



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82910** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 14970	(72) Винахідник(и): Ялинська Тетяна Анатоліївна (UA), Єршова Євгенія Борисівна (UA), Дикан Ірина Миколаївна (UA), Руденко Надія Миколаївна (UA), Павлов Дмитро Олексійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 26.12.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.08.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.08.2013, Бюл.№ 16	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ", вул. Чорновола, 28/1, м. Київ, 01135 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РЕЗЕРВІВ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКУ ШЛЯХОМ ВИКОРИСТАННЯ ДОБУТАМІН-СТРЕС МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики резервів коронарного кровотоку полягає в тому, що пацієнту проводять магнітно-резонансну томографію серця в спокої й в стресі з інотропним стимулюванням регіональної скоротливості міокарда шляхом покрокового введення різних доз добутаміну із послідовним збільшенням дози (5; 10; 20; 30; 40 мкг/кг/хв.) з внутрішньовенним контрастуванням, та при виявленні в ранню фазу посилення при субмаксимальній частоті серцевих скорочень за рахунок введення високих доз добутаміну [30-40 мкг/(кг×хв.)] зони гіперперфузії, розташованої субендокардіально, відповідно до визначеного коронарного басейну, а в пізню фазу підсилення (через 15-20 хв.), визначені зміни не супроводжуються накопиченням контрасту, або при введенні малих доз добутаміну [5-10 мкг/(кг×хв.)] визначається покращення скоротливої здатності, а при введенні більш високих доз добутаміну [20-40 мкг/(кг×хв.)] - погіршення сегментарної скоротливості ("двофазна відповідь") діагностують обмеження резервів коронарного кровотоку.

UA 82910 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема радіології, кардіології та інтенсивної терапії, і може бути використана для підвищення якості діагностики стенозу та оклюзії коронарних судин та допомагати при розробці плану лікування.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) - патологічний стан, що характеризується абсолютним або відносним порушенням кровопостачання міокарда внаслідок ураження коронарних артерій серця. ІХС є найбільш розповсюдженим захворюванням століття, що домінує в структурі захворюваності та є основною причиною смертності як в Україні, так і в більшості країн Європи та США. В Україні на ІХС припадає 66,8 % смертей в структурі хвороб системи кровообігу, що значно перевищує західноєвропейські показники [1].

Одна з клінічних форм ІХС - інфаркт міокарда (ІМ), якій є основною причиною кардіоваскулярної смертності. Значна поширеність ускладнень ІМ, непередбачуваність їх виникнення створюють серйозну загрозу здоров'ю і життю хворого і вимагають від лікарів першочерговості та оперативності у здійсненні діагностичних і лікувальних заходів [2]. Тому, ретельне обстеження серця з метою чіткого визначення зон ризику, які характеризуються обмеженням резервів коронарного кровотоку, є вкрай важливим.

В нормальних умовах існує баланс між потребою та постачанням кисню. Оскільки, екстракція кисню із крові в мікроциркуляторному руслі вже є достатньо високою в стані спокою, звичайно, зміна коронарного кровотоку призводить до пропорційної зміни постачання кисню до міокарда. Отже, дисбаланс між потребою й постачанням кисню є результатом коронарного атеросклерозу з наявністю стенозу однієї або декількох артерій. В спокої перфузія міокарда не змінюється до тих пір, поки ступінь стенозу коронарної артерії не досягне 85-90 %. Негативні наслідки стенозу коронарних артерій в стані спокою компенсуються резервною вазодилатацією. Однак при фізичному навантаженні кисневий запит не може надалі забезпечуватись розширенням коронарних судин. За цих умов можлива поява ішемії міокарда дистальніше місця стенозу (50-85 %), й такий стеноз можна розглядати як гемодинамічно значимий.

Найбільш часто при МР-оцінці перфузії міокарда досліджують "перше проходження" контрастної речовини через серце. При цьому звичайно застосовують болюсне введення парамагнітної контрастної речовини. Аналіз перфузійних зображень може бути кількісним, напівкількісним або якісним. Візуальний аналіз є найбільш частою методикою в клінічній практиці, оцінка при цьому здійснюється протягом короткого часу. Діагностична чутливість, специфічність й точність МРТ у виявленні стенозів коронарних судин в дослідженнях N. Al-Saandi (2000) досягає 90, 83 й 87 %, відповідно [6].

Іншим потенційним показником для проведення МР-перфузії серця з навантаженням є виявлення ураженого мікроваскулярного русла (синдром Х). У 10-20 % пацієнтів з типовою стенокардією при коронарографії не знаходять ураження коронарних артерій. В частини цих пацієнтів наявна типова депресія сегменту ST при проведенні проб з навантаженням. J. R. Panting (2002) описав типові субендокардіальні дефекти перфузії у пацієнтів з наявністю синдрому мікроваскулярної обструкції [7, 8].

Добутамін - адреноміметик, який, за рахунок стимуляції регіонарної скоротливості міокарда, підвищує потребу міокарда в кисні. При наявності гемодинамічно значимого стенозу, збільшення кровотоку при інотропній пробі з добутаміном залишається недостатнім для компенсації наростаючого кисневого запиту міокарда в зоні кровопостачання стенозованої коронарної артерії, тобто припиняє існувати резерв коронарного кровотоку, що, в свою чергу, викликає появу зон зниження регіонарної скоротливості міокарда та/чи появу ділянки гіперперфузії.

Внаслідок того, що резерв регіонарної скоротливості у зоні кровопостачання стенозованою коронарною судиною обмежений, спостерігається "двофазна відповідь" міокарда: при введенні низьких доз добутаміну скоротливість зростає, а підвищення дози добутаміну призводить до погіршення сегментарної скоротливості. З точки зору прогностичної оцінки, це є важливою ознакою при відборі пацієнтів на реваскуляризацію.

МРТ забезпечує високу якість зображень з високим просторовим розрішенням, на відміну від ЕхоКГ та ангіографії, дозволяє в режимі реального часу простежити кінетику контрастної речовини в міокарді, виявити не тільки порушення скоротливості стінок при введенні високих доз добутаміну, але також демонструє прямі ознаки обмеження коронарного кровотоку у вигляді ділянок гіперперфузії, тобто дозволяє візуалізувати приховану ішемію [4, 5].

Лікарі часто змушені визначати доцільність виконання селективної ангіографії у хворих на ІХС. У сучасних діючих протоколах, розроблених на основі останніх наукових досліджень, наголошується на важливості неінвазивних навантажувальних обстежень.

Проте, дані щодо застосування МРТ з добутаминовим стрес-тестом як самостійного методу при виявленні прихованої ішемії міокарда з метою диференційованого відбору пацієнтів, яким показана селективна коронарографія, ще не підтверджені.

Отже, актуальним було створення способу діагностики стану коронарного кровотоку, який би передбачав оцінку значення МРТ серця з добутамином як єдиного вирішального методу при відборі пацієнтів, яким показана селективна ангіографія.

На теперішній час в світі одним із рекомендованих методів виявлення обмеження перфузії міокарда є магнітно-резонансна томографія з добутаминовим стрес-тестом, яка в Україні вперше була використана в межах ДУ "НПМЦДКК МОЗУ".

Задачею корисної моделі було створення способу діагностики резервів коронарного кровотоку, який за допомогою томографічних методів обстеження, дозволяв би визначати тактику ведення хворих з ІХС.

Поставлена задача вирішується завдяки реалізації способу виявлення резервів коронарного кровотоку, який полягає в тому, що пацієнту проводять магнітно-резонансну томографію серця в спокої та в стресі з інотропним стимулюванням регіональної скоротливості міокарда шляхом покрокового введення різних доз добутаміну (5; 10; 20; 30; 40 мкг/кг/хв.) із послідовним збільшенням дози добутаміну та з внутрішньовенним контрастуванням (перфузія).

Спосіб здійснюють наступним чином. Пацієнту проводять магнітно-резонансну томографію серця в спокої й в стресі з інотропним стимулюванням регіональної скоротливості міокарда шляхом покрокового введення різних доз добутаміну із послідовним збільшенням дози (5; 10; 20; 30; 40 мкг/кг/хв.) з внутрішньовенним контрастуванням (перфузія).

Обмеження резервів коронарного кровотоку діагностують при:

1. наявності зони гіперперфузії в ранню фазу посилення при субмаксимальній частоті серцевих скорочень за рахунок введення високих доз добутаміну [30-40мкг/(кг×хв.)], розташованої субендокардіально, відповідно до визначеного коронарного басейна, визначені зміни не супроводжуються накопиченням контрасту в пізню фазу підсилення;

2. при введенні малих доз добутаміну [5-10 мкг/(кг×хв.)] визначається покращення скоротливої здатності, а при введенні більш високих доз добутаміну [20-40 мкг/(кг×хв.)] - погіршення сегментарної скоротливості ("двофазна відповідь").

Завдання, яке вирішує корисна модель, полягає у виявленні прихованої ішемії за рахунок оцінки стрес-перфузії та скоротливості міокарда в спокої і при інотропній стимуляції. При виявленні зони гіперперфузії та/чи розвитку ознак порушення регіональної скоротливості, які поглиблюються, або якщо у пацієнта з'являється напад стенокардії, тест вважається позитивним і дослідження припиняється. Якщо субмаксимальна частота серцевих скорочень [(220-вік)×0,85] не досягається, внутрішньовенно вводять 0,25 мг атропіну. Введення добутаміну слід припинити, якщо систолічний артеріальний тиск у порівнянні з початковим рівнем падає більш ніж на 20 мм рт. ст. або підвищується більш ніж на 40 мм рт.ст. Введення добутаміну також припиняється при появі у пацієнта аритмії або при АД 240/120 мм рт.ст.

Приклад.

Хворий Н., 46 років, ІХС ІІБ. Проведено діагностику запропонованим методом. В середніх відділах лівого шлуночка (передній - S7 та верхньосептальний - S8 сегменти) при введенні високих доз добутаміну [30-40 мкг/кг/хв.] субендокардіально визначається ділянка гіперперфузії та зниження регіональної скоротливості у вигляді гіпокінезії. Відповідно до діагностичних результатів розроблено і проведено відповідне стану хворого лікування.

Корисна модель є економічно доступною, запропонований спосіб діагностики може бути впроваджено широко в лікувальних установах.

Джерела інформації:

1. Коваленко В.Н. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу. Аналітично-статистичний посібник практики / Під ред. В.М. Коваленко, В.М. Корнацького. - К., 2009.-146 с.

2. Рекомендации ESC по ведению больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (2008) // Medicine Review.-2008. - № 5 (05). - С. 8-16.

3. Nagel E, Lorenz C, Baer F, Hundley WG, Wilke N, Neubauer S, Sechtem U, van der Wall E, Pettigrew R, de Roos A, Fleck E, van Rossum A, Pennell DJ, Wickline S. Stress cardiovascular magnetic resonance: consensus panel report. J Cardiovasc Magn Reson. 2001; 3(3):267-81. Review.

4. Wahl A, Paetsch I, Gollesch A, Roethemeyer S, Foell D, Gebker R, Langreck H, Klein C, Fleck E, Nagel E. Safety and feasibility of high-dose dobutamine-atropine stress cardiovascular magnetic resonance for diagnosis of myocardial ischaemia: experience in 1000 consecutive cases. Eur Heart J. 2004 Jul; 25(14):1230-6.

5. Paetsch I, Jahnke C, Wahl A, Gebker R, Neuss M, Fleck E, Nagel E. Comparison of dobutamine stress magnetic resonance, adenosine stress magnetic resonance, and adenosine stress magnetic resonance perfusion. *Circulation*. 2004 Aug 17; 110(7):835-42.
6. Al-Saadi N., Nagel E., Gross M., et al: Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2000; 101:1379-1383.
7. Lanza GA., Buffon A, Sestito A., Natale L et al. Relation Between Stress-Induced Myocardial Perfusion Defects on Cardiovascular Magnetic Resonance and Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Cardiac Syndrome X FREE. *Am Coll Cardiol*. 2008; 51(4):466-472.
8. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *NEngl J Med* 2002, 346:1948-53.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 15 Спосіб діагностики резервів коронарного кровотоку, який полягає в тому, що пацієнту проводять магнітно-резонансну томографію серця в спокої й в стресі з інотропним стимулюванням регіональної скоротливості міокарда шляхом покрокового введення різних доз добутаміну із послідовним збільшенням дози (5; 10; 20; 30; 40 мкг/кг/хв.) з внутрішньовенним контрастуванням, та при виявленні в ранню фазу посилення при субмаксимальній частоті
- 20 серцевих скорочень за рахунок введення високих доз добутаміну [30-40 мкг/(кг×хв.)] зони гіперперфузії, розташованої субендокардіально, відповідно до визначеного коронарного басейну, а в пізню фазу підсилення (через 15-20 хв.), визначені зміни не супроводжуються накопиченням контрасту, або при введенні малих доз добутаміну [5-10 мкг/(кг×хв.)] визначається покращення скоротливої здатності, а при введенні більш високих доз добутаміну [20-40 мкг/(кг×хв.)] -
- 25 погіршення сегментарної скоротливості ("двофазна відповідь") діагностують обмеження резервів коронарного кровотоку.

Комп'ютерна верстка І. Миرونенко

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