



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **73151** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 03342	(72) Винахідник(и): Бурлака Олена Василівна (UA), Стеблюк Всеволод Володимирович (UA), Максименко Віталій Борисович (UA), Руденко Микола Леонідович (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.03.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.09.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.09.2012, Бюл.№ 17	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. М.М. АМОСОВА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. М. Амосова, 6, м. Київ-110, 03680 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РИЗИКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ КАТАСТРОФ У ЖІНОК В ПІЗЬНОМУ РЕПРОДУКТИВНОМУ ВІЦІ ТА ПРЕМЕНОПАУЗІ, ЩО МАЮТЬ ЕПІЗОДИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ризику кардіоваскулярних катастроф у жінок в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі, що мають епізоди серцево-судинних захворювань, включає дослідження фактора ризику. У жінок відповідної групи проводиться дворазове дослідження з інтервалом в три місяці рівня антимюлерового гормону в сироватці крові з оцінкою динаміки його зниження.

UA 73151 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до кардіології та гінекології, та може бути використана для оцінки ризику серцево-судинних катастроф (інфаркту міокарду, гострих порушень мозкового кровообігу) у жінок в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі, що мають епізоди серцево-судинних захворювань.

5 На сьогоднішній день згідно з даними ВОЗ кардіоваскулярні захворювання продовжують залишатися основною причиною смерті в країнах Європи та США. При цьому жінки в результаті серцево-судинних катастроф вмирають частіше чоловіків (54 % проти 43 % випадків) (Allender S. at al. Health Economic Research Group, Department of Public Health, University of Oxford. European cardiovascular diseases statistics 2008).

10 Не дивлячись на досягнення сучасної кардіології, що зумовили за останні 10 років зниження смертності від інфарктів у чоловіків, у жінок відзначено навіть підвищення цього показника у віці до 55 років, а у віці до 50 років смертність у жінок в 2 рази перевищує аналогічний показник у чоловіків відповідного віку (EuroPREvent 2008. Favorable cardiovascular risk profile and 10 year cardiovascular incidence in women and men: results from COUPE Project).

15 Це обумовлює необхідність пошуку нових підходів до профілактики захворювань у жінок і, зокрема, пошуку нових способів оцінки ризику кардіоваскулярних катастроф для своєчасного початку превентивного лікування, включаючи замісну гормональну терапію, у жінок, що мали епізоди підвищення артеріального тиску понад 140/90 мм. рт. ст., порушення серцевого ритму (екстрасистолії, тахікардії), синкопальні стани, болі в ділянці грудної клітини, пов'язані з фізичним чи психоемоційним навантаженням.

20 На сьогодні в переважній більшості для оцінки ризику серцево-судинних катастроф застосовуються різні шкали, що включають в себе такі показники як сімейний анамнез, аліментарний статус (відносно індексу маси тіла), підвищений артеріальний тиск, тютюнопаління, глікемічний профіль, рівень атерогенних ліпідів крові, рівень фізичної активності тощо (Pearson T.A. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Diseases and Stroke Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Disiases. American Heart Association Science Advisoy and Coordinating Commity / T.A. Pearson, S.N Blair., S.R.Daniels et al. // Circulation. - 2002. - Vol. 106. - 388-391; Кваша Е.А. Значимость факторов риска для смертности мужчин (проспективное эпидемиологическое исследование) // Украинский кардиологический журнал. - 2008. - №2. - С. 83-88).

Проте на сьогодні не існує способу оцінки ризику серцево-судинних катастроф у жінок, який би враховував особливості стану жіночої репродуктивної системи з огляду на ангіопротективні ефекти гормонального гомеостазу.

35 Найбільш близьким по суті є спосіб оцінки ризику смерті від серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE, яка враховує багаточисельність ризиків в віковому континенті окремо для чоловіків та жінок. Ця шкала враховує 5 факторів ризику, з них 2 немодифіковані (вік та стать) та три модифіковані (сistolічний артеріальний тиск, статус куріння, рівень холестерину в крові) (Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular diseases in Europe: the SCORE project/ R.M. Conroy at all // European Heart Journal. - 2003. - 24. - 987-1003).

40 Недоліком вказаного методу є те, що в ньому не враховується тривалість дії факторів, оціночні таблиці розроблялись для конкретних популяцій та не можуть бути застосовані до різних етнічно-соціальних груп, відмічена залежність від віку, проте не враховуються особливості зниження протективної дії гормонів репродуктивної системи, тобто факторів старіння яєчників, яке у кожної жінки є унікальним.

45 В основу корисної моделі поставлено задачу розробки способу оцінки ризику серцево-судинних катастроф у жінок в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі, що мали епізоди серцево-судинних захворювань, в якому за рахунок дослідження рівня антимюлерового гормону в сироватці крові з оцінкою динаміки його зниження більш точно визначають ризик серцево-судинних катастроф.

50 Поставлена задача вирішується наступним чином. Спосіб оцінки ризику кардіоваскулярних катастроф у жінок в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі, що мають епізоди серцево-судинних захворювань, включає дослідження фактора ризику. Новим є те, що у жінок відповідної групи проводиться дворазове дослідження з інтервалом в три місяці рівня антимюлерового гормону в сироватці крові з оцінкою динаміки його зниження, при цьому відношення вихідного рівня до наступного до 2,0 оцінюється як низький ризик серцево-судинних катастроф, від 2,1 до 5,0 - як помірний ризик, більше 5,1 - як високий ризик.

Між сукупністю ознак корисної моделі і технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок:

однією з основних причин статевої відмінності в структурі захворюваності на серцево-судинні захворювання є ангіопротективна дія естрогенів, що доводиться різким зростанням числа кардіоваскулярних катастроф у жінок при передчасній менопаузі та при оварієктомії або променевій чи хіміотерапевтичній кастрації. Різке, протягом короткого часу, некомпенсоване падіння ангіопротекторних властивостей гормонів яєчників є причиною кардіоваскулярних катастроф.

Найбільш сталим маркером яєчникового резерву, що відображає морфо-функціональний стан репродуктивної системи жінки, є концентрація антимюлерового гормону в крові. Існує доведений корелятивний зв'язок між рівнем антимюлерового гормону, кількістю антральних фолікулів в яєчниках, рівнем атерогенних фракцій ліпідів та кардіоваскулярним анамнезом (Tatarchuk T. Anty-mullerian hormone and cardiovascular protection / T. Tatarchuk, O. Burlaka, N. Rudenko, V. Shapovalova, V. Maksimenko // Bridges in Life Sciences 7th Annual Conference March 30-April 1, 2012, - P. 34). Таким чином, зниження концентрації антимюлерового гормону в крові протягом 3 місяців в декілька разів свідчить про різке, некомпенсоване зниження ангіопротективних властивостей репродуктивної системи та високий ризик кардіоваскулярних катастроф у жінок з епізодами серцево-судинних захворювань.

Суть способу демонструється на наступних прикладах.

Приклад 1.

Пацієнтка С., 42 роки. Менструальний цикл регулярний. Скарги на періодичні підйоми артеріального тиску до 150/95 мм. рт. ст., періодичні болі в ділянці грудей, інколи відчуття задухи.

Проведено обстеження: ЕКГ - в межах вікової норми, А/Т 140/90 мм. рт. ст., ліпідний профіль в межах норми. Рівень антимюлерового гормону 3,2 ng/mL.

Діагноз: вегето-судинна дистонія по гіпертонічному типу. Призначено антиагрегантну терапію (аспірин 100 mg на добу) та метаболічну терапію (мілдронат по 1 капсулі тричі на добу). Контрольне відвідування через 3 місяці: скарги на періодичні відчуття задухи, серцебиття. Артеріальний тиск 145/95 мм. рт. ст. ЕКГ-без патології. При визначенні рівня антимюлерового гормону виявлено його зниження до 0,57 ng/mL. Співвідношення вихідного рівня до наступного склало 5,61. Ризик кардіоваскулярних катастроф визначений як високий. В комплексі лікування призначена замісна терапія естрогенами. При наступному відвідуванні пацієнтка відмічає стабілізацію артеріального тиску на рівні 135/85 мм. рт. ст., відсутність болю в ділянці грудей, значне покращення самопочуття. Рівень антимюлерового гормону 0,58 ng/mL.

Приклад 2.

Пацієнтка А., 46 років. Звернулася зі скаргами на періодичні болі в ділянці серця, підвищення артеріального тиску до 155/100 мм. рт. ст., перебої в серці. Менструації регулярні. Артеріальний тиск в спокої 130/85 мм. рт. ст. На ЕКГ - помірні зміни міокарду дифузного характеру. Лабораторні показники в межах вікової норми. Рівень антимюлерового гормону 5,43 ng/mL. Встановлено діагноз вегето-судинна дистонія по кардіальному типу. Призначена відповідна антиагрегантна терапія, рослинні седативні засоби. Через 3 місяці скарги зберігаються. За даними Холтерівського моніторингу епізодів ішемії міокарду не виявлено. Рівень антимюлерового гормону знизився до 0,72 ng/mL. Співвідношення вихідного рівня до наступного - 7,54. Ризик кардіоваскулярних катастроф визначений як високий. Від замісної терапії естрогенами пацієнтка відмовилась. Продовжувала приймати антиагреганти та метаболічну терапію. Через 2 тижні після візиту у пацієнтки трапилась гостра транзиторна ішемічна атака - порушення мозкового кровообігу в басейні середньо-мозкової артерії. Таким чином ігнорування високого ризику та відмова від гормональної терапії призвели до кардіоваскулярної катастрофи.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ризику кардіоваскулярних катастроф у жінок в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі, які мають епізоди серцево-судинних захворювань, що включає дослідження фактора ризику, який **відрізняється** тим, що у жінок відповідної групи проводиться дворазове дослідження з інтервалом в три місяці рівня антимюлерового гормону в сироватці крові з оцінкою динаміки його зниження, при цьому відношення вихідного рівня до наступного до 2,0 оцінюється як низький ризик серцево-судинних катастроф, від 2,1 до 5,0 - як помірний ризик, більше 5,1 - як високий ризик.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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