



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50185 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/53
A61B 5/026

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РАНЬОГО РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

1

(21) u200913058

(22) 15.12.2009

(24) 25.05.2010

(46) 25.05.2010, Бюл.№ 10, 2010 р.

(72) ЛУТАЙ МИХАЙЛО ІПАРІОНОВИЧ, ГАВРИЛЕНКО ТЕТЯНА ІЛЛІВНА, ПІДГАЙНА ОЛЕНА АНАТОЛІВНА, ЛОМАКІВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ, РИЖКОВА НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, МІНЧЕНКО ЖАННА МИКОЛАЇВНА, ЯКУШКО ЛЮДМИЛА ВАСИЛІВНА, ДМИТRENKO ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА" АМН УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб прогнозування раннього розвитку ішемічної хвороби серця, що включає дослідження рівнів факторів ризику у складі крові та здійснення прогнозування ризику розвитку ішемічної хвороби серця, який **відрізняється** тим, що як фактор ризику застосовують імуногенетичні маркери HLA системи і при наявності алелів HLA-DRB1*11 та DQB1*0201 судять про високий ризик раннього розвитку ішемічної хвороби серця, а при наявності антигенів HLA-A28 та/або наявності алелів HLA-DRB1*01 та/або HLA-DQB1*0602 судять про низький ризик раннього розвитку ішемічної хвороби серця.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до імуногенетики, і може бути використана в кардіології при прогнозуванні ризику раннього розвитку ІХС.

Дослідженнями останніх років виявлено, що ішемічна хвороба серця починається вже в дитячому віці і протягом багатьох років тече приховано, тому у момент появи клінічних симптомів робити що-небудь вже вкрай пізно. Таким чином, необхідна рання профілактика розвитку ІХС, та можливість розвитку інфаркту міокарду особливо особам, схильним до її розвитку.

В даний час достовірно встановлено, що ІХС є мультифакторним захворюванням із спадковою схильністю. У хворих ІХС виявлені численні генетичні дефекти, що включають анатомічні особливості будови серця, схильність коронарних артерій до спазму, сповільнена регенерація пошкоджень інтим судин, порушення ліпідного обміну, відхилення в антиоксидантної, імунної системах і т.д. Оскільки генетичні маркери не змінюються впродовж життя, можливе їх раннє визначення з метою формування груп ризику щодо розвитку ІХС та ризику розвитку інфаркту міокарду.

Відомі способи прогнозування можливості розвитку ІХС, та можливості розвитку інфаркту міо-

карду із застосуванням у якості прогностичних критеріїв відомостей про наявність атерогенних діліпопротеїдів [Кошечкин В.А. Выделение генетических факторов риска ИБС и их использование при диспансеризации. / В сб. Профилактика наследственных болезней. / Под ред. Н. П. Бочкова, М, ВОНЦ, 1937]; дефектів згортаючої системи крові [Кошкин Ю. Л. Халфен Э.Ш. Кошечкин В.А. Свертывающая система крови как компонент наследственной предрасположенности к ИБС. Кардиология, 1991. - N 4. - С.39 - 41], спадковій обтяженості по ІХС [Гумбатов Н.Б. Исмаилова С. С-Г. Бурлуцкий Т.И. и др. Прогноз вероятности развития ИБС с учетом данных семейного анамнеза у мужчин бакинской популяции в возрасте 20-54 лет. Кардиология. - 1991. - N8. - С.43-50].

Вказані способи володіють рядом недоліків. В першу чергу це складність виявлення, а іноді недостовірна інформація хворого про шкідливі звички, складність інтерпретації порушень харчування, і ін. Істотним недоліком є неможливість точного кількісного визначення ступеня дії окремих чинників ризику.

Суттєвим недоліком є пізнє виявлення прогностичних критеріїв, що приводить до втрати можливості для ранньої профілактики.

(19) UA (11) 50185 (13) U

Відомий спосіб прогнозування можливості розвитку ІХС, та можливості розвитку інфаркту міокарду у жінок [RU 2161441, МПК А61В5/107, дата публікації: 10.01.2001]. Суть способу полягає в наступному. Жінок опитують на предмет ІХС з використанням класичних методів (опитувальника Роуза), на предмет виявлення ІХС, у них досліджується рівень артеріального тиску крові, ліпідний спектр крові (загальний холестерин крові, ліпопротеїди різної щільності, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності); далі за відсутності клінічних ознак захворювання проводиться антропометричне дослідження пацієнтів, що включає вимірювання плечового і тазового діаметрів. Потім розраховується індекс ступеня соматичної статеві диференціації Таннера. При перевищенні індексу більше 81 прогнозують високий ризик розвитку ІХС, та можливості розвитку інфаркту міокарду, а при значеннях індексу менше 81 прогнозують відповідно низький ризик можливості розвитку ІХС, та можливості розвитку інфаркту міокарду.

Недолік методу полягає у складності багатостадійності, відсутності даних для оцінки прогнозу ризику розвитку інфаркту міокарда в іншій віковій групі жінок, а також у чоловіків.

Задачею розробки є створення способу прогнозування раннього розвитку ішемічної хвороби серця у якому за рахунок застосування для прогнозування нових, емпіричним шляхом підібраних факторів ризику у складі крові, забезпечується підвищення достовірності прогнозу, що дозволяє оперативню та індивідуально здійснювати профілактичні заходи та лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування раннього розвитку ішемічної хвороби серця, включає дослідження рівнів факторів ризику у складі крові та здійснення прогнозування ризику розвитку ішемічної хвороби серця.

Новим у способі є те, що у якості факторів ризику застосовують імуногенетичні маркери HLA системи і при наявності алелів HLA-DRB1*11 та DQB1*0201 судять про високий ризик раннього розвитку ішемічної хвороби серця, а при наявності антигенів HLA-A28 та/або наявності алелів HLA-DRB1*01 та/або HLA-DQB1*0602 судять про низький ризик раннього розвитку ішемічної хвороби серця.

Застосування встановленого емпіричним шляхом асоціативного зв'язку особливостей клінічного прояву ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарду з імуногенетичними маркерами у способі прогнозування покращує прогнозування раннього розвитку ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарду. Оскільки зазначені маркери не змінюються впродовж життя, можливе їх раннє визначення з метою формування груп ризику щодо раннього розвитку ІХС.

За рахунок застосування для прогнозування нових факторів ризику у складі крові, забезпечується підвищення достовірності прогнозу, що дозволяє оперативню та індивідуально здійснювати профілактичні дії та лікування. Використовуючи результати прогнозування можна заздалегідь виявляти пацієнтів з високою вірогідністю раннього розвитку ішемічної хвороби серця, встановлювати

те поєднання чинників ризику, при якому вірогідність вижити має значні відмінності залежно від місця лікування (стаціонар або амбулаторні умови). Це дозволить максимально уважно вибирати методи профілактики та тактику лікування.

Спосіб прогнозування раннього розвитку ішемічної хвороби серця ілюструється прикладами конкретного виконання.

1. Пацієнт К, 37 років, № історії хвороби 6614, знаходився у відділенні атеросклерозу та хронічної ІХС інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска з 10.10 по 21.10.2007 року.

Діагноз: ІХС: стенокардія напруги, III ФК, Атеросклероз коронарних судин (КГ - стеноз до 90-100% ПКА, 09.10.07р.) Післяінфарктний кардіосклероз (Q- інфаркт міокарду задньої стінки ЛШ, 07.10.2007). ХСН 1ст.

Перші клінічні ознаки ІХС (синдром стенокардії) з'явилися з початку жовтня 2007 року, коли пацієнту було 37 років.

За результатами молекулярно-генетичного HLA типування II класу гістосумісності виявлено наявність алелів DRB1*11 та DQB1*0201.

2. Пацієнт Г, 41 рік, № історії хвороби 7350, знаходився у відділенні атеросклерозу та хронічної ІХС інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска з 10.11 по 18.11.2007 року.

Діагноз: ІХС: стенокардія напруги, III ФК, Атеросклероз коронарних судин (КГ - стеноз ПМГ ЛКА до 99%, стеноз до 50% ОГ ЛКА, стеноз до 75% задньої міжшлункової гілки ЛКА, 12.11.07р.). ХСН 1 ст.

Перші клінічні ознаки ІХС (синдром стенокардії) з'явилися з початку серпня 2007 року, коли пацієнту був 41 рік.

За результатами молекулярно-генетичного HLA типування II класу гістосумісності виявлено наявність алелів DRB1*11 та DQB1*0201.

3. Пацієнт К, 60 рік, № історії хвороби 7669, знаходився у відділенні атеросклерозу та хронічної ІХС інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска з 18.11 по 29.11.2008 року.

Діагноз: ІХС: стенокардія напруги, II ФК. Гіпертонічна хвороба II ст. ХСН 1 ст.

Перші клінічні ознаки ІХС (синдром стенокардії) з'явилися з початку листопада 2008 року, коли пацієнту було 60 років.

За результатами серологічного HLA типування I класу гістосумісності виявлено наявність антигенів HLA-A28.

За результатами молекулярно-генетичного HLA типування II класу гістосумісності виявлено наявність алеля DQB1*0602.

4. Пацієнт Л, 62 років, № історії хвороби 3942, знаходився у відділенні атеросклерозу та хронічної ІХС інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска з 02.06 по 11.06.2006 року.

Діагноз: ІХС: стенокардія напруги, I ФК. (КГ - стеноз ПКА до 75%, 06.06.2006 р.). Гіпертонічна хвороба II ст. ХСН 1ст.

Перші клінічні ознаки ІХС (синдром стенокардії) з'явилися чотири місяці тому, коли пацієнту було 62 роки.

За результатами молекулярно-генетичного HLA типування II класу гістосумісності виявлено наявність алелів DRB1*01 та DQB1*0602.

Таким чином, наведені приклади підтверджують високу інформативність застосовуваних у спо-

собі генетичних маркерів, що дає можливість надійно прогнозувати ризик раннього розвитку (до 45 років) ішемічної хвороби серця і, відповідно, розробляти, оперативно та індивідуально здійснювати профілактичні дії та лікування.