допомогою спектрального аналізу серцевого ритму і автономних рефлекторних тестів. Спосіб полягає у визначенні показників спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму потужності низькочастотних коливань (LF) і загальної потужності (TP) спектра, а також проведенні автономних рефлекторних тестів глибокого дихання, Вальсальви та ортостатичного, згідно з яким зниження потужностей TP, LF і наявність ненормальних результатів вищезначених автономних рефлекторних тестів свідчать про підвищений ризик розвитку остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий діабет [Jirkovska A, Boucek P, Pumpria J et al The Ewing test for autonomic neuropathy and spectral analysis of heart rate variability aid in the diagnosis of Charcots osteoarthropathy // Vnitř Lek - 1999 -45 -P 403-408]

Проте даний спосіб не дозволяє визначити з великою імовірністю хворих схильних до розвитку остеоартропатії Шарко, так як запропоновані критерії характерні не тільки для хворих з остеоартропатією Шарко, але і для більшості хворих з діабетичною автономною нейропатією. Крім того, цей спосіб не дозволяє оцінити стан соматичної нервової системи і пов'язаний з нею ризик розвитку остеоартропатії Шарко

В основу даної корисної моделі поставлене завдання шляхом удосконалення відомого способу розробити більш чутливий процес визначення підвищеного ризику розвитку остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий діабет, в якому шляхом комплексної оцінки змін автономного і соматичного відділів нервової системи, а саме спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму і електронейрографічного визначення швидкості проведення імпульсу по моторних волокнах великогомілкового нерву нижніх кінцівок визначають ризик розвитку остеоартропатії Шарко

Поставлена задача досягається тим, що в процесі визначення підвищеного ризику розвитку остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий діабет, що включає проведення спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму та визначення змін його показників загальної спектральної потужності (TP) і потужності низькочастотної компоненти спектру варіабельності серцевого ритму (LF), згідно з даною корисною моделлю додатково визначають показник потужності високих частот у нормалізованих одиницях (HFp) і проводять електронейрографічне визначення швидкості проведення імпульсу по моторних волокнах великогомілкового нерву нижніх кінцівок, підвищення HFp, зниження TP, зменшення потужності LF та зниження швидкості проведення імпульсу по великогомілковому нерву свідчать про підвищений ризик розвитку остеоартропатії Шарко

До даного рішення автори прийшли вивчаючи стан автономного і соматичного відділів нервової системи у хворих на цукровий діабет з остеоартропатією Шарко і без неї, які мали діабетичну автономну нейропатію і діабетичну дистальну симе-

тричну сенсомоторну нейропатію. Було встановлено, що у хворих на цукровий діабет 1 типу на початку розвитку остеоартропатії Шарко саме характерним є поєднання наступних змін показників автономного і соматичного відділів нервової системи

1) зниження симпато-парасимпатичного балансу (LF/HF) з високим показником відносного вкладу парасимпатичного впливу на ритм серця HFp (тобто показником потужності високих частот у нормалізованих одиницях), різке зниження потужності низькочастотної компоненти спектру варіабельності серцевого ритму (LF) на тлі згасання загальної спектральної потужності (TP),

2) різке падіння швидкості або відсутність проведення імпульсу по моторних волокнах нервів нижніх кінцівок. На основі цих маркерів і розроблений процес визначення підвищеного ризику розвитку остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий діабет, який є більш чутливим, ніж за прототипом

Спосіб здійснюється наступним чином

У хворого на цукровий діабет стан автономної нервової системи визначається за даними спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму за допомогою комп'ютерної програми зі спектральним аналізом кардіоритмограми [Коркушко О В, Шатило В Б, Писарук А В и др Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца (Рекомендации рабочей группы Института геронтологии по изучению вариабельности сердечного ритма) // В сб Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике Материалы 1-й международной научной конференции (Киев, 24-25 октября 2002 года) - К ИПЦ «Алькон», 2002 - 216с] Параметри автономної нервової системи вивчають у стані хворого лежачи після 10-хвилинного періоду адаптації за допомогою електрокардіографу ЭК1Т-03М2 Згідно зі встановленими міжнародними стандартами, проводять аналіз короткочасних стаціонарних дільнок кардіоритмограм з визначенням спектральних показників загальної потужності спектру варіабельності серцевого ритму (TP), потужності низькочастотної компоненти (LF) і потужності високих частот у нормалізованих одиницях (HFp)

Інтерпретація отриманих показників проводиться з урахуванням відповідних даних для хворих з остеоартропатією Шарко ($M \pm \sigma + m$), що до потужності LF і загальної потужності TP, та показників здорових осіб, що до потужності високих частот у нормалізованих одиницях HFp, згідно з якими підвищення показника потужності високих частот у нормалізованих одиницях HFp вище 69,2%, зменшення потужності LF нижче $8,3 \text{ мс}^2$, зниження загальної потужності TP нижче $45,2 \text{ мс}^2$ свідчать про підвищений ризик розвитку остеоартропатії Шарко з боку впливу ураження автономної нервової системи

Стан соматичної нервової системи визначається за даними електронейрографії, за допомогою якої досліджується швидкість проведення імпульсу по моторних волокнах великогомілкового нерву нижніх кінцівок [Бадалян Л О, Скворцов И А Клиническая электронейромиография (Руководство для врачей) -М Медицина, 1986 -368с] Хворого обстежують у стані компенсації або субком-

пенсації цукрового діабету, у положенні хворого лежачи, після 10-хвилинного періоду адаптації та при температурі комфорту. Зниження швидкості проведення імпульсу по моторних волокнах великогомілкового нерву нижніх кінцівок нижче 35,68 м/с (відповідно з урахуванням показника хворих з остеоартропатією Шарко $M \pm s + m$) оцінюється як свідчення ризику з боку впливу ураження соматичної нервової системи на розвиток остеоартропатії Шарко.

Приклад 1

Хвора К., 33 років. У пацієнтки на час обстеження цукровий діабет 1 типу тяжкої форми у стані компенсації, діабетична нейропатія, ангіопатія нижніх кінцівок, ретінопатія, нефропатія. Тривалість хвороби 20 років. У хворої відсутня супутня неврологічна патологія.

При обстеженні функціонального стану автономної нервової системи за методом аналізу варіабельності серцевого ритму отримані наступні результати:

- потужність у нормалізованих одиницях високіх частот $HF_n = 94\%$ (підвищена),

- потужність низькочастотної компоненти спектру варіабельності серцевого ритму $LF = 2 \text{ мс}^2$ (знижена),

- загальна спектральна потужність $TP = 22 \text{ мс}^2$ (знижена)

За результатами електронейрографічного обстеження соматичної нервової системи встановлено швидкість проведення імпульсу по моторних волокнах великогомілкового нерву нижніх кінцівок дорівнює 28,90 м/с² (знижена).

Заключення. Отримані показники стану соматичної та автономної нервової системи вказують на підвищений ризик виникнення у хворої остеоартропатії Шарко. З урахуванням отриманих даних хворій призначена адекватна терапія.

Таким чином, процес визначення підвищеного ризику розвитку остеоартропатії Шарко у хворих на цукровий діабет, що пропонують автори, є більш чутливим, що дозволяє широко використовувати його у медичній практиці і надавати своєчасну та адекватну терапію з метою профілактики формування цього тяжкого інвалідізуючого ускладнення цукрового діабету.

