



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **78025** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/53** (2006.01)  
**A61B 5/107** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2012 08508</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Тихонова Тетяна Михайлівна (UA), Караченцев Юрій Іванович (UA), Хижняк Оксана Олегівна (UA), Філіпцов Володимир Іванович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>10.07.2012</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.03.2013</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.03.2013, Бюл.№ 5</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Артема, 10, м. Харків, 61002 (UA)</b>

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ГРУПИ РИЗИКУ ЩОДО НАЯВНОСТІ ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧОГО АВТОІМУННОГО ДІАБЕТУ ДОРΟΣЛИХ**

**(57) Реферат:**

Спосіб визначення групи ризику щодо наявності повільно прогресуючого автоімунного цукрового діабету дорослих за допомогою клініко-анамнестичних ознак, який відрізняється тим, що після збору анамнезу, встановлення наявності ацетонурії та коматозних станів, визначення рівня глікемії та динаміки маси тіла кожну з вибраних ознак чисельно оцінюють та розраховують функції класифікації для певної форми цукрового діабету і в разі найбільшого значення функції класифікації для повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих роблять висновок про ризик наявності даної форми цукрового діабету.

**UA 78025 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології і може бути використана для своєчасної діагностики особливої форми цукрового діабету (ЦД), а саме повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих (ППАДД) на етапі маніфестації із урахуванням клінічних маркерів захворювання.

На теперішній час із урахуванням гетерогенності ЦД визначена його особлива форма, а саме повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих (ППАДД, Latent autoimmune diabetes of the adults-LADA) [1]. Розповсюдженість ППАДД, за результатами різних епідеміологічних досліджень, складає від 2-12 % до 20 % випадків ЦД [2, 3]. Таку розбіжність показників можна пояснити з одного боку - неоднаковою розповсюдженістю даної форми ЦД в окремих популяціях, а з другого - відсутністю чітких діагностичних стандартизованих критеріїв, притаманних даній формі ЦД. Аналіз загальнодержавного реєстру хворих України, які отримують інсулінотерапію, також вказує на необхідність проведення цілеспрямованого обстеження з метою діагностування цієї форми ЦД [4]. В поодиноких роботах щодо особливостей перебігу та діагностики ППАДД в українській популяції доведена гетерогенність ЦД, що заявляється у пацієнтів у віці понад 30 років, із значним відсотком хворих з наявністю імунологічних маркерів цієї форми захворювання [5, 6]. Між тим, на практиці дана форма ЦД практично не діагностується, а помилковий діагноз ЦД 2 типу із розвитком вторинної сульфаміламідної резистентності встановлюється навіть у тих хворих, які ніколи не одержували похідні сульфамілсечовини, і компенсація вуглеводного обміну була досягнута лише за умов призначення інсулінотерапії [7].

Повільно прогресуючий розвиток ППАДД за відсутності виразності специфічних діабетичних скарг у дебюті захворювання, можливість досягнення короточасної компенсації на перших порах за рахунок призначення дієти та пероральних цукрознижуючих препаратів призводить у більшості випадків до помилкового діагнозу із встановленням ЦД 2 типу та призначенням неадекватного лікування. Останнє обумовлює необхідність проведення об'єктивної оцінки клініко-анамнестичних даних на етапі маніфестації захворювання із визначенням групи ризику щодо можливої наявності ППАДД та подальшим цілеспрямованим обстеженням хворого.

Для діагностики ППАДД серед хворих на ЦД на етапі маніфестації захворювання пропонується скринінгове визначення аутоантитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (GAD ab) [8]. Між тим, за даними попередніх досліджень, позитивний титр GAD ab визначається у хворих із вже встановленим діагнозом ППАДД лише у 60 % пацієнтів [9]. Способи діагностики, які пропонуються на сьогоднішній день передбачають оцінку інформаційності імунологічних маркерів ППАДД [10], однак не враховують клініко-анамнестичні дані щодо попередньої діагностики цієї форми захворювання. Аналіз останніх дозволить більш цілеспрямовано обстежити хворого з метою остаточної верифікації ППАДД.

Задача корисної моделі - розробити спосіб визначення групи ризику щодо наявності повільно прогресуючого автоімунного діабету дорослих на етапі маніфестації захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що для визначення групи ризику щодо наявності повільно прогресуючого автоімунного цукрового діабету дорослих визначають клініко-анамнестичні ознаки, кожну з котрих чисельно оцінюють та розраховують функції класифікацій для кожної форми ЦД (ППАДД, ЦД 1 тип та ЦД 2 тип). Найбільший результат функції класифікації для ППАДД свідчить про високу ймовірність наявності цієї форми ЦД у даному випадку та потребує подальшого цілеспрямованого обстеження хворого щодо остаточної верифікації діагнозу.

Технічний результат - підвищення ефективності діагностики повільно прогресуючого автоімунного цукрового діабету дорослих.

Розроблений спосіб дозволяє диференційовано підійти до оцінки клінічних особливостей маніфестації захворювання у хворих на цукровий діабет під час встановлення діагнозу з метою визначення групи ризику щодо можливої наявності ППАДД із подальшим проведенням цілеспрямованого клініко-імунологічного обстеження, своєчасною верифікацією даної форми ЦД та призначенням адекватної цукрознижуючої терапії.

Спосіб апробовано на 141 хворих, які знаходились на обстеженні та лікуванні у клініці ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМІ України". Всі пацієнти були розподілені на три групи. До першої групи були віднесені 65 хворих (26 чоловіків та 39 жінок, середній вік  $(49,55 \pm 1,24)$  років), яким за даними анамнезу, а саме повільна маніфестація захворювання та розвиток інсулінозалежності в строки від 0,5 до 6 років від діагностування ЦД, був встановлений попередній діагноз - ППАДД. Другу групу пацієнтів складала 40 хворих (21 чоловік та 19 жінок, середній вік  $(32,48 \pm 1,57)$  років) на ЦД 1 типу із класичною гострою маніфестацією захворювання, у певній кількості випадків - із розвитком пре-або коматозних станів. До третьої групи були віднесені 36 пацієнтів (14 чоловіків та 22 жінок, середній вік

(53,08±1,39) років) із діагнозом ЦД 2 типу, у яких призначення пероральної цукрознижуючої терапії призводило до тривалої компенсації вуглеводного обміну. Переважно всім хворим був встановлений перебіг захворювання середньої тяжкості. Тяжкий перебіг ЦД був діагностовано у 10 хворих на ППАДД, у 14 хворих на ЦД 1 типу та у двох пацієнтів з ЦД 2 типу. Діабетичний анамнез у всіх хворих коливався від 0,5 до 6,5 років.

Усім хворим проведено загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження. Верифікація ППАДД здійснювалася шляхом визначення антитіл до цитоплазматичного антигена клітин острівців Лангерганса (ICA ab), антитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (GAD ab) та антитіл до тирозинфосфатази (IA-2A ab). Титр антитіл вважали позитивним, якщо оптична щільність була вище, ніж така у контролі [11, 12, 13].

Аналіз анамнестичних даних свідчив про певні відмінності серед визначених груп на етапі маніфестації захворювання. Так, були визначені якісні показники, які за даними анамнезу, відрізнялись у хворих по групах (Табл. 1).

До кількісних ознак, які оцінювались, були віднесені: вік маніфестації захворювання, кількість років з моменту появи перших діабетичних скарг та кількість років з часу встановлення діагнозу із визначенням кількісної ознаки, а саме - різниці двох цих параметрів, швидкість зниження маси тіла (кг/рік), що оцінювалась як відношення зниження маси тіла у кілограмах до строку зниження маси тіла у роках, глікемія під час встановлення діагнозу (табл. 2).

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити взаємозалежність показників, які оцінювались. Останнє дало можливість подальшого використання дискримінантного аналізу, обов'язковою умовою для виконання якого є надання якісним ознакам кількісних характеристик. З цією метою із урахуванням анамнестичних відмінностей, отримані якісні дані (номінальні та порядкові) були оцінені в балах (табл. 3). Кількісні ознаки характеризувалися відповідним числом: наприклад, глікемія - 14,5 ммоль/л оцінювалась числом "14,5".

Визначення показників щодо діагностики проводилось за допомогою покрокового дискримінантного аналізу. Були виділені 10 показників для побудування функцій класифікації.

Таблиця 1

Якісні анамнестичні ознаки у обстежених хворих

Анамнестичні дані	ППАДД 1 група (n=65)		ЦД 1 тип 2 група (n=40)		ЦД 2 тип 3 група (n=36)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Встановлення діагнозу						
випадково	18	27,69	1	2,50	26	72,22
за звертанням	47	72,31	39	97,50	10	27,78
Фактори, з якими хворий пов'язує розвиток захворювання						
- ні з чим (хворий вказати не зміг)	26	40,00	14	35,00	20	55,56
- інфекція	3	4,62	6	15,00	1	2,78
- харчове отруєння	2	3,08	0	0,00	0	0,00
- стрес	34	52,31	20	50,00	15	41,67
Поява діабетичних скарг						
- до встановлення діагнозу	45	69,23	1	2,50	11	30,56
- одночасно із встановленням діагнозу	12	18,46	39	97,50	11	30,56
- через певний час після встановлення діагнозу	8	12,31	0	0,00	14	38,89
Наявність ацетонурії під час встановлення діагнозу						
Відсутність ацетонурії	54	83,08	8	20,00	35	97,22
Наявність ацетонурії	11	16,92	32	80,00	1	2,78
Наявність пре- або коматозних станів при маніфестації захворювання						
- відсутність пре- або коматозних станів при маніфестації захворювання	65	100	28	70,00	36	100
- прекоматозний стан	0	0,00	10	25,00	0	0,00
- коматозний	0	0,00	2	5,00	0	0,00
Динаміка маси тіла при маніфестації захворювання						
- стабільна маса тіла	4	6,15	1	2,50	25	69,44
- зниження маси тіла	61	93,85	39	97,50	5	13,89
- збільшення маси тіла	0	-	0	-	6	16,67

Таблиця 2

Кількісні анамнестичні ознаки обстежених хворих

Анамнестичні дані	ППАДД 1 група (n=65)	ЦД 1 тип 2 група (n=40)	ЦД 2тип 3 група (n=36)
Вік хворих (роки)	49,55±1,24	32,48±1,57	53,08±1,39
Строк появи перших скарг(роки)	4,30±0,24	2,88±0,37	3,64±0,18
Кількість років з часу встановлення діагнозу (роки)	3,64±0,23	2,84±0,36	3,81±0,34
Різниця між строком появи перших скарг та строком встановлення діагнозу	0,66±0,12	0,034±0,02	-0,53±0,33
Вік хворого під час маніфестації захворювання	45,18±1,26	29,60±1,59	48,78±1,26
Динаміка зниження маси тіла за час маніфестації захворювання (кг)	12,42±0,83	11,63±1,15	-0,69±1,23
Строки зниження маси тіла під час маніфестації захворювання	1,47±0,14	0,20±0,03	0,99±0,064
Швидкість зниження маси тіла (кг/рік)	12,71±1,61	96,55±11,08	0,83±1,79
Глікемія під час встановлення діагнозу (ммоль/л)	14,10±4,28	18,90±5,30	10,20±3,49

Таблиця 3

Оцінка якісних анамнестичних даних у балах.

	Клінічні ознаки та їх виразність	Оцінка (бал)
1	Встановлення діагнозу:	
	випадково	1
	за звертанням	2
2	Наявність факторів (інфекція, стрес), з якими хворий пов'язує розвиток захворювання:	
	- відсутні (хворий вказати не зміг)	0
	хворий пов'язує розвиток захворювання із певними факторами (інфекція, стрес)	1
3	Наявність пре- або коматозних станів при маніфестації захворювання	
	- відсутність пре- або коматозних станів при маніфестації захворювання	0
	- прекоматозний стан	1
	- коматозний	2
4	Наявність ацетонурії під час встановлення діагнозу	
	- відсутність ацетонурії	0
	- наявність ацетонурії	1-4 (в залежності від ум. од.)

5 За допомогою статистичної програми STATISTICA V 6.1 [14,15] були розраховані коефіцієнти функцій класифікацій для кожної клінічної ознаки в залежності від варіанту перебігу цукрового діабету (табл. 4).

Таблиця 4

Коефіцієнти функцій класифікацій для кожної клінічної ознаки в залежності від варіанту перебігу цукрового діабету

	Клінічні ознаки	Діагноз		
		ППАДД	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу
1	Встановлення діагнозу (за звертанням чи випадково), $b_1$	10,700	12,754	9,049
2	Наявність факторів, з якими хворий пов'язує розвиток захворювання, $b_2$	-0,105	1,049	-0,568
3	Вік хворого під час маніфестації захворювання, $b_3$	0,556	0,423	0,601
4	Кількість років з часу встановлення діагнозу, $b_4$	0,771	0,287	0,779
5	Динаміка зниження маси тіла за час маніфестації захворювання, $b_5$	0,219	0,111	-0,067
6	Швидкість зниження маси тіла, $b_6$	0,014	0,069	0,017
7	Наявність пре- або коматозних станів при маніфестації захворювання, $b_7$	-0,664	3,163	-0,389
8	Наявність ацетонурії під час встановлення діагнозу $b_8$	0,146	1,633	0,613
9	Різниця між строком появи перших скарг та строком встановлення діагнозу $b_9$	-0,796	-1,972	-1,140
10	Глікемія під час встановлення діагнозу $b_{10}$	0,661	0,846	0,456
11	Константа (k)	-29,899	-35,094	-25,786

Для реалізації способу, що заявляється, визначають анамнестичні дані у конкретного хворого, чисельно оцінюють їх із подальшим помноженням встановленої чисельної оцінки на відповідний для даної ознаки коефіцієнт дискримінантної функції (табл. 4) окремо для кожного варіанта перебігу цукрового діабету. Отримані добутки підсумовують по чергово із урахуванням встановленої константи відповідно до кожного варіанта перебігу захворювання.

$$FK_{\text{ппадд}} = b_{1, \text{ппадд}} \cdot w_1 + b_{2, \text{ппадд}} \cdot w_2 + \dots + b_{10, \text{ппадд}} \cdot w_{10} + k_{\text{ппадд}},$$

$$FK_{\text{цд 1 тип}} = b_{1, \text{цд 1 тип}} \cdot w_1 + b_{2, \text{цд 1 тип}} \cdot w_2 + \dots + b_{10, \text{цд 1 тип}} \cdot w_{10} + k_{\text{цд 1 тип}},$$

$$FK_{\text{цд 2 тип}} = b_{1, \text{цд 2 тип}} \cdot w_1 + b_{2, \text{цд 2 тип}} \cdot w_2 + \dots + b_{10, \text{цд 2 тип}} \cdot w_{10} + k_{\text{цд 2 тип}},$$

де  $FK$  - функція класифікації,  $k$  - константа, яка розрахована щодо кожного варіанта перебігу ЦД,  $w$  - числове значення клінічної ознаки,  $b$  - коефіцієнт функції класифікації для кожної клінічної ознаки в залежності від варіанту перебігу ЦД (табл. 4);  $w$  та  $b$  мають індекси від 1 до 10, в залежності від номера клінічної ознаки (табл. 4) та  $b$  має показник діагнозу (ППАДД, ЦД 1 тип, ЦД 2 тип). Найбільше значення функції класифікації вказує на високу ймовірність відповідного типу цукрового діабету у хворого.

Наприклад:

$$FK_{\text{ппадд}} > FK_{\text{цд 1 тип}} > FK_{\text{цд 2 тип}}.$$

Отримані результати свідчать про високу ймовірність розвитку у хворого ППАДД.

Приклад 1. Історія хвороби № 69129. Хворий 3., 50 років, потрапив у клініку ДУ ІПЕП із діагнозом цукровий діабет 2 тип, інсулінозалежний, середньої важкості. Пацієнт скаржився на непостійні сухість у роті, спрагу, зниження маси тіла, зниження гостроти зору, болі у нижніх кінцівках, парестезії. Із анамнезу відомо, що вперше сухість в роті, спрагу зниження маси тіла став відмічати 4,5 роки тому назад (4,5) у віці 45 років (45). Розвиток захворювання ні з чим зв'язати не може (0). За 4 роки (4) схуднув на 18 кг. Швидкість зниження маси тіла - 4,5 кг/рік (4,5). Вперше підвищення рівня глікемії до 18 ммоль/л (18) у сполученні із ацетонурією (3 ум.од.) (3) встановлено при обстеженні за звертанням (2) 4 роки тому назад (4). Призначення гліклазиду призвело до короточасної нестабільної компенсації вуглеводного обміну. Через 4 роки після встановлення діагнозу у зв'язку із стабільною декомпенсацією вуглеводного обміну хворий був переведений на інсулінотерапію. Із урахуванням анамнестичних даних були визначені функції класифікації:

$$FK_{\text{ппадд}} = 10,700 \cdot 2 + (-0,105) \cdot 0 + 0,556 \cdot 45 + 0,771 \cdot 4 + 0,219 \cdot 18 + 0,014 \cdot 4,4 + (-0,664) \cdot 0 + 0,146 \cdot 3 + (-0,796) \cdot 0,5 + 0,661 \cdot 18 - 29,899 = 35,531,$$

$$FK_{\text{цд 1 типу}} = 12,754 \cdot 2 + 1,049 \cdot 0 + 0,423 \cdot 45 + 0,287 \cdot 4 + 0,111 \cdot 18 + 0,069 \cdot 4,4 + 3,163 \cdot 0 + 1,633 \cdot 3 + (-1,972) \cdot 0,5 + 0,846 \cdot 18 - 35,094 = 32,0573,$$

$$PK_{\text{ЦД2типу}} = 9,049 \cdot 2 + (-0,568) \cdot 0 + 0,601 \cdot 45 + 0,779 \cdot 4 + (-0,067) \cdot 18 + 0,017 \cdot 4,4 + (-0,389) \cdot 0 + 0,613 \cdot 3 + (-1,140) \cdot 0,5 + 0,456 \cdot 18 - 25,786 = 30,808,$$

$$FK_{\text{ппадд}} > PK_{\text{ЦД1типу}} > FK_{\text{ЦД2типу}}.$$

Найбільший показник функції класифікації у даному випадку визначений щодо ППАДД із урахуванням отриманого результату хворому встановлено попередній діагноз: повільно прогресуючий автоімунний цукровий діабет дорослих. У хворого додатково до загальноклінічного обстеження були визначені GAD ab, ICA ab, IA-2A ab. Отримано позитивні титри GAD ab, IA-2A ab та ICA, що остаточно підтверджує попередній діагноз. На тлі призначеної інсулінотерапії була досягнута субкомпенсація вуглеводного обміну.

Приклад 2. Історія хвороби № 74406. Хворий Б., 55 років, знаходився у клініці ДУ ІПЕП на обстеженні та лікуванні із діагнозом цукровий діабет 2 типу, середньої важкості. Пацієнт скаржився на болі у нижніх кінцівках. Цукровий діабет встановлений 5 років тому назад (5) за відсутності діабетичних скарг у віці 50 років (50). Розвиток захворювання пов'язує із стресом (1). Маса тіла протягом всього періоду захворювання стабільна (0).

Діагноз цукрового діабету встановлений за умов випадкового обстеження (1). Глікемія при встановленні діагнозу - 6,5 ммоль/л (6,5) за відсутності ацетонурії (0) та подальшим підвищенням рівня цукру крові протягом року до 7-8 ммоль/л. Перші діабетичні скарги з'явилися лише 0,5 роки тому назад. Із урахуванням анамнестичних даних був визначений функції класифікації:

$$FK_{\text{ппадд}} = 10,700 \cdot 1 + (-0,105) \cdot 1 + 0,556 \cdot 50 + 0,771 \cdot 5 + 0,219 \cdot 0 + 0,014 \cdot 0 + (-0,664) \cdot 0 + 0,146 \cdot 0 + (-0,796) \cdot (-4,5) + 0,661 \cdot 6,5 - 29,899 = 20,211,$$

$$FK_{\text{ЦД1типу}} = 12,754 \cdot 1 + 1,049 \cdot 1 + 0,423 \cdot 50 + 0,287 \cdot 5 + 0,111 \cdot 0 + 0,069 \cdot 0 + 3,163 \cdot 0 + 1,633 \cdot 0 + (-1,972) \cdot (-4,5) + 0,846 \cdot 6,5 - 35,094 = 15,679,$$

$$FK_{\text{ЦД2типу}} = 9,049 \cdot 1 + (-0,568) \cdot 1 + 0,601 \cdot 50 + 0,779 \cdot 5 + (-0,067) \cdot 0 + 0,017 \cdot 0 + (-0,389) \cdot 0 + 0,613 \cdot 0 + (-1,140) \cdot (-4,5) + 0,456 \cdot 6,5 - 25,786 = 24,713,$$

$$FK_{\text{ЦД2типу}} > FK_{\text{ппадд}} > FK_{\text{ЦД1типу}}.$$

Отриманий результат свідчить про наявність у хворого ЦД 2 типу.

Хворому додатково до загальноклінічного обстеження були визначені GAD ab, ICA ab, IA-2A ab. Встановлені негативні титри GAD ab, ICA ab та IA-2A ab. На тлі призначеної пероральної цукрознижуючої терапії (глюкофаж.) була досягнута стійка компенсація вуглеводного обміну, що підтверджує результати дискримінантного аналізу.

Приклад 3. Історія хвороби № 73737. Хвора Б., 35 років, знаходилась у клініці ДУ ІПЕП на обстеженні та лікуванні із діагнозом цукровий діабет 1 тип, важкий перебіг. Пацієнтка скаржилась на сухість у роті, спрагу, схильність до гіпоглікемічних станів, зниження гостроти зору, на болі у нижніх кінцівках, парестезії. Із анамнезу відомо, що вперше сухість в роті, спрагу зниження маси тіла став відмічати 7,5 років тому назад (7,5) у віці 28 років (28). Розвиток захворювання пов'язує із стресом (1). Діагноз ЦД 1 типу встановлений за звертанням (2) 7 років тому назад за умов розвитку прекоматозного стану (1). Глікемія при встановленні діагнозу - 25 ммоль/л (25) у сполученні із ацетонурією - 2 ум. од. (2). За півроку маніфестації захворювання схуднула на 15 кг (15). Призначення препаратів інсуліну призвело до субкомпенсації вуглеводного обміну. У динаміці спостереження визначається лабільність перебігу захворювання, що є притаманним для ЦД 1 типу. Із урахуванням анамнестичних даних були визначені функції класифікації:

$$FK_{\text{ппадд}} = 10,700 \cdot 2 + (-0,105) \cdot 1 + 0,556 \cdot 28 + 0,771 \cdot 7 + 0,219 \cdot 15 + 0,014 \cdot 30 + (-0,664) \cdot 1 + 0,146 \cdot 2 + (-0,796) \cdot 0,5 + 0,661 \cdot 25 - 29,899 = 32,194,$$

$$FK_{\text{ЦД1типу}} = 12,754 \cdot 2 + 1,049 \cdot 1 + 0,423 \cdot 28 + 0,287 \cdot 7 + 0,111 \cdot 15 + 0,069 \cdot 30 + 3,163 \cdot 1 + 1,633 \cdot 2 + (-1,972) \cdot 0,5 + 0,846 \cdot 25 - 35,094 = 36,635,$$

$$FK_{\text{ЦД2типу}} = 9,049 \cdot 2 + (-0,568) \cdot 1 + 0,601 \cdot 28 + 0,779 \cdot 7 + (-0,067) \cdot 15 + 0,017 \cdot 30 + (-0,389) \cdot 1 + 0,613 \cdot 2 + (-1,140) \cdot 0,5 + 0,456 \cdot 25 - 25,786 = 25,768,$$

$$FK_{\text{ЦД1типу}} > FK_{\text{ппадд}} > FK_{\text{ЦД2типу}}.$$

Найбільший показник функції класифікації у даному випадку визначений щодо ЦД 1 типу, що співпадає із результатами загальноклінічного обстеження. Додатково у хворі були визначені GAD ab, ICA ab та IA-2A ab. Встановлений позитивний титр GAD ab, IA-2A ab та негативний титр ICA ab, що свідчить про наявність автоімунного інсуліту як патоморфологічного субстрату ЦД 1 типу.

Таким чином, розроблений спосіб дозволяє визначити групу ризику щодо наявності ППАДД для призначення подальшого обстеження та остаточної верифікації діагнозу. Точність запропонованого методу складає щодо ППАДД - 92,06 %, ЦД 1 типу - 81,58 %, ЦД 2 типу - 88,89 %, в цілому по групах - 88,32 %.

Джерела інформації:

1. Report of Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 2002.
2. Zimmet P.Z. The pathogenesis and prevention of diabetes in adults: genes, autoimmunity, and demography // Diabetes Care.-1995. - Vol. 18. - P. 1050-1064.
- 5 3. Hosszúfalusi N., Vataj Á, Rajczy K., Prohászka Z., Pozsony É., Horváth L., Grosz A. et. al. Similar Genetic Features and Different Islet Cell Autoantibody Pattern of Latent Autoimmune Diabetes Mellitus in Adults (LADA) Compared With Adult-Onset Type 1 Diabetes With Rapid Progression // Diabetes Care.-2003. - Vol. 26, № 2. - P. 452-457.
4. Assessment of current insulin usage in type 2 Diabetics according to Diabetes type distribution among insulin-treated patients in Ukraine [Text] / M. Khalangot, V. Kravchenko, M. Tronco, A. Vaiserman // Diabetologia Croatica.-2007. - Vol. 36, № 1. - P. 15-21.
- 10 5. Паньків В.І. Латентний автоімунний діабет дорослих // 49-а щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю "Ендокринологія в Україні: медичні проблеми та практичні рішення", / Збірник статей та лекцій, Харків, 1-3 червня 2005 р., стор. 31-35.
- 15 6. Шіран А. Особливості клінічної картини та Імунологічних показників у пацієнтів з повільно прогресуючим діабетом дорослих // Буковинський мед. Вісн.-2007. - Т. 11, № 2. – С. 98-103.
7. Камінський А.В., Самойлов А.А., Кисельова І.А. Синдром інсуліно-резистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу та його медикаментозна корекція // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.-2002. - № 1. -С. 57-63.
- 20 8. Анастасій Л.В., В.О.Малишев. Аутоантитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти при ІНЦД як маркер латентно аутоімунного діабету // Ендокринологія - 1999. - Т. 4, № 2. - С. 201.
9. Кононенко І.В., Прокоф'єв С.А., Смирнова О.М. Функциональное состояние β-клеток, иммунологические и клинико-биохимические характеристики у больных с медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых // Проблемы эндокринологии.-2004. - Т. 50, № 1. - С. 18-22.
- 25 10. Пат. 55195 UA. МПК G01N 33/53 (2010.01), A61B 5/107 (2010.01). Спосіб діагностики повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих [Текст] / Т.М. Тихонова, Ю.І. Караченцев, О.О. Хижняк (UA); заявник і патентовласник ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України" (UA). - № u201005949; заявл. 17.05.2010; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 23.-3 с.
- 30 11. Isletest-ICA - Инструкция к набору для качественного определения циркулирующих IgG-аутоантител к клеткам островков Лангерганса (перевод "БИОХИММАК", Москва). Biomerica, NB, USA, cat. 7010, 2010.-4 С.
12. Isletest-GAD - Инструкция к набору для определения антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (перевод "БИОХИММАК", Москва). Biomerica, NB, USA, cat. 414-8080, 2010.-2 С.
- 35 13. Medizym® anti-IA2 - Инструкция к набору для определения аутоантител к протеину терозинфосфатазы IA2 (перевод "БИОХИММАК", Москва). Medipan, USA, cat. 3803, 2010.-4 С.
14. Юнкеров В.И., Григорьев Ф.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: Военно-медицинская академия, 2002.-266 с.
- 40 15. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере (2-е издание). С.-П.: "Питер", 2003.-688 с.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 45 Спосіб визначення групи ризику щодо наявності повільно прогресуючого аутоімунного цукрового діабету дорослих за допомогою клініко-анамнестичних ознак, який **відрізняється** тим, що після збору анамнезу, встановлення наявності ацетонурії та коматозних станів, визначення рівня глікемії та динаміки маси тіла кожну з вибраних ознак чисельно оцінюють та
- 50 розраховують функції класифікації для певної форми цукрового діабету і в разі найбільшого значення функції класифікації для повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих роблять висновок про ризик наявності даної форми цукрового діабету.

---

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