



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 57305

(13) A

(51) 7 G01N33/48,33/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) 2002076306

(22) 29 07 2002

(24) 16 06 2003

(46) 16 06 2003, Бюл. № 6, 2003 р.

(72) Коваль Сергій Миколайович, Старченко Тетяна Григорівна, Пенькова Марина Юріївна, Бондарь Тетяна Миколайовна, Резник Лариса Аркадіївна

(73) ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби, який полягає у біохімічному дослідженні

крові, визначенні прогностичного показника з наступною його оцінкою, який відрізняється тим, що до біохімічного дослідження крові здійснюють добовий моніторинг артеріального тиску хворого на гіпертонічну хворобу та оцінюють вираженість добового індексу, як прогностичний показник в процесі біохімічного дослідження крові визначають зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами периферичної крові і при його значенні вище  $0,7 \pm 0,05 \text{ fmol}/10^9$  прогнозують можливість прогресування захворювання

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до кардіології та може бути використаний в стаціонарних умовах для прогнозування прогресування ГХ.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є однією з найактуальніших проблем клінічної медицини, що пояснюється не лише її значною поширеністю (у промислово розвинених країнах вона спостерігається у 25 - 30% дорослого населення), але й тяжкими серцево-судинними та нирковими ускладненнями захворювання.

Метод добового моніторування АТ (ДМАТ) дозволив поглибити уявлення про клініко-гемодинамічні та патогенетичні особливості ГХ, про прогностично несприятливі фактори перебігу захворювання. Але актуальним залишається вивчення взаємодій між показниками ДМАТ і патогенетично важливими нейрогуморальними факторами при ГХ.

Відомий "Спосіб прогнозування протікання гіпертонічної хвороби" (Див. патент України № 10363А МПК G 01N 33/49, А 61В 5/02, опублік. 25.12.96 р. Бюл. № 4), сутність якого полягає у біохімічному дослідженні крові у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском і підвищеним вмістом норадреналіну у плазмі крові на вміст активності протеїназ і альфа-1-інгібітора протеїназ, і при його підвищенні у порівнянні з аналогічним показником у здорових осіб прогнозують несприятливий перебіг ГХ, який проявляється у розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

Недоліком способу є те, що прогнозування

протікання ГХ здійснюють тільки у хворих з підвищеним рівнем норадреналіну, тобто спосіб має вузьку область застосування і тому не дозволяє з достатнім ступенем вірогідності прогнозувати розвиток гіпертонічної хвороби у хворих з нормальним рівнем норадреналіну в крові.

Відомий спосіб прогнозування перебігу ГХ (див. статтю Шустов С.Б., Барсуков А.В., Конев А.В. Функциональное состояние прессорных и депрессорных звеньев симпат-адреналовой системы у больных с мягкой артериальной гипертензией // Кардиология 2001 — № 3 — С. 50 - 51) - прототип, який полягає у функціональному навантаженні і дослідженні крові.

До і після фізичного навантаження у венозній крові обстежених хроматографічним методом визначають концентрацію у плазмі крові адреналіну, норадреналіну, дофаміну та радіоімунологічним методом пролактину.

Недоліком прототипу є складність прогнозування внаслідок необхідності проведення дозованого фізичного навантаження - велоергометрії, визначення хроматографічним методом у плазмі крові концентрації адреналіну, норадреналіну, дофаміну та радіоімунологічним методом - пролактину.

Крім цього, недоліком прототипу є те, що прогнозування перебігу ГХ можливо тільки у хворих на ГХ початкових стадій, так як є обмеження проведення дозованого фізичного навантаження у хворих з високими цифрами АТ.

В основу винаходу поставлена задача розро-

(13) A

(11) 57305

(19) UA

бити такий спосіб, в якому вибір мінімального, але необхідного прогностичного критерію забезпечив би інформативність прогнозу та дозволив би спростити обстеження хворих без зміни вірогідності дослідження

Ця задача вирішується у способі прогнозування перебігу ГХ, який полягає у біохімічному дослідженні крові, визначенні прогностичного показника з наступною його оцінкою

Відмінними ознаками способу, у порівнянні з прототипом, є те, що

- до біохімічного дослідження крові здійснюють добове моніторування артеріального тиску хворого на гіпертонічну хворобу,

- оцінюють вираженість добового індексу (ДІ),

- визначають зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами периферичної крові,

- і при його значенні вище  $0,70 \pm 0,05 \text{fmol}/10^9$  прогнозують можливість прогресування захворювання

Проведення добового моніторування артеріального тиску та оцінка вираженості добового індексу дозволяє виявити характер перебігу хвороби (визначення індивідуального добового профілю артеріального тиску (АТ))

Крім того, вибір зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами периферичної крові у якості прогностичного показника обумовлений тим, що дослідження останніх років показали, що нейропептид Y сприяє ендотеліальній дисфункції [Halawa B, Mazurek W. Circadian urinary excretion of catecholamine, plasma atrial natriuretic peptide, endothelial and neuropeptide Y in obese patients with hypertension // Pol Arch Med — 1997 — № 11 — P 407 -

413], яка погіршує прогноз і обтяжує перебіг гіпертонічної хвороби. Рівень нейропептиду Y корелює зі ступенем підвищення АТ

Заявлений спосіб прогнозування здійснюють таким чином

1 Проводять біохімічне дослідження крові хворого на ГХ I та II стадії. Для цього відбирають 5мл венозної крові та центрифугують

2 Згідно з винаходом, до біохімічного дослідження крові оцінюють добовий індекс

Для цього проводять добове моніторування артеріального тиску за загальноприйнятою методикою (Ольбинская Л И, Мартынов А И, Хапаев Б А. Мониторирование артериального давления в кардиологии М "Русский врач", — 1998 — 100с.) Усі дослідження здійснювали на пристрої Meditech ABPM - 02/M (Угорщина), який базується на осцилометричному методі

3 Радіоімунним методом визначають в плазмі крові зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами (за стандартною методикою)

4 Прогнозують можливість прогресування захворювання при значенні зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами периферичної крові вище  $0,70 \pm 0,05 \text{fmol}/10^9$

Дослідження за запропонованим способом проведені в Інституті терапії АМН України на 47 хворих

Використання способу в практиці забезпечує, спрощення проведення способу прогнозування перебігу ГХ за рахунок одноразового біохімічного дослідження, специфічність дослідження > 85%. Ступінь вірогідності заявляемого способу, як і відомого - 87% (дивись таблицю)

Таблиця

Перевага заявляемого способу над відомим способом (прототипом)

Показники, які порівнюються	Способи	
	Відомий (прототип)	Той, що заявляється
Кількість прогностичних критеріїв	- проведення дозованого фізичного навантаження та - 4 біохімічних показника	- визначення індивідуального добового профілю хворого - 1 біохімічний показник
Спосіб прогнозування перебігу ГХ	Складний	Простий
Ступінь вірогідності	87%	87%

Здійснення способу підтверджується прикладами

Приклад 1

1 Хворий К, 33 років, поступив в Інститут терапії АМН України з скаргами на головну біль, пов'язану з фізичним навантаженням, порушення сну. Із анамнезу життя - батько хворого хворів на ГХ. За даними об'єктивного дослідження шкіра звичайного кольору. Діяльність серця ритмічна, границі відносно серцевої тупості не розширені, тони серця звучні, АТ - 150/95 мм рт.ст., ЧСС = пульсу = 72 уд/хв. В легенях - звук легеневий, дихання - везикулярне, хрипів немає. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Діагноз: Гіпертонічна хвороба I стадії.

Згідно з винаходом до здійснення біохімічного дослідження крові оцінювали добовий індекс. При проведенні добового моніторування АТ знайдено,

що ДІ у хворого не був змінений і склав ДІ САТ - 17,3%, ДІ ДАТ - 18,2. Далі визначали зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами. Цей показник склав  $0,95 \text{fmol}/10^9$ , що є вище  $0,70 \pm 0,05 \text{fmol}/10^9$

Заключення. Незважаючи, що добовий індекс не змінений, прогнозують можливість прогресування перебігу ГХ, так як зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами периферичної крові вище  $0,70 \pm 0,05 \text{fmol}/10^9$

Приклад 2

Хворий С, 40 років, поступив у відділення артеріальної гіпертонії Інституту терапії АМН України. При прийманні скаржився на головний біль, запаморочення, біль у серці. При об'єктивному дослідженні стан задовільний, статура нормостенічна. Над легенями - звук легеневий, вислухується везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, ЧСС = пульсу = 76 уд/хв, АТ - 170/110 мм рт.ст.

На підставі проведеного клініко-анамнестичного, лабораторного та інструментального дослідження симптоматичний характер гіпертонії був виключений. Діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії.

Згідно з винаходом до здійснення біохімічного дослідження крові оцінювали добовий індекс. Для цього проводили добове моніторування АТ на 2-й день знаходження хворого у відділенні і реєстрували показники АТ.

САТ (24) - 172мм рт.ст.,

Варіабельність САТ (24) - 22,9мм рт.ст.,

ДАТ (24) - 103мм рт.ст.,

Варіабельність ДАТ (24) - 11,5мм рт.ст.,

«Навантаження тиском» для САТ і ДАТ за добу і за періодами день-ніч розподілялось таким чином:

Індекс часу САТ (24) - 83,2%,

Індекс часу ДАТ (24) - 75,4%,

ДІ САТ - 5,6%,

ДІ ДАТ - 6,7%.

Це свідчить про наявність зміненого добового індексу у порівнянні з нормою (10 - 20%).

Далі визначають зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами.

Значення цього показника були рівні  $1,4 \text{ fmol}/10^9$ , що є вище  $0,70 \pm 0,05 \text{ fmol}/10^9$ .

Заключення. Таким чином у хворого з показниками зв'язування нейропептиду Y з тромбоцитами периферичної крові вище  $0,70 \pm 0,05 \text{ fmol}/10^9$  ми знайшли порушений добовий профіль АТ, що свідчить про прогресування захворювання.

Використання запропонованого винаходу у медичній практиці, порівняно з прототипом, забезпечує:

- спрощення проведення способу прогнозування перебігу ГХ за рахунок одноразового біохімічного дослідження,

- специфічність дослідження > 85%

Ступінь вірогідності заявляемого способу, як і відомого - 87%.