



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56373 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
G01N 33/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ПАТОЛОГІЧНИМ ЗУБЦЕМ Q**

1

2

(21) u201008362

(22) 05.07.2010

(24) 10.01.2011

(46) 10.01.2011, Бюл.№ 1, 2011 р.

(72) БАГРІЙ АНДРІЙ ЕДУАРДОВИЧ, ЩУКІНА  
ОЛЕНА ВІКТОРІВНА, ВОРОБІЙОВ АНТОН СЕРГІЙОВИЧ

(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

(57) Спосіб прогнозування розвитку серцевої не-  
достатності у хворих, які перенесли інфаркт міока-

рда з патологічним зубцем Q, котрий включає ви-  
мір сироваткових рівнів мозкового натрійуретич-  
ного пептиду в гостру фазу інфаркту міокарда,  
який **відрізняється** тим, що однократно вимірю-  
ють у сироватці крові концентрацію амінотерміна-  
льного фрагмента попередника мозкового на-  
трійуретичного пептиду та при його значеннях, що  
перевищують граничне значення - 1120 фмоль/мл,  
прогнозують розвиток серцевої недостатності.

Спосіб, що заявляється, належить до медици-  
ни, а саме до кардіології, і може бути використа-  
ний для прогнозування розвитку серцевої недо-  
статності (CH) у хворих, які перенесли інфаркт  
міокарда з патологічним зубцем Q (IM).

Відомий спосіб прогнозування розвитку СН у  
постінфарктних хворих, взятий за прототип [1] при  
якому застосовують серійне (первинне - на 3-7  
днів від початку IM і повторне - через 2 місяці після  
IM) визначення сироваткових рівнів мозкового на-  
трійуретичного пептиду (BNP, імуноферментна  
тест-система Peninsula Laboratories Inc., США).  
Однак даний спосіб має певні недоліки: у першу  
чергу, за даними великого клінічного дослідження  
PRIMA при серійному вимірюванні BNP і аміноте-  
рмінального фрагмента його попередника (NT-  
proBNP) не було показано достовірного зниження  
частоти госпіталізації і смертності з приводу СН (у  
тому числі постінфарктної) у порівнянні з групою  
без серійного контролю рівнів цих маркерів [2].  
Також відомо, що BNP має коротший період напів-  
виведення із системної циркуляції та значно нижчу  
толерантність до температурних коливань, ніж NT-  
proBNP [3]. Немаловажним аспектом, що стримує  
оцінку BNP тест-системою виробника Peninsula  
Laboratories Inc. (США) у вітчизняній кардіологічній  
практиці, є її висока вартість.

В основу корисної моделі поставлене завдан-  
ня розробки способу прогнозування розвитку СН у  
хворих, які перенесли IM, згідно з якою забезпечу-

ється підвищення ефективності й вірогідності спо-  
соби.

Поставлене завдання вирішується тим, що в  
способі прогнозування розвитку СН у хворих, які  
перенесли IM, котрий включає вимір сироваткових  
рівнів BNP, згідно корисної моделі однократно ви-  
мірюють у сироватці крові вміст NT-proBNP і при  
його значеннях, що перевищують 1120 фмоль/мл,  
прогнозують розвиток постінфарктної СН.

Спосіб здійснюють таким чином: у всіх пацієн-  
тів у строки від 1 до 7 дня IM проводять визначен-  
ня сироваткових концентрацій NT-proBNP (імуно-  
ферментна тест-система "BNP Fragment EIA Kit",  
виробник - BIOMEDICA, Австрія). Дана тест-  
система заснована на методі конкурентного іму-  
ноферментного аналізу з використанням вівцевих  
антитіл, високоспецифічних до фрагменту молеку-  
ли NT-proBNP [8-29 амінокислоти]. Всі зразки ве-  
нозної крові збирають в охолоджені до -10°C пла-  
стикові ампули. Зібрані зразки крові не пізніше, ніж  
протягом однієї години після забору центрифугу-  
ють з охолодженням до 2-8°C. Ліпемічні, біліру-  
бинемічні та гемолізовані сироватки виключають з  
дослідження з метою недопущення помилкових  
результатів. Готові зразки сироваток негайно по-  
міщують в морозильну камеру і зберігають при  
температурі -20°C до проведення аналізу. Імуно-  
ферментний аналіз проводять в лабораторних  
умовах з використанням мікропланшетного імуно-  
ферментного автоматичного фотометру. Для ви-  
ділення пацієнтів з високим ризиком розвитку

UA (11) 56373 (13) U

постінфарктної СН співвідносять отримане значення NT-proBNP із граничним значенням, що становить 1120 фмоль/мл.

Граничне значення сироваткових рівнів NT-proBNP було обчислено як загальногрупове середнє значення NT-proBNP (624 фмоль/мл) з додатком двох стандартних відхилень (248 фмоль/мл) у 76 обстежених хворих, які перенесли ІМ. Сироваткові рівні NT-proBNP, що перевищили величину обчисленого граничного значення (1120 фмоль/мл) вірогідно асоціювалися з розвитком постінфарктної СН.

Приклад 1. У хворого С, 59 років, при надходженні в клініку був встановлений діагноз першого ІМ з патологічним зубцем Q передньої стінки лівого шлуночка, клас Killip 2. При надходженні у пацієнта не було симптомів хронічної СН як в анамнезі так і на момент огляду. На другий день від початку ІМ йому проводилося визначення сироваткової концентрації NT-proBNP (імуноферментна тест-система "BNP Fragment EIA Kit", виробник - BIOMEDICA, Австрія), та було встановлено, що його сироватковий рівень NT-proBNP не перевищував граничне значення (1120 фмоль/мл) та склав 675,7 фмоль/мл. Хворому було призначено стандартну лікувальну терапію, згідно існуючим рекомендаціям. Пацієнт протягом року регулярно приймав рекомендовану терапію в повному обсязі, спостерігався в клініці. Через 12 місяців після перенесеного ІМ хворий при повторному обстеженні ніяких клінічних проявів СН не було. Таким чином, даний приклад підтверджує прогностичну цінність визначення сироваткового рівня NT-proBNP у хворого С, який не перевищував граничне значення та вказав на сприятливий прогноз щодо відсутності розвитку СН у віддаленому (12 місяців) постінфарктному періоді.

Приклад 2. Хворий В., 64 років, надійшов у відділ невідкладної кардіології, де було діагностовано перший ІМ з патологічним зубцем Q передньої стінки лівого шлуночка, клас Killip 3. Рівень NT-proBNP у сироватці крові, визначений на 6 день від початку ІМ, склав 2990,2 фмоль/мл. Хво-

рому було призначено стандартну лікувальну терапію. Через 14 місяців після ІМ при повторному обстеженні у хворого визначені клінічні прояви СН, які відповідали 3-му функціональному класу (ФК) СН за класифікацією NYHA [4]. Таким чином сироватковий рівень NT-proBNP 2990,2 фмоль/мл, який значно перевищував граничне значення (1120 фмоль/мл) через 14 місяців дуже чітко спрогнозував розвиток СН ФК 3, що у свою чергу потребувало застосування більш активних лікувальних підходів з метою зменшення клінічних симптомів СН і вповільнення її прогресування.

Пропонований спосіб відрізняється високою ефективністю й вірогідністю прогнозування СН у постінфарктних хворих. NT-proBNP володіє стійкістю до впливу зовнішнього середовища, за рахунок чого підвищується зручність і надійність лабораторного аналізу. Імуноферментна тест-система "BNP Fragment EIA Kit" доступна для застосування у вітчизняній кардіологічній практиці.

Джерела інформації:

1. Crilley J. Left ventricular remodelling and brain natriuretic peptide after first myocardial infarction / J. Crilley, M. Farrer // Heart. - 2001. - Vol.86. - P.638-642.
2. Biomarker-guided Therapy in Chronic Heart Failure: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / G. Felker, V. Hasselblad, A. Hernandez [et al] // Amer. Heart J. - 2009. - Vol.158. - P.422-430.
3. Januzzi J. An International Consensus Statement Regarding Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing: The International NT-proBNP Consensus Panel / James Januzzi, A. Mark Richards // Amer. J. Cardiol. - 2008. - Vol.101 (Suppl. 3A). - P.S369-S377.
4. Дядык А.И. Хроническая сердечная недостаточность: определение, номенклатура, эпидемиология / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, Л.Г. Брижате-нко // Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике; под ред. А.И. Дядыка, А.Э. Багрия. - [2-е изд.]. - Львов: Медицина світу, 2009. - Разд. 1. - Гл. 2. - С.21-24.