



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59073 (13) A

(51) 7 A61B10/00, G01N33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ

1

2

(21) 2003010039

(22) 02 01 2003

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р.

(72) Латогуз Іван Кіндратович, Брек Валерія Василівна, Шумова Наталія Василівна, Латогуз Сергій Іванович

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб визначення ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця з порушеннями ритму серця, що включає електрокардіографічне дослідження ритму серця, який відрізняється тим, що додатково проводять визначення дисперсії інтервалу QT до та після антиаритмічної терапії і при нормалізації цієї величини в порівнянні з її показником до лікування оцінюють терапію як ефективну та навпаки

Винахід відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаним для визначення ефективності призначеної терапії

Ефективність антиаритмічної терапії оцінюється по поліпшенню клінічної картини - чи зменшенню відсутності скарг на серцебиття, болючі відчуття в області серця, перебої, паузи в скороченнях серця, відновленню синусового ритму чи зменшенню проявів аритмії після курсу терапії (Диагностика и лечение внутренних болезней //Под ред Ф И Комарова -Т 1 - 1996 - 528с)

За даними біохімічних методів дослідження зниженню рівня катехоламінів крові (Латогуз Ю И Клинические, метаболические и нейрогуморальные эффекты аллапинина //Современные проблемы клиники внутренних болезней сб науч тр /Харьк гос мед ун-т - Х-в РИП "Оригинал", 1997 - С 178-181), визначенню функцій ренін-анготензин-альдостеронової системи - зниженню вмісту анготензину-2, підвищенню рівня анготензину-1, реніну плазми, зниженню вмісту альдостерону (Зайченко О Є Порівняльна метаболическая і гемодинамічна ефективність інгібіторів АПФ при дисфункції лівого шлуночка та порушеннях серцевого ритму Автореф дис к м н Харк держ мед ун-т Харків -1998 - 19с), визначенню концентрації електролітів плазми й еритроцитів (Латогуз Ю И Клинические, метаболические и нейрогуморальные эффекты аллапинина //Современные проблемы клиники внутренних

болезней сб науч тр /Харьк гос мед ун-т - Х-в РИП "Оригинал", 1997 - С 178-181)

За даними черезстраховідного електрофізіологічного дослідження - по зменшенню часу відновлення і коригованого часу відновлення функції синусового вузла, укороченню інтервалу QT, збільшенню крапки Венкебаха, зменшенню ефективного рефрактерного періоду (В Э Олейников, В В Туев, Ю П Алпатов Кватернидин в лечении желудочковых аритмий Первая комплексная оценка клинических эффектов //Межд мед журн -2000 -№4 -С 103-106)

За даними ехокардіографії - збільшенню хвилинного, ударного обсягу, фракції викиду (Т Е Доброворская, О Н Королева, О В Гордина Клинический опыт применения пропafenона при нарушениях ритма у больных ИБС //Клин медицина -1996 -№3 -С 51-53)

За даними добового моніторингу ЕКГ (Холтерівського моніторингу) - підрахунку екстрасистол і випадків тахікардії за кожну годину реєстрації і за 24 години - позитивний результат антиаритмічної терапії відзначається при зниженні кількості екстрасистол (чи зменшенні ЧСС при миготливій аритмії) на 70-50%, (Окороков А Н Лечение болезней внутренних органов Практ рук Т 1 - 1997 - 552с, Мазур Н А, Абдалла А Фармакотерапия аритмий -М Оверлей, 1995 -224с, Р М Заславская, Б А Мирский, И И Дягилев Эффективность антиаритмической терапии боннеко-

(13) A

(11) 59073

(19) UA

ром больных пожилого и старческого возраста //Клин медицина -1996 -№2 - С 30-32)

За даними електрокардіографії в 12 стандартних відведеннях ЕКГ проводять до та після лікування і якщо показники порушень серцевого ритму після лікування нормалізуються, терапію оцінюють як адекватну (Кушаковский М.С. Аритмии сердца Рук-во для врачей СПб Гиппократ, 1992 -544с)

Електрокардіографічне дослідження є найбільш близьким способом оцінки ефективності антиаритмічної терапії по технічній суті та результату, який може бути досягнутим до того, що заявляється, тому його обрано в якості прототипу

Основним недоліком відомих аналогів в тому числі і прототипу є їх недостатня точність яка обумовлена тим, що вони не враховують маркерів патогенетичних ланок порушень серцевого ритму

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу покладено задачу підвищення точності оцінки ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця з порушенням ритму серця за рахунок визначення дисперсії інтервалу QT

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі оцінки ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця, що включає визначення основних загальноприйнятих показників порушень ритму серця електрокардіограми до та після лікування, згідно з винаходом, визначають дисперсію інтервалу QT до та після призначення антиаритмічної терапії і при реєстрації зниження вмісту цього показника в порівнянні з його рівнем до лікування оцінюють терапію як ефективну та навпаки

Позитивний ефект способу, що заявляється досягають за рахунок визначення величини інтервалу QT змін якої в порівнянні до норми є маркером порушень серцевого ритму, в тому числі у хворих на ішемічну хворобу серця Існуюча різна тривалість інтервалу QT у відведеннях електрокардіограми може бути мірою неомогенності процесів реполяризації міокарда, а останнє може представляти субстрат для виникнення небезпечних для життя шлуночкових тахіаритмій (Бокерія Л.А., Голухова Е.З., Полякова І.П. Электрофизиологическая неомогенность миокарда у больных с желудочковыми аритмиями различного генеза //Кардиология,-1997 -№12 -С 42-44, Болдуева С.А., Щербак А.И., Леонова И.А., Бурак Т.Я. Динамика дисперсии интервала QT у больных в острый период миокарда //Вестник аритмологии Санкт-Петербург -2000 -№5 -С 27) При цьому неомогенність провідності і процесу відновлення збудливості розглядаються як ключові механізми формування ланцюга re-entry

Існує гіпотеза, що різниця в тривалості максимального і мінімального значення інтервалу QT

стандартної ЕКГ, названа дисперсією інтервалу QT/QTd/ (при корекції з частотою серцевого ритму - QTcd) відбиває неомогенність процесів реполяризації і може бути використана як неінвазивний маркер аритмогенного ризику Результати подальших досліджень дозволили підтвердити цю гіпотезу й установити, що значне збільшення дисперсії інтервалу QT спостерігається в пацієнтів, які страждають синдромом подовженого інтервалу QT і хворих на гострий інфаркт міокарда зі зловиясними порушеннями серцевого ритму (Lee K.W., Okin P.M., Kligfield P. et al. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia //Am Heart J -1997 - №6 -P 1005-1013)

Спосіб виконують таким чином при надходженні хворого в стаціонар проводиться ретельне обстеження, в тому числі електрокардіографічне дослідження Всім хворим проводиться визначення основних величин електрокардіограми, а також дисперсії інтервалу QT до лікування і через 2 тижні після призначення антиаритмічної терапії Стандартна ЕКГ у 12-ти відведеннях проводилася за допомогою трьохканального електрокардіографа зі швидкістю 50мм/с Вимір інтервалу QT вироблявся вручну Інтервал QT вимірювався від початку комплексу QRS до кінця зубця Т на рівні ізолінії У випадку двохфазного зубця Т довжина вимірювалася під час остаточного повернення Т к ізолінії Якщо на ЕКГ був присутній зубець U, інтервал QT вимірювався до найнижчої точки кривої між зубцями Т і U Виміри проводилися не менш, ніж у трьох послідовних кардіоциклах на кожному відведенні Екстрасистолічні і постекстрасистолічні кардіоцикли виключалися з вимірів Якщо кінець зубця Т не міг бути точно визначений чи якщо зубець Т був ізоелектричний, дуже низької амплітуди, то виміри не проводилися, і ці відведення виключалися з аналізу З метою стандартизації числа електрокардіографічних відведень найменшою кількістю відведень, у яких був зроблений адекватний вимір QT, дорівнювало не менш восьми, це число було стандартом для включення в дослідження Дисперсія інтервалу QT обчислювалася як величина між максимальними і мінімальними значеннями інтервалів з наступним обчисленням середніх величин дисперсій У якості антиаритмічної терапії призначають кордарон або пропафенон Отримані значення величин дисперсії інтервалу QT до та після лікування порівнюють і якщо реєструють нормалізацію величини дисперсії інтервалу QT, терапію оцінюють як ефективну і продовжують лікування до стабілізації стану пацієнта Якщо зменшення величини дисперсії інтервалу QT не відмічають, терапію змінюють

Кількісні значення величини дисперсії інтервалу QT та його співвідношення один до одного були одержані дослідним шляхом (табл. №1)

Таблиця №1

Показники дисперсії інтервалу QT до (1) і після лікування (2)

Показники	Час дослідження	Миготлива аритмія	Шлуночкова екстрасистолія	Надшлуночкова екстрасистолія
1	2	3	4	5
R-R	1	0,594±0,017	0,771±0,019	0,769±0,028
	2	0,780±0,009*	0,847±0,008*	0,852±0,015*
QTd	1	0,035±0,002	0,037±0,003	0,031±0,003
	2	0,027±0,002*	0,025±0,002*	0,024±0,002*
QTcd	1	0,046±0,003	0,042±0,004	0,037±0,004
	2	0,031±0,002*	0,027±0,002*	0,027±0,002*

* - результати вірогідні

Спосіб ілюструє наступний приклад

Пацієнт Морозов О В, 1952 року народження, діагноз хронічна ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруги ІІІ функціональний клас, атеросклеротичний кардіосклероз, шлуночкова екстрасистолія, СН І, надійшов зі скаргами на підвищену стомлюваність, задишку при фізичному навантаженні, періодичні болі в за грудинній області характеру, що давить, виникаючі при фізичному навантаженні (підйомі на один поверх), що тривають близько 10 хвилин, які купуються прийомом нітрогліцерину. З анамнезу відомо, що ішемічною хворобою серця страждає біля десяти років.

Об'єктивно стан задовільне. Шкіряні покриви вологі, бліді. Границі легень у межах норми. Перкуторно над усією поверхнею легень ясний легеневий звук. Аускультативно - везикулярний подих. Частота дихальних рухів 20 у хвилину. При перкусії серця границі відносно тупості серця в межах норми, при аускультативі - тони серця приглушені, екстрасистолія, систолічний шум на верхівці ЧСС 78 ударів у хвилину. Пульс 78 у хвилину, задовільного наповнення і напруги. А/Т 140/90 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний по обидва боки. Фізіологічні відправлення без особливостей.

Електрокардіографічне дослідження: шлуночкова екстрасистолія, ЧСС 78 ударів у хвилину.

Основні електрофізіологічні показники: R-R-0,769с, QTd-0,04с, Ехокардіографія: УО-34,4мл, ХО-2,68л/хв, ФВ-46%.

Холтеровське монітування: шлуночкова екстрасистолія (екстрасистолі 44 у годину).

Протягом трьох тижнів пацієнт проходив курс терапії, що включає застосування нітратів (нітрогліцерину 5,2-3р/д), метаболічну терапію (рибоксин, вітамін В6, АТФ, аспаркам) і ІАПФ - інворил (у дозі 10мг/д).

На тлі лікування стан хворого покращився: відзначено поліпшення загального самопочуття, зменшення задишки, відсутність хворі в області серця, відчуття перебоїв у роботі серця.

З боку об'єктивного статусу екстрасистолії при аускультативі серця не відзначається, ЧСС 70 ударів у хвилину, пульс 70 ударів у хвилину, А/Т 130/80 мм рт.ст.

При електрокардіографічному дослідженні - ритм синусовий, ЧСС 70 ударів у хвилину, R-R-0,875с, QTd-0,02с. При ехокардіографії - збільшення УО, ХО, ФВ: УО-49,5мл, ХО-3,6 л/хв, ФВ-48%.

При Холтеровському монітуванні шлуночкова екстрасистолія відсутня.

Дана історія хвороби демонструє антиаритмічний ефект терапії відновлення синусового ритму за даними ХМ, ЕКГ, а також нормалізацію дисперсії інтервалу QT.