



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60851

(13) A

(51) 7 A61K5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЕМОДИНАМІЧНОГО ЕФЕКТУ ПРО-  
ЛОНГОВАНИХ НІТРАТІВ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

1

2

(21) 2003032040

(22) 07 03 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Амосова Катерина Миколаївна, Сидорова На-  
талія Миколаївна, Мясников Георгій Вікторович,  
Сидорова Людмила Леонідівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб прогнозування розвитку толерантності  
до гемодинамічного ефекту пролонгованих  
нітратів у хворих на нестабільну стенокардію шля-  
хом проведення доплерокардіографічного  
дослідження, який відрізняється тим, що прово-  
дять визначення об'ємного кровотоку у фазу сис-  
толи лівого передсердя та при його величині 6,2  
см та більше прогнозують розвиток толерантності  
до пролонгованих нітратів

Винахід відноситься до медицини, а саме -  
кардіології, і може застосовуватися для прогнозу-  
вання розвитку толерантності до гемодинамічного  
ефекту пролонгованих нітратів у хворих на неста-  
більну стенокардію.

Відомий спосіб діагностики толерантності до  
пролонгованих нітратів [1] шляхом визначення  
агрегаційної здатності тромбоцитів, згідно якому  
толерантність до нітратів можна визначати за змі-  
нами функціонального стану тромбоцитів крові та  
поверненням їх агрегаційної здатності до початко-  
вого стану.

Але відомий спосіб не може оцінити виникнен-  
ня толерантності до гемодинамічного ефекту ніт-  
ратів, оцінює тільки зміни функціонального стану  
тромбоцитів та не може застосовуватися у хворих  
на нестабільну стенокардію у зв'язку з тим, що  
пацієнти з гострим коронарним синдромом згідно з  
діючими рекомендаціями з його лікуванню повинні  
отримувати препарати, що справляють значний  
вплив на функціональний стан тромбоцитів (аспі-  
рин, антитромбіни).

Відомий спосіб діагностики толерантності до  
гемодинамічного ефекту нітратів [2], згідно якому  
толерантність до препаратів цієї групи визнача-  
ється за зниженням толерантності до фізичного  
навантаження за даними парних велоергометрич-  
них навантажень після 6 тижнів терапії.

Проте відомий спосіб недостатньо точний, бо  
базується на визначенні толерантності до фізич-  
ного навантаження - критерію, який залежить не  
тільки від гемодинамічного, а й антишемічного  
ефектів нітратів. Крім того, наявність гострого ко-

ронарного синдрому є протипоказанням для за-  
стосування цього методу у перші дні загострення  
ішемічної хвороби серця.

Найбільше близьким за технічним рішенням  
до запропонованого є спосіб прогнозування розви-  
тку толерантності до гемодинамічного ефекту про-  
лонгованих нітратів [3] шляхом проведення допл-  
ерокардіографічного дослідження з  
визначенням кінцево-діастолічного та кінцево-  
систолического об'ємів та фракції викиду лівого шлу-  
ночка у хворих, що отримують ізосорбіда дінитрат,  
згідно якому толерантність до гемодинамічного  
ефекту нітратів діагностується при поверненні до  
початкових розмірів камер серця, які зменшували-  
ся одразу після призначення цього препарату.

Суттєвим недоліком відомого способу є відсу-  
тність конкретно окреслених критеріїв розвитку  
толерантності до нітратів та відсутність можливос-  
ті прогнозування розвитку толерантності до гемо-  
динамічного ефекту препаратів цієї групи до їх  
призначення.

Задачею винаходу є підвищення точності про-  
гнозування розвитку толерантності до гемодинамі-  
чного ефекту пролонгованих нітратів.

Задача досягається тим, що у відомому спо-  
собі, що включає доплерокардіографічне до-  
слідження, відповідно до винаходу, проводять ви-  
значення об'ємного кровотоку у фазу систоли  
лівого передсердя та при його величині 6,2 см та  
більше прогнозують розвиток толерантності до  
пролонгованих нітратів.

Спосіб здійснюється таким чином. Допплере-  
хокардіографічне дослідження проводять на апа-

(13) A

(11) 60851

(19) UA

раті "LOGIQ 500" GE (США) датчиком 3,5МГц у положенні хворого на лівому боці, при цьому праву руку пацієнта розташовують уздовж тіла, а ліву підкладають під голову. Визначення максимальної швидкості кровотоку на мітральному клапані у фазу систоли лівого передсердя здійснюють із стандартного верхівкового доступу по довгій осі в чотирикамерній позиції паралельно потоку крові у імпульсно-хвильовому режимі, після чого розраховують його інтеграл (об'ємний кровоток у фазу систоли лівого передсердя). Дослідження проводять тричі у фазі неглибокого видиху, враховують середнє значення показника.

Згідно з запропонованим способом було обстежено 33 хворих на нестабільну стенокардію і 30 практично здорових осіб співставимих за віком,

простежені закономірності змін запропонованого критерію при терапії пролонгованим нітрогліцерином, виявлені специфічні межі його чисельного значення. У якості діагностичного критерію обрано величину об'ємного кровотоку у систолу лівого передсердя 6,2см, що забезпечує максимальну кількість істинно позитивних і істинно негативних результатів при мінімальній кількості помилково позитивних результатів.

У таблиці 1 приведені середні величини об'ємного кровотоку у систолу лівого передсердя до початку лікування у групах хворих на нестабільну стенокардію, які отримували трансдермальну форму нітрогліцерину, у залежності від тривалості гемодинамічного ефекту препарату.

Таблиця 1

Середні величини (М±m) об'ємного кровотоку у фазу систоли лівого передсердя до лікування у хворих на нестабільну стенокардію у залежності від тривалості їх змін при лікуванні з включенням трансдермального нітрогліцерину

Показник	Здорові особи (n=30)	Хворі на нестабільну стенокардію	
		Зміни стабільні (n=14)	З відновленням початкового рівня (n=19)
Об'ємний кровоток потоку у фазу систоли лівого передсердя, см	3,43±0,14	5,2±0,26	6,9±0,2*

Примітка

1 \* - вірогідність різниці показників у групах з різною тривалістю гемодинамічних змін <0,001

У таблиці 2 приведені чутливість, специфічність та прогнозуюча цінність способу прогнозування з застосуванням визначення об'ємного кровотоку у систолу лівого передсердя, який

запропонований для прогнозування розвитку толерантності до гемодинамічного ефекту пролонгованих нітратів

Таблиця 2

Чутливість, специфічність та прогнозуюча цінність (%) об'ємного кровотоку у систолу лівого передсердя при прогнозуванні толерантності до гемодинамічного ефекту пролонгованих нітратів

Величини діагностичних критеріїв	Чутливість	Специфічність	Прогнозуюча цінність	
			Позитивного результату	Негативного результату
Об'ємний кровоток потоку у фазу систоли лівого передсердя >6,2см	71,4	90,9	83,3	16,7

Як видно з даних таблиці 2, запропонований спосіб прогнозування розвитку толерантності до гемодинамічного ефекту нітратів має чутливість 71,4%, специфічність 90,9% та передсказуюча цінність позитивного результату 83,3%.

Використання аналогічних істотних відмінних ознак для зазначеної вище задачі заявнику невідомо. Це дає підставу зробити висновок про те, що запропонований винахід має новизну, а забезпечення даною ознакою зазначеного способу для рішення поставленої задачі підтверджує його істинність.

Література

1 Watanabe H, Kakihana M, Ohtsuka S, Eno-

moto T, Yasui K, Sugishita Y. Platelet cyclic GMP: A potentially useful indicator to evaluate the effects of nitroglycerin and nitrate tolerance [see comments] // Circulation - 1993 - Vol 88 - P 29-36

2 Метелица В.И., Марцевич С.Ю. Проблема толерантності к нітратам и пути ее решения у больных стенокардией напряжения // Тер архив - 1993 - N9 - С 34-40

3 Куць В.А., Тхор Н.В., Романенко А.И. Гемодинамическая и антиангинальная толерантность при длительном лечении нитропрепаратами // В кн. Вопросы кардиологии. Тез. Алма-Ата - 1991 - Т 2 - С 139