



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17176 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АНТРАЦИКЛІНОВОГО УШКОДЖЕННЯ СЕРЦЯ

1

2

(21) u200603040

(22) 21.03.2006

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Калінкіна Наталія Валеріївна

(73) ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ
ХІРУРГІЇ ІМ.В.К.ГУСАКА АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб діагностики антрациклінового ушкодження серця, який передбачає дослідження варі-

абельності серцевого ритму та пізніх потенціалів шлуночків, який **відрізняється** тим, що при реєстрації пізніх потенціалів шлуночків у поєднанні зі зниженням варіабельності серцевого ритму та активацією симпатичної нервової системи при кумулятивних дозах антрациклінових антибіотиків менше ніж 550 мг/м^2 діагностують ушкодження серця з високим ризиком розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка серця.

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології. Він може бути використаним для діагностики ушкоджень серця протипухлинними антибіотиками антрациклінового ряду.

Проблема діагностики антрациклінових кардіальних ускладнень є актуальною, оскільки має принципове значення для своєчасного лікування з метою запобігання необоротних змін міокарда. Методи діагностики ушкоджень серця цими цитостатиками існують, але необхідна розробка нових способів, які дозволяють виявляти ураження серця на доклінічному етапі.

Існує спосіб діагностики антрациклінових кардіальних ускладнень, запропонований Kouakam C et al. [1]. Він передбачає реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) високого розрішення з оцінкою тривалості фільтрованого комплексу QRS (TotQRSF) і низькоамплітудних (менше 40 мкВ) сигналів у кінці комплексу QRS (LAS40), середньоквадратичну амплітуду останніх 30мс комплексу QRSF (RMS40). Зниження TotQRSF є показником антрациклінового ушкодження серця, на підставі чого діагностується подальше порушення передньозаднього скорочення лівого шлуночка (ЛШ) під час систоли. Разом з тим існують дані [2], що зміни на ЕКГ високого розрішення не відражають повністю ступінь ушкодження міокарда при терапії антрациклінами.

Інший спосіб діагностики ушкоджень серця антрациклінами [3] полягає у динамічному дослідженні варіабельності серцевого ритму (BCP) в процесі лікування антрацикліновими антибіотиками. При відсутності нормалізації BCP при кумуля-

тивній дозі антибіотиків $550\text{-}1000 \text{ мг/м}^2$ діагностують ушкодження серця з високим ризиком розвитку систолічної дисфункції ЛШ серця. Але цей метод також має недоліки: 1) пізня діагностика, коли пацієнт вже отримав великі дози антрациклінів; 2) у деяких хворих, у яких BCP нормалізується при дозах $550\text{-}1000 \text{ мг/м}^2$ також розвивається систолічна дисфункція ЛШ, що свідчить про недостатню специфічність цього методу.

Тому нами було розроблено новий спосіб ранньої діагностики антрациклінових ушкоджень серця. Він передбачає реєстрацію ЕКГ високого розрішення та оцінку BCP у хворих, які отримали антрацикліни в кумулятивній дозі менш ніж 550 мг/м^2 і знаходяться у стані повної клініко-гематологічної ремісії. Результати дослідження показали, що у пацієнтів, у яких реєструвались пізні потенціали шлуночків (ППШ) у сполученні зі зниженням BCP, активацією симпатичної та гнобленням парасимпатичної нервової системи, при зростанні кумулятивної дози більш ніж 1000 мг/м^2 розвивалася систолічна дисфункція ЛШ, а саме зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) за даними ЕхоКГ. Таким чином, реєстрація ППШ у сполученні зі зниженням BCP, активацією симпатичної та гнобленням парасимпатичної нервової системи у пацієнтів, які отримали антрацикліни в кумулятивній дозі менш ніж 550 мг/м^2 дозволяє на ранніх стадіях діагностувати ушкодження серця з високим ризиком розвитку систолічної дисфункції ЛШ.

Приклад 1. Пацієнт К., 35 років, історії хвороб №677, №11637 знаходився на стаціонарному ліку-

(19) UA (11) 17176 (13) U

ванні у гематологічному відділенні Інституту невідкладної і відновної хірургії з приводу гострого мієлобластного лейкозу в стадії повної клініко-гематологічної ремісії.

Перше дослідження при кумулятивній дозі антрациклінів 270мг/м^2 : загальний стан задовільний; скарги на дискомфорт у передсерцевій області, серцебиття; об'єктивно: органи та системи без патології. При лабораторному обстеженні зареєстровано нормальні показники клінічних, біохімічних аналізів крові та сечі. При добовому моніторингу ЕКГ виявлено зниження часових параметрів ВСР та збільшення відношення низьких/високих частот (LF/HF), що свідчить про переважання симпатичної активності вегетативної нервової системи над парасимпатичною. На ЕКГ високого розрішення зареєстровано ППШ. ФВЛШ за даними ЕхоКГ - 67%. Наступне дослідження при кумулятивній дозі 1200мг/м^2 : загальний стан середньтяжкий; скарги на задишку при фізичному навантаженні, біль в передсерцевій області, серцебиття; об'єктивно - тахікардія 105 за хв. При лабораторному обстеженні зареєстровано нормальні показники клінічних, біохімічних аналізів крові та сечі. За даними добового моніторингу ЕКГ зберігається зниження ВСР з активацією симпатичної нервової системи, також зареєстровано ППШ, ФВЛШ - 46%.

Приклад 2. Пацієнт Д, 32 років, історії хвороб №4058, №11145, знаходився на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні Інституту невідкладної і відновної хірургії з приводу гострого мієлобластного лейкозу в стадії повної клініко-гематологічної ремісії.

Перше дослідження при кумулятивній дозі антрациклінів 270мг/м^2 : загальний стан задовільний,

скаргень не пред'являв, об'єктивно - органи та системи без патології. При лабораторних дослідженнях зареєстровано нормальні показники клінічних, біохімічних аналізів крові та сечі. При добовому моніторингу ЕКГ виявлено зниження часових параметрів ВСР, збільшення LFn і відношення LF/HF, що свідчить про переважання симпатичної активності вегетативної нервової системи над парасимпатичною. За даними ЕКГ високого розрішення ППШ не зареєстровано. ФВЛШ - 64%. Наступне дослідження при кумулятивній дозі 1080мг/м^2 : загальний стан задовільний, скаргень не пред'являв, об'єктивно - органи та системи без патології. Відмічено деяке зниження часових показників ВСР у порівнянні з першим обстеженням, збереження переважання активності парасимпатичної нервової системи; ППШ не зареєстровано; ФВЛШ - 62%.

Джерела інформації:

1. Kouakam C., Vaksman G., Duhamel A. et al. Signal-averaged ECG can help to early detection of children likely to develop anthracycline-induced cardiomyopathy. Abstracts of XXth Congress of the European Society of Cardiology. Vienna (Austria) 1998.

2. Tamminga R.Y., Bink Boelkens M.T., Kievit J. Ventricular late potentials: another expression of cardiotoxicity of cytostatic drugs in children? Int J Cardiol 1992; 36: 283-288.

3. Калінкіна Н.В. Спосіб діагностики антрациклінових ушкоджень серця // Пат. 4824U України, МПК 7 A61B 10/00; №20040403124; заяв. 27.04.04; опубл. 15.02.05. Бюл. №2.