



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53003 (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 РАНИХ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ**

1

2

(21) u201001233

(22) 08.02.2010

(24) 27.09.2010

(46) 27.09.2010, Бюл. № 18, 2010 р.

(72) КОВАЛЬ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, БОЖКО ВАДИМ В'ЯЧЕСЛАВОВИЧ, РЕЗНІК ЛАРИСА АРКАДІЇВНА, ЗАМАЗІЙ АНТОНІНА ЄВГЕНІВНА, СНИГУРСЬКА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, МИСНИЧЕНКО ОЛЬГА ВЛАДИСЛАВІВНА

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

(57) 1. Спосіб прогнозування раних порушень вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням, у якому діагностують абдомінальне ожиріння (АО) як основний критерій метаболічного синдрому, проводять біохімічні дослідження крові натще, визначають показники ліпідного обміну з оцінкою змін концентрації тригліцеридів (ТГ), оцінюють стан вуглеводного обміну, інсулінорезистентності (ІР) та пуринового обміну з визначенням рівня сечової кислоти у крові, який **відрізняється** тим, що вибирають модель скринінгу на порушення вуглеводного обміну, і у тих пацієнтів, у яких, за вибраними діагностичними критеріями, визначена нормальна толерантність до глюкози, підтверджена наявність ІР, а концентрація ТГ підвищена не менше, ніж у 1,5 разу, до-

датково визначають рівень добової екскреції сечової кислоти у сечі та концентрацію лептину в крові і, якщо у порівнянні з нормою рівень сечової кислоти у крові підвищений не менше, ніж на 25 %, рівень добової екскреції сечової кислоти у сечі знижений не менше, ніж на 30 %, а концентрація лептину в крові підвищена не менше, ніж у 2 рази, прогнозують ризик раних порушень вуглеводного обміну, який обумовлений тим, що вже на етапі нормальної толерантності до глюкози наявно виражені зміни у ліпідному спектрі, асоційовані з абдомінальним ожирінням, які додатково підсилюють розвиток інсулінорезистентності та впливають на прогресування артеріальної гіпертензії.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що скринінг на порушення вуглеводного обміну проводять на підставі рекомендацій ВООЗ 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 толерантність до глюкози натще діагностують як нормальну при вибраному рівні глюкози  $\leq 5,6$  ммоль/л, а ІР визначають з використанням гомеостатичної моделі оцінки 15 ІР (індекс НОМА) і судять про наявність ІР при значенні індексу НОМА  $>2,77$ .

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до кардіології та ендокринології і може бути використана для прогнозування раних порушень толерантності до глюкози у хворих на артеріальну гіпертензію, що супроводжується абдомінальним ожирінням.

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) та оцінки порушень вуглеводного обміну (Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л., Павлюк Е.А., Савицкий С.Ю. Значимість клинических критериев для диагностики метаболического син-

дрома у больных артериальной гипертензией //Новости медицины и фармации. - [www - документ] - <http://novosti.mif.ua.com/archive/issue-1258> (04.11.2009). 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)). Визначають інсулінорезистентність (ІР) за допомогою гомеостатичної моделі оцінки ІР (індекс НОМА) Наявність ІР підтверджують за значенням індексу НОМА  $>3,0$ . Для виявлення пору-

U  
(13)

53003  
(11)

UA  
(19)

шень вуглеводного обміну визначають рівень глюкози плазми крові натще (ПГН) та проводять 2-х годинний стандартний пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ). Нормальну глюкозну толерантність вважають при рівні глюкози натще  $<6,1$  та через 2 години після навантаження  $<7,8$  ммоль/л; порушенням глюкози натще вважають її рівень  $>6,1$ , але  $<7,0$  та через 2 години  $<7,8$  ммоль/л; порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) вважають її рівень натще  $<7,0$  та через 2 години  $\geq 7,8$ , але  $<11,1$  ммоль/л.

Недоліком є те, що: - у даних дослідженнях за обраними критеріями відсутня можливість раннього виявлення порушень вуглеводного обміну. Це пов'язано з тим, що на даний час у зв'язку з відсутністю уніфікованих критеріїв діагностики МС виникають неоднаковості у чутливості та специфічності визначення ризику порушень вуглеводного обміну в залежності від критеріїв МС, що використовують (ВОЗ, 2000 або АТР-III, 2001, або АДА, 2003). Крім цього, у комплексі критеріїв МС пропонують різні рівні глюкози натще. В умовах вибору рівня глюкози натще  $<6,1$  знижується об'єктивність виявлення осіб з ризиком ранніх порушень вуглеводного обміну. Тому вибір моделі скринінгу (діагностичні критерії та методика проведення) на порушення вуглеводного обміну суттєво впливає на об'єктивність відбору цієї категорії пацієнтів.

Відомі дослідження, у яких були обстежені 97 хворих зі стабільною есенціальною артеріальною гіпертензією (АГ), з них 13 пацієнтів, що страждали різною кількістю клінічних проявів інсулінорезистентності (ожирінням, порушенням вуглеводного обміну, дисліпідемією), гіперінсулініемією (Джанашія П.Х., Диденко В.А. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома //Кардиология. 2005; 10: 71-81. [www - документ]. Internet, БД Medline (2009) - обрані за прототип.

При цьому АГ діагностують за рівнем діастолічного артеріального тиску (ДАТ) - 90 мм рт. ст. та вищим. У якості основного критерію МС визначають абдомінальне ожиріння (АО). Діагноз ожиріння ставлять при значенні величини Кетле  $30 \text{ кг/м}^2$  та більш.

Для оцінки вуглеводного обміну визначають рівень глюкози у венозній крові та імунореактивного інсуліну (ІРІ) у плазмі крові натще. Нормальну глюкозну толерантність (НГТ) вважають при рівні глюкози натще  $<6,7$  та через 2 години після навантаження глюкозою -  $<7,8$  ммоль/л. Якщо рівень глюкози натще був  $<6,7$ , але через 2 години знаходився у межах інтервалу від  $7,8$  до  $11,1$  ммоль/л, то цей стан кваліфікували як порушення толерантності до глюкози (ПТГ).

Інсуліновий обмін оцінюють за концентрацією ІРІ натще (ІРІ-0), через 2 години після вуглеводного навантаження, а також за площиною під інсуліновою кривою, розрахованою як сума концентрацій ІРІ під час 5 визначень (ІРІ-5). Критерієм інсулінорезистентності / гіперінсулініемії вважають рівень ІРІ-0  $>12,5$  мкЕд/мл і/або ІРІ-5  $>80$  мкЕд/мл.

Проводять біохімічні дослідження плазми венозної крові натще. Ліпідний та пуриновий обміни оцінюють на підставі визначення концентрацій загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС

ЛПВЩ) та сечової кислоти (СК) відповідно. Дисліпідемію, що характерна для синдрому інсулінорезистентності (гіпертригліцеридемія і/або гіпоальфа-холестеринемія) підтверджують якщо концентрація ТГ вища за  $2,2$  ммоль/л і/або концентрація ХС ЛПВЩ нижча за  $0,9$  ммоль/л. Гіперурікемію підтверджують при концентрації СК вищої за  $420$  мкмоль/л (встановлена норма  $360$  мкмоль/л).

У дослідженнях оцінюють наявність та ступінь вираженості гіперурікемії у хворих з проявами МС різного ступеня тяжкості, а також виявляють взаємозв'язок порушення пуринового обміну з іншими компонентами синдрому. При цьому, недоліком прототипу є те, що у дослідженнях не передбачають виявлення порушень вуглеводного обміну на ранній стадії. Крім цього, в умовах вибору рівня глюкози натще  $<6,7$  знижується об'єктивність виявлення осіб з ризиком ранніх порушень вуглеводного обміну.

Задача корисної моделі - забезпечити можливість виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну шляхом більш об'єктивного виявлення осіб з ризиком їх виникнення, та вибору додаткових прогностичних критеріїв, спільна оцінка яких дасть змогу більш вірогідно та інформативно дослідити патогенетичні зміни, що призводять до розвитку та збільшення кількості компонентів МС, асоційованих з абдомінальним ожирінням, у хворих на артеріальну гіпертензію при нормальній толерантності до глюкози.

Задача вирішується у запропонованій корисній моделі, згідно якої діагностують абдомінальне ожиріння (АО) як основного критерію метаболічного синдрому, проводять біохімічні дослідження крові натще, визначають показники ліпідного обміну з оцінкою характеру змін концентрації тригліцеридів (ТГ), оцінюють стан вуглеводного обміну, інсулінорезистентності (ІР) та пуринового обміну з визначенням рівня сечової кислоти у крові.

Відмінними ознаками, у порівнянні з прототипом, 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, визначена нормальна толерантність до глюкози, підтверджена наявність інсулінорезистентності, а концентрація ТГ підвищена не менш, ніж у  $1,5$  рази, додатково визначають рівень добової екскреції сечової кислоти у сечі та концентрацію лептину в крові і якщо, у порівнянні з встановленою нормою, рівень сечової кислоти у крові підвищений не менш, ніж на  $25\%$ , рівень добової екскреції сечової кислоти у сечі знижений не менш, ніж на  $30\%$ , а концентрація лептину в крові підвищена не менш, ніж у  $2$  рази, прогнозують ризик ранніх порушень вуглеводного обміну, який обумовлений тим, що вже на етапі нормальної толерантності до глюкози наявні виражені зміни у ліпідному спектрі, асоційовані з абдомінальним ожирінням, які додатково підсилюють розвиток інсулінорезистентності та впливають на прогресування артеріальної гіпертензії.

Додатковою відмінною ознакою є те, що скринінг на порушення вуглеводного обміну проводять на підставі рекомендацій ВОЗ 1999 р. 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, толерантність до глюкози натще діагностують як нормальну при обраному рівні глюкози 5,6 ммоль/л, а ІР визначають з використанням гомеостатичної моделі оцінки ІР (індекс НОМА). Судять про наявність ІР при значенні індексу НОМА >2,77.

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 нижча, або дорівнює 5,6 ммоль/л (за рекомендацій ВООЗ 1999 р. - нижча або дорівнює 6,1 ммоль/л) дозволило більш об'єктивно виявляти осіб з ранніми порушеннями вуглеводного обміну. В результаті буде визначена більша кількість осіб з нормальною толерантністю до глюкози, яких обстежують. Чутливість щодо виявлення такої категорії пацієнтів у цьому випадку буде складати 0,89, а специфічність - 0,95.

Завдяки вибору у якості додаткових прогностичних критеріїв показника пуринового обміну (добової екскреції сечової кислоти у сечі), показника жирового обміну (лептину) та спільної оцінки особливості участі порушень пуринового обміну та змін у жировій тканині у патогенетичних механізмах розвитку метаболічних ушкоджень (за власними даними оригінальних досліджень) забезпечується можливість прогнозування у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням раннього порушення толерантності до глюкози та своєчасного призначення патогенетично обґрунтованої терапії, що сприятиме гальмуванню прогресування захворювання у цілому.

Дослідження за запропонованою корисною моделлю були проведені в умовах спеціалізованого відділення гіпертензій та захворювань нирок ДУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України". Обстежено 30 хворих на АГ з абдомінальним ожирінням (14 чоловіків та 16 жінок у віці від 42 до 59 років, середній вік  $44 \pm 1,9$  роки, клінічний АТ у сидячому положенні  $166,5 \pm 12,8 / 97,6 \pm 8,1$  мм рт. ст.), з них у 15 хворих виявлена ймовірність ранніх порушень толерантності до глюкози. Група порів-

няння - 20 хворих (11 жінок, 9 чоловіків, середній вік  $55,8 \pm 8,0$  років, клінічний АТ  $163,8 \pm 14,2 / 100,2 \pm 10,7$  мм рт.ст.) на АГ, що супроводжується АО, без порушень пуринового обміну та з нормальною концентрацією лептину, що співставленні за віком, статтю і рівнем клінічного АТ.

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 абдомінальним ожирінням (АО), окрім загальноприйнятого комплексу клініко-інструментальних методів обстеження проводять біохімічні дослідження крові натще. Визначають за стандартним ферментативним методом на автоаналізаторі Humareader (фірми Human, Німеччина) показники ліпідного обміну. Оцінюють стан вуглеводного обміну з визначенням концентрації глюкози в сироватці крові натще відомим глюкозооксидазним методом та концентрації інсуліну відомим імуноферментним методом. (Комаров Ф.І., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. - Элиста: АПП «Джангар», 1999. - 250 с; European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) //Eur. Heart J. - 2003. - Vol.24, №17. - P.1601-1610).

Стан пуринового обміну оцінюють на підставі визначення у зразку венозної крові, взяту натще, концентрації сечової кислоти стандартним ферментативним методом. Визначення проводять за допомогою аналізатору "Reflotron". Судять про гіперурекімію при підвищенні концентрації сечової кислоти не менш, ніж на 25 %, у порівнянні з встановленою нормою (360 мг/л).

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. > 102 см, жін.> 88 см
Тригліцериди (ТГ)	≥1,7 ммоль/л (≥150 мг/дл);
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ)	чол. < 1,0 ммоль/л (< 40 мг/дл) жін. < 1,2 ммоль/л (< 50 мг/дл)
Артеріальний тиск (АТ)	≥130/85 мм рт. ст;
Глюкоза плазми крові натще (глікемія)	≥6,1 ммоль/л (>110 мг/дл)

Стан інсулінорезистентності (ІР) оцінюють, згідно корисної моделі, 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 >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 в залеж-

ності від критеріїв МС, для більш об'єктивного виявлення осіб з ранніми порушеннями толерантності до глюкози серед хворих на АГ, що супроводжується АО, спочатку обирають модель скринінгу на порушення вуглеводного обміну. Згідно корисної моделі скринінг на порушення вуглеводного обміну проводять на підставі рекомендацій ВООЗ 1999 р. з модифікацією, згідно якої обирають діагностичні критерії та методику проведення. У якості моделі скринінгу запропонована модифікація у частині вибору більш жорсткої нижньої межі норми рівня глюкози натще, а саме нижча, або дорівнює 5,6 ммоль/л (за рекомендаціями ВООЗ 1999 р. - нижча, або дорівнює 6,1 ммоль/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. При цьому, толерантність до глюкози натще діагностують як нормальну при обраному рівні глюкози  $\leq 5,6$  ммоль/л та визначеною через 2 години після навантаження глюкозою у межах від 7,8 до 11,1 ммоль/л (чутливість щодо виявлення у цьому випадку ранніх порушень вуглеводного обміну буде складати 0,89, а специфічність - 0,95).

І у тих пацієнтів, у яких, за обраними діагностичними критеріями, визначена нормальна толерантність до глюкози, підтверджена наявність ІР, а рівень тригліцеридів підвищений не менш, ніж у 1,5 рази, додатково визначають рівень добової екскреції сечової кислоти у сечі фосфорновольфрамовим методом за допомогою стандартних планшетів ELISA фірми "Cormay" (Польща) (норма добової екскреції сечової кислоти 1,5-4,5 ммоль/добу). Для оцінки характеру змін у жировій тканині у якості гормону жирової тканини визначають концентрацію лептину в сироватці крові твердофазним ферментозв'язуючим імуносорбентним методом за допомогою стандартних планшетів DRG (норма 6,5-20,7 мкг/мл).

Здійснюють спільну оцінку особливостей участі порушень пуринового обміну та змін у жировій тканині у патогенетичних механізмах розвитку метаболічних ушкоджень.

І якщо, у порівнянні з нормою, рівень сечової кислоти у крові підвищений не менш, ніж на 25 %, рівень добової екскреції сечової кислоти у сечі знижений не менш, ніж на 30 %, а концентрація лептину в крові підвищена не менш, ніж у 2 рази, прогнозують ризик ранніх порушень вуглеводного обміну, який обумовлений тим, що вже на етапі нормальної толерантності до глюкози наявні зміни у ліпідному спектрі, асоційовані з абдомінальним ожирінням, які додатково підсилюють розвиток інсулінорезистентності та впливають на прогресування артеріальної гіпертензії.

Ступінь відтворюваності корисної моделі – 95 %.

Можливість здійснення даної корисної моделі підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1. Хворий С; чоловік 60 років, історія хвороби № 2936.

Скарги: скаржився на головний біль, запаморочення, періодичний біль в області серця без іррадіації. Колювання рівнів АТ.

Анамнез захворювання: артеріальною гіпертензією (АГ) страждає біля 5 років (максимальне підвищення АТ до 180/100 мм рт.ст.). Перебіг захворювання носить помірно прогресуючий характер.

Анамнез життя: тривалість ожиріння біля 5 років, спадковість з АГ обтяжена за лінією батька та матері.

Об'єктивно: загальний стан хворого задовільний, статура гіперстенічна. Периферичних набряків немає. Щитовидна залоза в нормі. Над легенями - ясний легеневи́й звук, вислуховується везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, ЧСС=пульсу=76 уд/хв.

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

Діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії, 2ст., ризик серцево-судинних захворювань - помірний.

Результати клінічного обстеження: зріст 170 см, маса тіла (МТ) - 95 кг, об'єм талії (ОТ) - 108 см, об'єм стегон (ОС) - 111 см. Розрахований за відомою формулою індекс маси тіла (ІМТ)=32,87 кг/м<sup>2</sup> (норма 18-25 кг/м<sup>2</sup>), що свідчить про абдомінальне ожиріння I ст.

АТ - 160/95 мм рт. ст. На очному дні виявлені ознаки гіпертонічної ангіопатії – II ст.

Результати лабораторного дослідження.

Оцінка стану вуглеводного обміну: концентрація глюкози натще (глікемія) - 4,56 ммоль/л, що на 18,6 % нижча за норму (згідно обраному у корисній моделі скринінгу за норму приймають значення  $< 5,6$  ммоль/л). Концентрація інсуліну натще - 14,31 мкМО/мл, знаходиться у межах норми (норма 2-25 мкМО/мл). Згідно з обраною методикою проведення скринінгу, комплексно визначають концентрацію глюкози через 2 години після навантаження глюкозою. Концентрація глюкози - 5,8 ммоль/л, що менш, ніж нижча межа інтервалу навантажувального тесту (7,8-11,0 ммоль/л) і вказує на те, що у хворого нормальна толерантність до глюкози.

Стан інсулінорезистентності (ІР) оцінюють, згідно корисній моделі, за розрахованим значенням індексу НОМА, який становить 2,95 (норма  $< 2,77$ ), що перевищує норму на 6,5 % і свідчить про стан, коли у пацієнта наявна незначна інсулінорезистентність.

Оцінка стану ліпідного обміну: Загальний ХС - 5,0 ммоль/л (норма  $< 5,0$ ), ХС ЛПНЩ - 2,91 ммоль/л (норма  $< 3,0$ ), ХС ЛПВЩ - 1,14 ммоль/л (норма  $> 1,0$ ), ТГ - 1,8 ммоль/л (норма  $< 1,7$ ).

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

Визначений показник пуринового обміну: концентрація сечової кислоти (СК) у крові - 355 ммоль/л (встановлена норма 360 ммоль/л). Свідчать про відсутність гіперурекмії.

Результати та оцінка додаткових досліджень:

У якості додаткових прогностичних критеріїв згідно корисній моделі, визначають: - показник пуринового обміну - добову екскрецію сечової кислоти у сечі, яка становить 1,6 ммоль/добу і знаходиться в межах норми (1,5-4,5 ммоль/добу), та показник жирового обміну - концентрацію лептину в крові, яка становить 17,1 мкг/мл і знаходиться у межах норми (норма 6,5-20,7 мкг/мл).

Таким чином, за спільною оцінкою вищенаведених показників встановлено, що у хворого мають місце АГ, що супроводжується АО, та незначна ІР при нормальній толерантності до глюкози та відсутність порушення ліпідного та пуринового обмінів, що свідчить про наявність у хворого неповного МС.

Приклад 2. Хворий Д.; чоловік 55 років, історія хвороби № 3248.

Скарги: скаржився на головний біль в потиличній ділянці, запаморочення, підвищення рівнів АТ.

Анамнез захворювання: артеріальною гіпертензією (АГ) страждає понад 10 років (максимальне підвищення АТ до 240/120 мм рт.ст.).

Анамнез життя: тривалість ожиріння - 8 років, спадковість з АГ обтяжена за лінією матері.

Об'єктивно: загальний стан хворого задовільний, статура нормостенічна. Периферичних набряків немає. Щитовидна залоза в нормі. Над легенями - ясний легеневий звук, вислуховується везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, ЧСС=пульсу=76 уд./хв.

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

Діагноз: гіпертонічна хвороба II ступеня, 3 ст. Ризик серцево-судинних захворювань - високий.

Результати клінічного обстеження: зріст 172 см, маса тіла (МТ) - 105 кг, об'єм талії (ОТ) - 108 см, об'єм стегон (ОС) - 111 см. Розрахований за відомою формулою індекс маси тіла (ІМТ) = 35,5 кг/м (норма 18-25 кг/м), що свідчить про абдомінальне ожиріння II ст. АТ - 170/100 мм рт.ст.

Результати лабораторного дослідження:

Оцінка стану вуглеводного обміну: концентрація глюкози натще (глікемія) - 4,6 ммоль/л, що на 32 % нижча за норму (згідно обраному у корисній моделі скринінгу за норму приймають значення <5,6 ммоль/л). Концентрація інсуліну натще - 23,8 мкМО/мл, що в межах норми (норма 2-25 мкМО/мл). Згідно з обраною методикою проведення скринінгу, комплексно визначають концентрацію глюкози через 2 години після навантаження глюкозою. Концентрація глюкози - 6,7 ммоль/л, що менш, ніж нижча межа інтервалу навантажувального тесту (7,8-11,0 ммоль/л) і вказує на те, що у хворого нормальна толерантність до глюкози.

Стан інсулінорезистентності (ІР) оцінюють, згідно корисній моделі, за розрахованим значенням індексу НОМА, який становить 3,87 (норма <2,77), що перевищує норму у 2,8 (39,7) рази і свідчить про наявність інсулінорезистентності та знижену чутливість тканин до інсуліну.

Оцінка стану ліпідного обміну: Загальний ХС - 5,06 ммоль/л (норма <5,0), ХС ЛПНЩ - 3,08 ммоль/л (норма <3,0), ХС ЛПВЩ - 0,94 ммоль/л (норма >1,0), ТГ - 4,2 ммоль/л (норма <1,7). Рівень ТГ перевищує норму в 1,5 рази і вказує на наявність гіпертригліцеридемії, яка притаманна саме абдомінальному ожирінню та лінійно корелює зі ступенем АО. Свідчать про дисліпідемію, яка супроводжується підвищенням концентрації атеро-

генних ліпопротеїдів, що призводить до підвищення в'язкості крові, загального периферичного опору судин, що, в свою чергу, підтримує підвищений рівень артеріального тиску.

Оцінка стану пуринового обміну: концентрація сечової кислоти (СК) у крові складає 432 мкмоль/л і перевищує норму на 20 % (встановлена норма 360 мкмоль/л).

Результати та оцінка додаткових досліджень:

Додатково, згідно корисній моделі, визначають добову екскрецію сечової кислоти у сечі, яка становить 1,04 ммоль/добу і зменшена на 30 % відносно норми (1,5-4,5 ммоль/добу). Свідчать про порушення пуринового обміну - гіперурекімію (ГУ), яка в умовах інсулінорезистентності та при наявності гіпертригліцеридемії може розглядатися як додатковий компонент МС.

Для оцінки характеру змін у жировій тканині у якості гормону жирової тканини додатково, згідно корисній моделі, визначають концентрацію лептину в сироватці крові, яка становить 41,5, мкг/мл і перевищує норму у 2рази (норма 6,5-20,7 мкг/мл). Свідчать про наявність у хворого гіперлептинемії, яка має прямо пропорційний взаємозв'язок з рівнем інсуліну, сприяє підвищенню загального периферичного опору судин та утриманню високого рівня артеріального тиску і призводить до подальшого розвитку порушень жирового обміну.

Таким чином, на підставі спільної оцінки вищенаведених показників у хворого на АГ, що супроводжується АО, прогнозують ризик ранніх порушень вуглеводного обміну, який обумовлений тим, що вже на етапі нормальної толерантності до глюкози наявні зміни у ліпідному спектрі, асоційовані з абдомінальним ожирінням, які додатково підсилюють розвиток інсулінорезистентності та впливають на прогресування артеріальної гіпертензії. Крім цього, наявність підвищеної концентрації СК потребує додаткових вимог до терапії АГ у хворого. А саме, з огляду на те, що відомо, зокрема, що тiazидні діуретики при тривалому прийомі сприяють розвитку та прогресуванню гіперурекімії, тому їх використання при АГ, асоційованої з МС, повинно бути обмеженим.

Технічний результат. Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з прототипом, забезпечить можливість прогнозувати у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням ризик раннього порушення толерантності до глюкози, що досягається завдяки додаткової оцінки особливості участі порушень пуринового обміну та змін у жировій тканині у патогенетичних механізмах розвитку метаболічних ушкоджень. А це, у свою чергу, дозволить своєчасно призначати патогенетично обґрунтовану терапію та сприятиме гальмуванню прогресування захворювання у цілому.

Крім цього, у корисній моделі забезпечується більш об'єктивне виявлення осіб з ризиком ранніх порушень толерантності до глюкози. Чутливість щодо виявлення цієї категорії пацієнтів у цьому способі буде складати 0,89, а специфічність - 0,95.

