



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65122 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 5/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА АКРОМЕГАЛІЮ

1

2

(21) u201106053

(22) 16.05.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ХИЖНЯК ОКСАНА ОЛЕГІВНА, МИКИТЮК МИРОСЛАВА РОСТИСЛАВІВНА, СУЛІМА ТЕТЯНА НІНЄЛІВНА, ЯЦЕНКО ЄВГЕН СЕРГІЙОВИЧ, МА-ЗІЙ ВІКТОР ВІКТОРОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИ-

ЛЕВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб прогнозування ремоделювання міокарда у хворих на акромегалію шляхом оцінки клінічних і лабораторних ознак, який відрізняється тим, що проводять оцінку ознак за антропометричними показниками, результатами гормонального і біохімічного дослідження крові та підраховують функції класифікації, що відповідають можливості розвитку ремоделювання або збереження нормальної геометрії серця.

Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології, кардіології, терапії та сімейної медицини, і може застосовуватись для виявлення серед загалу хворих на сомато- (СТ) і соматомаотропіноми (СМТ) осіб з ремоделюванням міокарда, яке призводить до діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і нестабільності міокарда.

Акромегалія - важке нейроендокринне захворювання, що виникає внаслідок хронічної гіперсекреції соматотропного гормону гіпофіза (СТГ) у осіб із закінченим фізіологічним ростом і характеризується патологічним диспропорційним периостальним потовщенням кісток, хрящів, м'яких тканин, збільшенням внутрішніх органів, а також порушенням функціонального стану серцево-судинної, легеневої систем, периферичних ендокринних залоз, обміну речовин [1]. Соціальна значимість акромегалії як патології обумовлена її асоціацією з прогресуючою інвалідизацією і скороченням тривалості життя [2]. У більшості випадків хворі на акромегалію помирають від системних ускладнень, які характеризуються поліорганною патологією, а саме від захворювань серцево-судинної (60 %) і дихальної (25 %) систем і злоякісних новоутворень (15 %) [3]. Найбільш клінічно значущим ускладненням активної акромегалії, яке діагностують у 83 % хворих, є акромегалоїдна кардіоміопатія з порушенням скорочувальної функції міокарда і серцевою недостатністю [4,5].

З клінічної точки зору гіпертрофію ЛШ вважають ранньою, загально розповсюдженою і патог-

номонічною ознакою акромегалоїдної кардіоміопатії [6]. Останнім часом у вітчизняній і закордонній літературі розглядаються питання не тільки гіпертрофії міокарда ЛШ як такої, а зміни геометрії ЛШ, його ремоделювання.

Натепер існують різноманітні способи діагностики та прогнозування виникнення ремоделювання міокарда, зокрема такого, що супроводжується метаболічними порушеннями [7,8]. Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики ремоделювання міокарда у хворих з хронічною патологією печінки [8], тому його обрано за прототип. Цей спосіб передбачає оцінку вмісту інсуліноподібного ростового фактору-1 (ІРФ-1) в сироватці крові, який відрізняється тим, що розвиток ремоделювання міокарда діагностують при зниженні вмісту ІРФ-1 до $187,7 \pm 5,64$ нг/мл і нижче. Недоліком цього способу є недостатня точність діагностики при використанні тільки одного гормонального показника.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб прогнозування ремоделювання міокарда у хворих на акромегалію, який дозволить за оптимальним набором клінічних та лабораторних ознак встановити можливість ремоделювання міокарда або відсутність такої загрози.

Поставлена задача вирішується тим, що проводять оцінку клінічних ознак за даними об'єктивного і лабораторного обстеження, антропометричними показниками, підраховують функції класифікації та визначають можливість виникнен-

(19) UA (11) 65122 (13) U

ня ремоделювання міокарда або збереження нормальної геометрії серця.

Технічний результат - вдосконалення ранньої діагностики акромегалії кардіоміопатії за рахунок використання математичного алгоритму для визначення можливості ремоделювання міокарда.

З метою визначення інформаційної значущості відібраних клінічних ознак було обстежено 40 хворих на СТ і СМТ з клінічними ознаками акромегалії. В програму обстеження було включено антропометричне обстеження з визначенням індексу обвід талії/обвід стегон (ІОТ/ОС), індексу маси тіла (ІМТ), вимірювання артеріального тиску (АТ), гормональне і біохімічне дослідження.

Інформаційна значущість клінічних ознак визначалася методом дискримінантного аналізу [9]. За результатами обстеження хворих на акромегалію було створено базу даних, до якої входили показники систолічного (САТ) та діастолічного (ДАД) артеріального тиску, ІМТ, ІОТ/ОС, рівнів соматотропного гормону (СТГ), імунореактивного інсуліну (ІРІ) та тригліцеридів (ТГ). За допомогою дискримінантного аналізу була створена математична модель, що дозволяє правильно визначати 98,5 % хворих, що можуть мати ремоделювання міокарда внаслідок акромегалії. Алгоритм прогнозування складається із розрахунку двох функцій класифікації, які визначають можливість виникнення ремоделювання міокарда (Φ_1) або збереження нормальної геометрії серця (Φ_2) за формулами:

$$\Phi_1 = -152,9 - 0,17 \cdot \text{САТ} + 1,77 \cdot \text{ДАТ} + 2,34 \cdot \text{ІМТ} + 85,7 \cdot \text{ІОТ/ОБ} - 0,37 \cdot \text{СТГ} + 0,47 \cdot \text{ІРІ} + 11,39 \cdot \text{ТГ}, (1)$$

$$\Phi_2 = -101,32 - 0,07 \cdot \text{САТ} + 1,24 \cdot \text{ДАТ} + 1,57 \cdot \text{ІМТ} + 90,6 \cdot \text{ІОТ/ОБ} - 0,29 \cdot \text{СТГ} + 0,31 \cdot \text{ІРІ} + 8,59 \cdot \text{ТГ}. (2)$$

Прийняття прогностичного рішення відбувається в декілька етапів.

На першому етапі проводять вимірювання АТ, зросту та маси тіла, ОТ і ОС та підраховують ІОТ/ОС і ІМТ за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2). (3)$$

На другому етапі за даними клінічного обстеження та лабораторного дослідження рівня СТГ, ІРІ та ТГ підраховується Φ_1 та Φ_2 .

На третьому етапі порівнюють функції Φ_1 і Φ_2 та визначають, котра з них має більше значення. Прогностичне рішення приймається за вибором тієї функції класифікації, що має більше значення.

Приклад 1. Хвора П.Є.П., 34 роки (історія хвороби № 78379) була госпіталізована до II-го терапевтичного відділення клініки ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України" зі скаргами на огрубіння рис обличчя, збільшення розмірів верхніх і нижніх кінцівок, втому, слабкість, біль в суглобах, помірно виразну пітливість, відсутність менструацій протягом року, постійний головний біль, головокружіння, задишку.

Анамнез хвороби. Перші скарги на збільшення розмірів кінцівок, втому, слабкість заявили в 1995 році. Макроаденома гіпофіза (СТ) з клінічними ознаками акромегалії діагностована в березні 2009 року.

Дані об'єктивного обстеження: Зріст - 177 см, вага - 106 кг, ІМТ - 33,87 кг/м², ОТ 104 см, °С 119 см, ІОТ/ОС 0,87. Тілобудова - нормостенічна. Шкі-

ра звичайного кольору, підвищеної вологості, тургор задовільний. Кістково-суглобовий апарат - збільшені лобові і потиличний бугри, скроневі дуги, потовщені ребра, ключиці, макрогенія, діастема, збільшені в розмірах ступні і кисті. Діяльність серця ритмічна, АТ128/96 мм рт.ст.

Результати лабораторного обстеження: СТГ - 5,6 нг/мл, ІРІ - 45,67 мкМО/мл, ТГ - 2,74 ммоль/л.

Розрахунок функцій класифікації:

$$\begin{aligned} \Phi_1 &= -152,9 - 0,17 \cdot 128 + 1,77 \cdot 96 + 2,34 \cdot 33,87 + 85,7 \cdot 0,87 - \\ & 0,37 \cdot 5,6 + 0,47 \cdot 45,67 + 11,39 \cdot 2,74 = 199,7, \\ \Phi_2 &= -101,32 - 0,07 \cdot 128 + 1,24 \cdot 96 + 1,57 \cdot 33,87 + 90,6 \cdot 0,87 - \\ & 0,29 \cdot 5,6 + 0,31 \cdot 45,67 + 8,59 \cdot 2,74 = 176,8. \end{aligned}$$

Висновок: У хворой існує можливість розвитку ремоделювання міокарда. Цей процес можна попередити, якщо будуть вжиті відповідні терапевтичні заходи.

Приклад 2. Хвора Г.А.В., 33 роки (історія хвороби № 77463) була госпіталізована до II-го терапевтичного відділення клініки ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України" зі скаргами на огрубіння рис обличчя, втому, біль в суглобах і в серці, помірно виразну пітливість.

Анамнез хвороби: Акромегалію діагностовано в серпні 2003 року. За даними МРТ дослідження мікроаденома гіпофіза, за даними гормонального дослідження - СТ. Тривалість хвороби близько 8 років (96 міс.). 28.10.2003 року проведено трансфеноїдальну аденомектомію.

Дані об'єктивного обстеження: Зріст - 167 см, вага - 69,5 кг, ІМТ - 24,91 кг/м², ОТ 85 см, °С 105 см, ІОТ/ОС 0,81. Тілобудова - нормостенічна. Підшкірно-жирова клітковина розвинута задовільно рівномірно. Шкіра звичайного кольору, вологості, тургор задовільний. Кістково-суглобовий апарат - збільшені лобові і потиличний бугри, скроневі дуги, потовщені ребра, ключиці, макрогенія, діастема, збільшені в розміри ступні і кисті. Діяльність серця ритмічна, АТ98,3/63,3 мм рт.ст.

Результати лабораторного обстеження: СТГ - 0,4 нг/мл, ІРІ - 6,0 мкМО/мл, ТГ - 0,78 ммоль/л.

Розрахунок функцій класифікації:

$$\begin{aligned} \Phi_1 &= -152,9 - 0,17 \cdot 98,3 + 1,77 \cdot 63,3 + 2,34 \cdot 24,91 + 85,7 \cdot 0,81 - \\ & 0,37 \cdot 0,4 + 0,47 \cdot 6,0 + 11,39 \cdot 0,78 = 81,7, \\ \Phi_2 &= -101,32 - 0,07 \cdot 98,3 + 1,24 \cdot 63,3 + 1,57 \cdot 24,91 + 90,6 \cdot 0,81 - \\ & 0,29 \cdot 0,4 + 0,31 \cdot 6,0 + 8,59 \cdot 0,78 = 91,2. \end{aligned}$$

Висновок: У хворой прогнозується збереження нормальної геометрії серця. Терапевтичні заходи попередження підсилюють ймовірність прогнозу.

Висновок: Таким чином, розроблений спосіб дозволяє визначати можливість ремоделювання міокарда у хворих на акромегалію та своєчасно вживати відповідні терапевтичні заходи.

Джерела інформації:

1. Дедов І. І., Молитвослова Н. Н., Марова Е. І. "Акромегалія: патогенез, клініка, діагностика, дифференціальна діагностика, методи лечения. Пособие для врачей. - Тверь, 2003. - с. 40.

2.Holdaway I.M.Excess mortality in acromegaly [Text] / I.M.Holdaway // Horm.Res.-2007.-68Suppl.5. P.66-172

3.AACE Acromegaly Guidelines Task Force.American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly [Text] / D.Cook, S. Ezzat, L. Katznelson [et al.] / Endocrinol.Pract.-2004. - № 10. - P.213-225.

4.Cardiac abnormalities in acromegaly.Pathophysiology and implications for management [Text] / G.Vitale, R.Pivonello, G.Lombardi [et al.] / Treat.Endocrinol.-2004. - № 3. - P.309-318.

5.Systemic Complications of Acromegaly:Epidemiology, Pathogenesis, and Management [Text] / A.Colao, D. Ferone, P. Marzullo, G. Lombardi/Endocrine Rev.-2004. - Vol.25, № 1. - P.102-152.

6.Cardiovascular effects of short-term growth hormone hypersecretion [Text] / S.Fazio, A. Cittadini,

B. Biondi [et al.] / J.Clin.Endocrinol.Metab.-2000. - № 85.-P.179-182.

7. Пат. 37860UA МПК (2006) A61B10/00,G01N33/00,A61B 5/0205. Спосіб діагностики типів ремоделювання міокарда у хворих з хронічною серцевою недостатністю при синдромі інсулінорезистентності [Текст] / П.Г. Кравчук О.Г. Риндіна (UA); заявник і патентовласник Харківський державний медичний університет (UA).- № u200809195; заявл. 14.07.2008; опубл. 10.12.2008, Бюл №2 3,2008.-6 с.

8. Пат. 13273UA МПК (2006) A61B10/00. Спосіб діагностики ремоделювання міокарда у хворих з захворюваннями печінки [Текст] / Л. В. Журавльова, О. М. Ковальова (UA); заявник і патентовласник Харківський державний медичний університет (UA).- № u200509869; заявл. 20.10.2005; опубл. 15.03.2006, Бюл № 3,2006.-8 с.

9. Лакин, Г. Ф. Биометрия [Текст]: учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин.-4-е изд., перераб. и доп. - М.: Высшая школа, 1990.-352 с.