



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76691** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 8/00
G01N 33/483 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 08271	(72) Винахідник(и): Шоріков Євген Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 06.07.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2013	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2013, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ II ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики ремоделювання судин у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім цукровим діабетом II типу здійснюють шляхом використання доплерографії судин великого калібру, а для визначення ступеня ремоделювання визначають зміни показників локальної судинної жорсткості, а саме індексу жорсткості та індексу податливості.

UA 76691 U

Корисна модель належить до медицини, а саме кардіології та ендокринології, і може бути використана для визначення ступеня розвитку макроангіопатії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та супутнім цукровим діабетом 2 типу та знайти застосування в терапевтичній, кардіологічній, ендокринологічній практиці та в практиці сімейної медицини.

За даними Міжнародної діабетичної федерації в даний час в світі налічується 4,9 мільйона хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу і очікується збільшення до 5,3 мільйонів до 2011 року, в той час як кількість хворих на ЦД 2 типу в світі 151 млн. [Комплекс профілактичних заходів щодо кардіоваскулярних ускладнень та цукрового діабету 2 типу в групах ризику їх розвитку [Текст]: методичні рекомендації / М-во охорони здоров'я України, Нац. Академія мед. наук, Укр. центр наук. мед. інформації та патентно-ліцензійної роботи; [авт. І.О. Кравчук, В.В. Полторак, Т.С. Грінченкотайн.]. - Х., 2010.-28 с.].

На теперішній час під високим кардіоваскулярним ризиком в цілому розуміють наявність певних факторів ризику (ФР) розвитку НД 2 типу, таких як ожиріння, АГ, дисліпідемія, гіперглікемія, ушкодження органів-мішеней (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка), структурні зміни в судинах (наявність атеросклеротичних бляшок, звужень судинного русла), тощо. Ураження периферичних судин є основою макросудинних ускладнень при ЦД 2 типу і в багатьох випадках це визначає прогноз захворювання. Серцево-судинні ускладнення є причиною смерті більше 60 % хворих на ЦД 2 типу.

За сучасними уявленнями клінічний перебіг та індивідуальний прогноз розвитку цукрового діабету залежать від ступеня поширеності і вираженості судинних розладів при цьому захворюванні. Більшість хворих на ЦД помирають від серцево-судинних ускладнень, при цьому гіпертонічна хвороба (ГХ) займає серед причин смерті одну із перших позицій. Ризик розвитку ГХ та облітеруючих атеросклеротичних уражень артерій нижніх кінцівок в осіб, які страждають на ЦД, підвищений у 3-5 разів [Пат. 50659 Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб ранньої діагностики розвитку гострих судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу [Текст] / Л.В. Шуляренко, А.С. Єфімов, В.Ю. Лішневська; заявник і патентовласник Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України" (UA). - № u200910418; заявл. 14.10.09; опубл. 25.06.10, Бюл. №12.-3 с.].

В оцінці прогнозу перебігу захворювання при гіпертонічній хворобі (ГХ) велику увагу приділяють ехографічному виявленню атеросклеротичного ушкодження сонних артерій (СА), зокрема наявності атеросклеротичних бляшок, та потовщенню комплексу інтима-медіа. Зміни структурно-функціональних властивостей артеріальних судин виявляються ще до появи клінічних проявів серцево-судинних захворювань. Ремодельовання артеріальних судин постає незмінним атрибутом гіпертонічної хвороби, та виступає з одного боку як ускладнення АГ, а з другого, як фактор її прогресування. Перебудова судинної стінки - складний поліетіологічний процес, впливаючи на різні ланки якого, можна попередити більшість серцево-судинних ускладнень (ССУ) [Інструментальна діагностика уражень серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з ішемічною хворобою серця [Текст]: методичні рекомендації / М-во охорони здоров'я України, [авт. М.Ю. Коломоєць, С.І. Шоріков, О.С. Хухліна та ін.]. - К., 2009.-23 с.].

ГХ перебігає на фоні ЦД більш важко, ніж при його відсутності, а перебіг захворювання частіше ускладнюється кризовим перебігом, інфарктом міокарда, загрозливими порушеннями ритму, появою безбольової ішемії, швидше розвивається застійна серцева недостатність. Захворювання артерій нижніх кінцівок у пацієнтів з ЦД характеризуються більш важким перебігом, виникненням у більш молодому віці, відсутністю розподілу за статеву ознакою, симетричністю ураження, більш частим залученням в патологічний процес глибокої артерії стегна, підколінної артерії і судин гомілки, що призводить до порушень кровопостачання дистальних відділів стопи, розвитком гангрени. Зміни артеріального русла при цукровому діабеті 2 типу носить системний характер, в патологічний процес залучаються всі життєво важливі органи, а порушення переважають на рівні мікроциркуляції. Своєчасне одержання будь-яких об'єктивних додаткових даних про стан артеріального русла у хворих ЦД важко переоцінити. У цей час загальноприйнята думка, що у хворих ЦД частіше, ніж у популяції в цілому, розвивається поширений атеросклероз магістральних артерій [Пат. 66192 Україна, МПК A61B 8/06, A61B 8/08. Спосіб діагностики ранніх серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу [Текст] / І.О. Кравчун, О.В. Козаков, І.П.Р та ін.; заявник і патентовласник Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України" (UA). - № u201107298; заявл. 09.06.11; опубл. 26.12.11, Бюл. №12.-5 с.].

Діагностика цих захворювань на фоні ЦД нерідко утруднена, оскільки при такому поєднанні часто протікають безсимптомно, аж до безбольової форм. Тому особам, які страждають на ЦД,

слід більш активно проводити скринінгові дослідження, направлені на більш ранній пошук безсимптомних судинних уражень - до моменту клінічних проявів захворювання [Пат. 66192 Україна, МПК А61В 8/06, А61В 8/08. Спосіб діагностики ранніх серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу [Текст] / І.О. Кравчун, О.В. Козаков, І.П. Р та ін.; заявник і патентовласник Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України" (UA). - № u201107298; заявл. 09.06.11; опубл. 26.12.11, Бюл. №12.-5 с.].

Відомо, що зміни артеріальної жорсткості є незалежним фактором ризику кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів з АГ. Встановлено, що збільшення жорсткості реєструється вже на ранніх стадіях ССЗ. Важливу роль у патогенезі багатьох захворювань серцево-судинної системи відіграє збільшення жорсткості та зниження еластичності судин великого калібру. В деяких дослідженнях продемонстровано, що збільшення товщини комплексу інтима-медіа (KIM) є предиктором виникнення ішемічної хвороби серця та інсульту, незалежним фактором ризику ССУ, розглядається як морфологічний маркер атеросклерозу та супроводжується формуванням дисфункції ендотелію [Інструментальна діагностика уражень серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з ішемічною хворобою серця [Текст]: методичні рекомендації / М-во охорони здоров'я України, [авт. М.Ю. Коломоєць, Є.І. Шоріков, О.С. Хухліна та ін.]. - К., 2009.-23 с.].

Використання ультразвукового дослідження (УЗД), як загальноприйнятого методу оцінки ремоделювання артеріальних судин з окремим вимірювання швидкості руху пульсової хвилі (ШРПХ) по аорті та KIM каротид не дозволяє в повній мірі та з більшою точністю оцінити ступінь ремоделювання артеріальних судин. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії - 2007 комплекс інтима-медіа (KIM) >0,9 мм, та ШРПХ по аорті >12 м/с виступають як скринінгові маркери субклінічних уражень судинної стінки, але не дають уявлення про ступінь ремоделювання судини як органа мішені при АГ, тому пошук та розробка нових інструментальних способів оцінки стану судинної стінки виступає досить актуальною задачею, вирішення якої дозволить уповільнити структурно-функціональну перебудову артеріального русла та знизити ризик серцево-судинних катастроф [Інструментальна діагностика уражень серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з ішемічною хворобою серця [Текст]: методичні рекомендації / М-во охорони здоров'я України, [авт. М.Ю. Коломоєць, Є.І. Шоріков, О.С. Хухліна та ін.]. - К., 2009.-23 с.].

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який дозволяє створити бальну оцінку ступеня ремоделювання на основі визначення сироваткового пулу загальної металопротеїнази-9 імунно-ферментним методом, яка є одним із маркерів атеросклеротичного ураження артеріальних судин, та проведення ультразвукового дослідження з визначення KIM загальної сонної артерії (ЗСА), розрахунком ШРПХ по аорті, що дозволить найбільш точно діагностувати ступінь ремоделювання артеріальних судин у хворих з АГ [Патент № 50995, Україна, МПК G01N 33/00, А61В 8/00 Спосіб діагностики ступеня: ремоделювання артеріальних судин у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / Візір В.А., Полякова Г.В.; патентовласник - Запорізький державний медичний університет, № u201000759; Заявл. 26.01.2010; Опубл.: 25.06.2010; бюл. № 12/2010,-7 с.].

Спільними суттєвими ознаками найближчого аналога і корисної моделі, що заявляється, є використання доплерографії судин великого калібру та визначення показників жорсткості як маркерів основних ремоделювання.

Спосіб діагностики ступеня ураження судин, що є в найближчому аналогу, вимагає досить дорогавартісного визначення активності металопротеїнази за допомогою імуноферментного методу, потребує не тільки використання доплерографії в В- та М-режимах, але і спеціальної апаратури для визначення швидкості пульсової хвилі, що призводить до збільшення собівартості та ускладнення діагностики.

В основу корисної моделі "Спосіб діагностики ремоделювання судин у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім цукровим діабетом II типу" поставлена задача удосконалення способу ранньої діагностики розвитку судинних ускладнень у хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу шляхом визначення наявності початкового ступеня процесу ремоделювання в судинах нижніх кінцівок та загальної сонної артерії за рахунок визначення коефіцієнтів, які є незалежними від тиску величинами: а саме: індексу жорсткості (β) - величини, що характеризує, здатність артеріальної стінки до опору деформації, та індексу податливості (ІП) - що характеризує зміни об'єму просвіту на одиницю тиску.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є поліпшення якості діагностики структурних змін судинної стінки артерій м'язового та м'язово-еластичного типу у хворих на артеріальною гіпертензією із супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Завдяки своєчасному визначенню наведених індексів, які характеризують локальну артеріальну жорсткість у пацієнтів з ГХ та супутнім цукровим діабетом II типу, ще до виявлення змін товщини внутрішніх шарів стінки судин великого калібру або явних атеросклеротичних бляшок, використання способу сприятиме встановленню структурних змін судин на початковому етапі розвитку патологічного процесу, що дозволить своєчасно призначити специфічну адекватну терапію та знизити розвиток тяжких судинних ускладнень.

Поставлена задача вирішується за допомогою проведення доплерографії стегнової судини правої нижньої кінцівки та правої загальної сонної артерії шляхом визначення систолічного та діастолічного діаметру наведених судини, розрахунку приросту діаметра та вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску, з наступним розрахунком пульсового тиску.

Спосіб здійснюється наступним чином:

1. Проводять оцінку скарг, анамнезу хвороби, даних фізикального обстеження та загальноприйняті основні та додаткові обстеження пацієнта.

2. Вимірюють систолічний (САТ) та діастолічний тиск (ДАТ) на правій плечовій артерії, після цього пацієнт відпочиває у горизонтальному положенні 20 хвилин.

3. Проводять доплерографічне дослідження правої загальної феморальної артерії в проекції внутрішньої третини пахової складки на 1-2 см донизу та ззовні від загальної стегнової вени. Просвіт судини візуалізують у поздовжній площині таким чином, щоби було видно контур інтима-медіа артерії. Діаметри артерії у систолу (Ds) та в діастолу (Dd) вимірюють протягом 3-х циклів в М-режимі перпендикулярно стінці судини.

4. Після 10-хвилинного відпочинку аналогічні вимірювання проводять на правій загальній сонній артерії (ОСА) на ділянці 2-3 см проксимальніше її біфуркації.

5. Проводять розрахунок індексу жорсткості β за наступною формулою: $\beta = \ln(\text{САТ}/\text{ДАТ}) \times Dd / (Ds - Dd)$ окремо для кожної судини.

6. Проводять розрахунок індексу податливості судин за наступною формулою: $m = \pi(D_s^2 - D_d^2) / 4(\text{САТ} - \text{ДАТ})$, $\text{mm}^2 \cdot \text{кПа}$.

7. Встановлені зміни одного із індексів: збільшення величини індексу жорсткості β на 21 % порівняно із нормою та зниження величини індексу податливості ІП на 29 % порівняно з нормою визначають як початкові прояви судинного ремоделювання.

Використання способу оцінки ремоделювання судинної стінки, що заявляється, ілюструється наступним прикладом конкретного здійснення.

Приклад

На кафедрі внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб БДМУ було проведено обстеження 24 хворих на артеріальну гіпертензією із супутнім цукровим діабетом 2 типу. Групу контролю становили 10 осіб без ознак патології серцево-судинної системи. Метою дослідження було виявлення характеру змін артеріальної жорсткості у даних хворих, включаючи кількісний розрахунок індексу жорсткості та індексу податливості стегнової та сонної артерії. Статистична обробка даних проведена за допомогою оцінки середніх величин досліджуваних показників із використанням t-критерію Стьюдента. Результати аналізу змін індексів представлені в таблиці.

Таблиця

Показники	Контрольна група	Особи з ГХ та супутнім ЦД II типу	P
Індекс жорсткості β стегнової артерії	3,11±0,92	3,82±0,8	0,042
Індекс податливості стегнової артерії	0,19±0,08	0,13±0,07	0,036
Індекс жорсткості β сонної артерії	2,95±0,81	3,56±0,73	0,039
Індекс податливості сонної артерії	0,21±0,06	0,15±0,08	0,041

В групі осіб з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом встановлено достовірно більші значення індексу жорсткості на рівні стегнової та на рівні правої загальної сонної артерії, та зменшення індексу податливості на рівні наведених артерій.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що визначення показників локальної жорсткості судин еластичного та м'язово-еластичного типу та оцінка ступеня їх змін у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім цукровим діабетом є високочутливим інструментом оцінки стану початкового ураження судин великого калібру.

Спосіб є простим у виконанні та придатним для використання в у умовах більшості діагностично-лікувальних закладів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Спосіб діагностики ремоделювання судин у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім цукровим діабетом II типу, який здійснюють шляхом використання доплерографії судин великого калібру, який **відрізняється** тим, що для визначення ступеня ремоделювання визначають зміни показників локальної судинної жорсткості, а саме індексу жорсткості та індексу податливості.

10

Комп'ютерна верстка Л. Купенко

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