



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31148 (13) U

(51) МПК (2006)

A61B 8/00

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

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ АКТИВНОСТІ РЕНІНУ ПЛАЗМИ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ОБУМОВЛЕНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

1

2

(21) u200713737

(22) 07.12.2007

(24) 25.03.2008

(46) 30.12.1899, Бюл.№, 1899 р.

(72) МАЛЮКОВА НАТАЛІЯ ГЕОРГІЇВНА, UA

(73) ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, UA, МАЛЮКОВА
НАТАЛІЯ ГЕОРГІЇВНА, UA

(56)

(57) Спосіб оцінки активності реніну плазми у хворих хронічною серцевою недостатністю, обумовленою ішемічною хворобою серця, що включає використання інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту капотену, який відрізняється тим, що інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту призначають перорально у дозі 25 мг і визначають показники кардіоінтервалограми: мода (M_o) - значення кардіоінтервалу, амплітуда моди ($A M_o$)

- число кардіоінтервалів, виражене в % загального числа кардіоциклів масиву, варіаційний розмах (ΔX) - між максимальним і мінімальним значеннями тривалості інтервалів, індекс напруги (IH) = $A M_o / 2 \times M_o \times \Delta X$, вегетативний показник ритму (BPR) = $1 / M_o \times \Delta X$ до та після прийому інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту, причому при зниженні через 2 години після прийому 25 мг інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту капотену, відносно вихідних даних, величини $A M_o$ на 25 %, IH на 70 %, BPR на 50 %, активність реніну плазми оцінюють як підвищену, а при відсутності змін (або збільшенні) показників $A M_o$, IH , BPR - активність реніну плазми оцінюють як в межах або нижче даних контролю.

Корисна модель стосується медицини, а саме, терапії, і може бути використана у діагностиці активності реніну плазми (АРП) у хворих хронічною серцевою недостатністю (ХСН), обумовленою ішемічною хворобою серця (ІХС).

Встановлення АРП у хворих ХСН, обумовленою ІХС має важливе значення, оскільки ренін-ангіотензинова система відіграє значну роль у патогенезі ХСН, лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого фермента хворим ХСН призначається з урахуванням АРП, крім того, АРП може використовуватися як індикатор летальності і провісник прогнозу при ХСН.

Але визначення АРП не використовується як рутинний метод у повсякденній практиці практичними лікарями, тому що це пов'язано з певними складнощами (біологічний або радіоімунологічний аналіз, дорога методика). Існує декілька способів діагностики АРП, але вони трудомісткі, вимагають спеціального устаткування, лабораторних навичок, у деяких випадках (біологічний метод) - піддослідних тварин.

Відомим та найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб оцінки АРП, який полягає в трьохетапному, з використанням інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента, радіоімунологічному дослідженні плазми крові. На першому етапі радіоімунологічного дослідження у кожну з двох проб плазми одного хворого додають інгібітор ангіотензинперетворюючого фермента і здійснюють диференційовану інкубацію цих проб при температурі 37°C і 0°C. Тривалість інкубації при pH=7,4 складає 3 години. У результаті проведеної інкубації концентрація ангіотензину 1 (A_1) у 1-й пробі плазми (тепловій) буде вище, ніж у 2-й (холодовій), на величину, адекватну активності реніну. На другому етапі радіоімунологічного дослідження здійснюють з'єднання зазначених вище проб плазми з антисироваткою і міченим A_1 , під час якого виникає конкурентне зв'язування міченого і неміченого A_1 з антисироваткою. Паралельно підготовляють стандарти з відомою концентрацією A_1 . Після вторинної інкубації при кімнатній температурі проводять поділ зв'язаного і

(13) U

(11) 31148

(19) UA

незв'язаного А1 на абсорбуючій поверхні спеціальних пластмасових пробірок. Третій етап радіоімуннологічного дослідження - радіометрія проб на автоматичному гамма-лічильнику і визначення АРП по формулі:

$$\text{АРП (нг/мл/ч)} = (A_1 - A_2) \times 13,69,$$

де A_1 - концентрація А1 у пробі плазми з тепловою інкубацією;

A_2 - концентрація А1 у пробі плазми з холодовою інкубацією;

13,69 - поправочний коефіцієнт.

[И. П. Королюк, Н. Ф. Поляруш, Н. С. Богдан, Х. К. Каллимулин, Н. Н. Курмыжская. Радиоиммунологическое определение ренина плазмы у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. // Клиническая медицина - 1978 - Том LV1, №10 - С.35-40].

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є така:

- оцінка АРП по змінам концентрації ангіотензину 1 під дією інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що потребує коштовного і не доступного кожній лікувальній установі радіоімуннологічного обладнання, пункції вени для забору крові.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробки доступного способу оцінки АРП з використанням інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента, який шляхом додаткового визначення показників кардіоінтервалограми дозволить встановити АРП за даними електрокардіограми (ЕКГ) у будь-якій лікувальній установі.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі оцінки АРП у хворих хронічною серцевою недостатністю, обумовленою ішемічною хворобою серця, який включає використання інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента, новим є те, що інгібітор ангіотензинперетворюючого фермента капотен призначають перорально у дозі 25мг і визначають показники

кардіоінтервалограми: мода (M_o) - значення кардіоінтервала, що найбільш часто зустрічається, амплітуда моди ($A M_o$) - число кардіоінтервалів, які відповідають M_o , виражене в % загального числа кардіоциклів масиву, варіаційний розмах (ΔX) - різниця між максимальним і мінімальним значеннями тривалості інтервалів у даному масиві кардіоциклів, індекс напруги (IH) = $A M_o / 2 \times M_o \times \Delta X$, вегетативний показник

ритму ($ВПР$) = $1 / M_o \times \Delta X$ додатково до і через 2 години після прийому капотену. Причому при зниженні через 2 години після прийому 25мг капотену, відносно вихідних даних, величини $A M_o$ на 25% (контроль $28,9 \pm 1,3$), IH на 70% (контроль $110,0 \pm 30,0$), $ВПР$ на 50% (контроль $5,9 \pm 0,3$) активність реніну плазми оцінюють як підвищену, а при відсутності змін (або збільшенні) показників $A M_o, IH, ВПР$ активність реніну плазми оцінюють як в межах або нижче даних контролю ($5,7 \pm 0,6$ нг/мл/час).

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Інгібітор ангіотензинперетворюючого фермента має здатність блокувати перетворення ангіотензіну 1 у могутній ангіотензін П, унаслідок чого зменшується концентрація ангіотензіну П та обумовлені їм ефекти, зокрема прямий вплив на міокард, кініназна активність, які характеризуються відповідним станом кардіоінтервалограми, що дозволяє визначати АРП по змінам кардіоінтервалограми після прийому інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента.

Спосіб здійснюють таким чином. За даними електрокардіограми до і через 2 години після перорального прийому 25мг інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента капотену визначають тривалість 50-100 послідовних інтервалів R-R і обчислюють наступні показники:

мода (M_o) - значення кардіоінтервала, що найбільш часто зустрічається, амплітуда моди

($A M_o$) - число кардіоінтервалів, які відповідають M_o , виражене в % загального числа кардіоциклів

масиву, варіаційний розмах (ΔX) - різниця між максимальним і мінімальним значеннями тривалості інтервалів у даному масиві кардіоциклів, індекс напруги

(IH) = $A M_o / 2 \times M_o \times \Delta X$, вегетативний показник

ритму ($ВПР$) = $1 / M_o \times \Delta X$. Причому при зниженні через 2 години після прийому 25мг капотену, відносно вихідних даних, величини $A M_o$ на 25% (контроль $28,9 \pm 1,3$), IH на 70% (контроль $110,0 \pm 30,0$), $ВПР$ на 50% (контроль $5,9 \pm 0,3$) активність реніну плазми оцінюють як підвищену, а при відсутності змін (або збільшенні) показників $A M_o, IH, ВПР$ активність реніну плазми оцінюють як в межах або нижче даних контролю ($5,7 \pm 0,6$ нг/мл/час).

Пропонований спосіб оцінки АРП не вимагає спеціального устаткування і навичок, і дозволяє здійснювати оцінку АРП в хворих ХСН, обумовленою ІХС за даними ЕКГ.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних впливів дозволить здійснювати визначення АРП в хворих ХСН у будь-якій лікувальній установі, і, тим самим, підвищити ефективність діагностики і лікування цього захворювання.

Приклад 1. Хворий Б., 1945р.н., був госпіталізований у МСЧ №7 з діагнозом: ІХС: нестабільна стенокардія, функціональний клас ІУ, кардіосклероз постінфарктний і атеросклеротичний, атеросклероз аорти і вінцевих артерій, ХСН ПА ст. Історія хвороби №2830. При аналізі кардіоінтервалограми визначені наступні показники: до прийому капотену $A M_o$ - 22,9, $ВПР$ - 12,2, IH - 139,5, через 2 години після прийому 25мг капотену $A M_o$ - 16,9 (зниження на 26,2%), $ВПР$ - 4,9 (зниження на 59,8%), IH - 41,4 (зниження на 70,3%). При радіоімуннологічному дослідженні активність реніну у плазмі крові склала 16,34нг/мл

(контроль - $5,7 \pm 0,6$ нг/мл/ч). Активність реніну плазми за даними кардіоінтервалограми оцінюється як підвищена, що підтверджується виявленим при радіоімунологічному дослідженні збільшенням на 186,6% рівнем активності реніну плазми.

Приклад 2. Хворий К., 1933 р. н. був госпіталізований у МСЧ №7 з діагнозом: ІХС: стенокардія напруги, функціональний клас Ш, кардіосклероз постінфарктний і атеросклеротичний, атеросклероз вінцевих артерій і аорти, ХСН ПА ст. Хронічний бронхіт, емфізема, пневмосклероз, легенева недостатність П ст. Облітеруючий ендартеріт. Історія хвороби №7074. За даними кардіоінтервалограми визначені наступні показники: до прийому капотену А Мо - 21,3, ВПР - 5,8, ІН - 62,2, через 2 години після прийому 25мг капотену А Мо - 32,3 (підвищення на 51,6%), ВПР - 5,8 (не змінений), ІН - 94,5 (підвищення на 51,9%). При радіоімунологічному дослідженні активність реніну у плазмі крові склала 5,8 нг/мл/ч (контроль - $5,7 \pm 0,6$ нг/мл). Активність реніну плазми за даними кардіоінтервалограми оцінюється як в межах або нижче показників нормальних значень, що підтверджується виявленим при радіоімунологічному дослідженні рівнем активності реніну плазми у межах контролю.