



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4824 (13) U

(51) 7 A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АНТРАЦИКЛІНОВИХ УШКОДЖЕНЬ СЕРЦЯ

1

(21) 20040403124  
(22) 27.04.2004  
(24) 15.02.2005  
(46) 15.02.2005, Бюл. №2, 2005р.  
(72) Калінкіна Наталія Валеріївна  
(73) ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІ-  
РУРГІЇ ІМ. В. К. ГУСАКА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ  
НАУК УКРАЇНИ  
(57) Спосіб діагностики антрациклінових ушко-  
джень серця, який передбачає динамічне дослі-

2

дження варіабельності серцевого ритму в процесі  
лікування протипухлинними антибіотиками антра-  
циклінового ряду, який відрізняється тим, що у  
випадку відсутності нормалізації варіабельності  
серцевого ритму при кумулятивних дозах цих пре-  
паратів 550-1000 мг/м<sup>2</sup> діагностують ушкодження  
серця з високим ризиком розвитку систолічної ди-  
сфункції лівого шлуночка серця

Корисна модель належить до медицини, а са-  
ме до кардіології. Вона може бути використана для  
діагностики ушкоджень серця протипухлинними  
антибіотиками антрациклінового ряду

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

Існує спосіб діагностики антрациклінових кар-  
дальних ускладнень, запропонований Shan K.,  
Lincoff A.M., Young J.B. [1]. Він передбачає динамі-  
чний контроль за фракцією викиду лівого шлуноч-  
ка (ФВЛШ) за даними ехокардіографії (ЕхоКГ).  
Зниження ФВЛШ більш ніж на 10% від вихідного  
рівня є показником ушкодження серця, а саме по-  
рушення систолічної функції ЛШ. Запропонований  
авторами метод має недолік: пізня діагностика,  
оскільки систолічна дисфункція ЛШ - кінцевий,  
необоротний етап патогенезу кардіотоксичної дії  
антрациклінів.

Інший спосіб діагностики ушкоджень серця ан-  
трациклінами, запропонований Tjeerdsma G. et al.  
[2], передбачає оцінку варіабельності серцевого  
ритму (ВСР) у хворих, які отримують антрацикліни  
і мають нормальну ФВЛШ. Переважання симпати-  
чної частини спектру електрокардіограми над  
парасимпатичною є ранньою ознакою токсичної дії

на серце. Але, враховуючи те, що в динаміці по-  
мірі збільшення кумулятивної дози цитостатиків  
ВСР може змінюватись у різних напрямках, в тому  
числі і нормалізовуватись [3], цей метод не є  
точним.

Тому нами розроблено новий спосіб ранньої  
діагностики антрациклінових ушкоджень серця. Він  
передбачає оцінку ВСР у пацієнтів, які отримують  
антрацикліни і знаходяться у стані повної клініко-  
гематологічної ремісії, в динаміці при кумулятив-  
них дозах антрациклінів менш 550мг/м<sup>2</sup> і при 550-  
1000мг/м<sup>2</sup>. У пацієнтів, які одержали цитостатики в  
дозі <550мг/м<sup>2</sup> спостерігається зниження ВСР,  
активація симпатичної та гноблення парасимпати-  
чної нервової системи. При дозах 550-1000мг/м<sup>2</sup> у  
однієї частини хворих такі порушення ВСР збері-  
гаються і стають передиктором систолічної дисфу-  
нкції ЛШ, а саме зниження ФВЛШ за даними ЕхоКГ  
при збільшенні кумулятивної дози >1000мг/м<sup>2</sup>. У  
другої частини показники ВСР при дозах 550-  
1000мг/м<sup>2</sup> нормалізуються (адаптаційна реакція  
вегетативної нервової системи), що дозволяє за-  
побігти надалі зниження ФВЛШ. Таким чином, ди-  
намічне спостереження за змінами ВСР, а саме  
виявлення збереження порушень у виді зниження  
ВСР, активації симпатичної та гноблення параси-  
мпатичної нервової системи у пацієнтів, які отри-  
мали антрацикліни в кумулятивній дозі 550-  
1000мг/м<sup>2</sup>, дозволяє на доклінічному етапі діагнос-  
тувати ушкодження серця з високим ризиком роз-  
витку систолічної дисфункції ЛШ.

(13) U

(11) 4824

(19) UA

## Приклад 1

Пациент В., 19 років, історії хвороб №11006, №514, №5939, знаходився на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні Інституту невідкладної і відновної хірургії з приводу гострого мієлобластного лейкозу в стадії повної клініко-гематологічної ремісії.

При госпіталізація 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. Проведено дослідження ВСР при кумулятивній дозі антрациклінів  $270 \text{ мг/м}^2$ . Виявлено зниження часових параметрів ВСР, збільшення LFn і відношення LF/HF, що свідчить про переважання симпатичної активності вегетативної нервової системи над парасимпатичною. ФВЛШ за даними ЕхоКГ - 62%. Повторне дослідження при кумулятивній дозі антрациклінів  $675 \text{ мг/м}^2$  показники ВСР без змін, ФВЛШ - 58%. Обстеження при дозі  $1080 \text{ мг/м}^2$ : зниження часових параметрів ВСР у порівнянні з першим дослідженням, переважання активності симпатичної нервової системи, ФВЛШ - 48%.

## Приклад 2

Пациент Г., 30 років, історії хвороб №8170, №2512, №6145, знаходився на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні Інституту невідкладної і відновної хірургії з приводу гострого мієлобластного лейкозу в стадії повної клініко-гематологічної ремісії.

При госпіталізація 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. Проведено дослідження ВСР при кумулятивній дозі антрациклінів  $270 \text{ мг/м}^2$ . Виявлено зниження часових параметрів ВСР, збільшення LFn і відношення LF/HF, що свідчить про переважання симпатичної активності вегетативної нервової системи над парасимпатичною. ФВЛШ за даними ЕхоКГ - 64%. Повторне дослідження при кумулятивній дозі  $675 \text{ мг/м}^2$ : нормалізація часових показників ВСР, зниження LFn і відношення LF/HF до норми, що відображає переважання активності парасимпатичної нервової системи; ФВЛШ - 62%. Обстеження при дозі  $1080 \text{ мг/м}^2$ : деяке зниження часових параметрів ВСР, збереження переважання активності парасимпатичної нервової системи, ФВЛШ - 62%.

## Література:

1. Shan K., Lincoff A.M., Young J.B. Anthracycline-induced cardiotoxicity. Ann Intern Med 1996; 125:47-58
2. Tjeerdema G., Meinardi M.T., van Der Graaf W.T. et al. Early detection of anthracycline induced cardiotoxicity in asymptomatic patients with normal left ventricular systolic function: autonomic versus echocardiographic variables. Heart 1999; 81:419-423
3. Nousiainen T., Vanninen E., Jantunen E. et al. Neuroendocrine changes during the evolution of doxorubicin-induced left ventricular dysfunction in adult lymphoma patients. Soucer. Clin Sci (Lond) 2001; 101: 601-607.