



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **107270**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 12502**

(22) Дата подання заявки: **17.12.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.05.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.05.2016, Бюл.№ 10**

(72) Винахідник(и):

**Шатинська Тетяна Василівна (UA),
Синоверська Ольга Богданівна (UA)**

(73) Власник(и):

**Шатинська Тетяна Василівна,
вул. Тролейбусна, 24, кв. 48, м. Івано-
Франківськ, 76008 (UA),
Синоверська Ольга Богданівна,
вул. Вовчинецька, 200, кв. 29, м. Івано-
Франківськ, 76006 (UA)**

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АНТРАЦИКЛІНОВИХ КАРДІОМІОПАТІЙ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики антрациклінових кардіоміопатій у дітей із гострою лімфобластною лейкемією полягає у використанні антибіотиків антрациклінового ряду, наприклад кардіотоксичного препарату "Доксорубіцин". На 30 день від початку протокової хіміотерапії із включенням "Доксорубіцину" проводять визначення в сироватці крові рівня креатинфосфокінази-MB та мозкового натрійуретичного пептиду. При зростанні рівня креатинфосфокінази-MB більше ніж 25 Од/л та мозкового натрійуретичного пептиду більше ніж 80 пг/мл діагностують антрациклінову кардіоміопатію.

UA 107270 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії. Вона може бути використана для діагностики уражень серця протипухлинними антибіотиками антрациклінового ряду у дітей із гострою лейкемією.

Проблема діагностики кардіальних уражень на фоні протокової хіміотерапії заслуговує особливої уваги, так як застосування антрациклінових антибіотиків призводить до розвитку незворотних змін в міокарді і, як наслідок, систолічної дисфункції лівого шлуночка та застійної серцевої недостатності. Відомі методи інструментальної та лабораторної діагностики уражень серця цими цитостатиками [ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // J Am Coll Cardiol. - 2010. - Vol. 46. - P. 1-82.], проте їх діагностична цінність виявляється вже на етапі сформованої кардіоміопатії. Тому необхідна розробка нових способів, що дозволять забезпечити ранню діагностику ураження серця та попередити розвиток серцевої недостатності.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики антрациклінового ушкодження серця, який передбачає дослідження варіабельності серцевого ритму та пізніх потенціалів шлуночків, який відрізняється тим, що при реєстрації пізніх потенціалів шлуночків у поєднанні зі зниженням варіабельності серцевого ритму та активацією симпатичної нервової системи при кумулятивних дозах антрациклінових антибіотиків менше ніж 550 мг/м діагностують ушкодження серця з високим ризиком розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка серця [Патент України на корисну модель № 17176 від 15.09.2006, А61В 10/00, Бюл. № 9. - 2006 р.].

Проте, недоліком даного способу є те, що запропоновані методи не дають можливості виділити ранні діагностичні критерії кардіальних ускладнень, зокрема серцевої недостатності, від ураження антрацикліновими антибіотиками у дітей.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити новий спосіб діагностики антрациклінових кардіоміопатій у дітей із онкогематологічною патологією шляхом визначення в сироватці крові рівня креатинфосфокінази-МВ та мозкового натрійуретичного пептиду, забезпечити можливість і достовірність ранньої діагностики даних кардіоміопатій і прогнозувати розвиток серцевої недостатності.

Вирішення поставленої задачі забезпечує запропонований спосіб діагностики антрациклінових кардіоміопатій, який включає визначення рівня маркерів міокардіального пошкодження, згідно з яким на 30 день від початку протокової хіміотерапії із включенням доксорубіцину проводять визначення в сироватці крові рівня креатинфосфокінази-МВ та мозкового натрійуретичного пептиду і при зростанні рівня креатинфосфокінази-МВ більше ніж 25 Од/л та мозкового натрійуретичного пептиду більше ніж 80 пг/мл діагностують антрациклінову кардіоміопатію.

Спосіб діагностики антрациклінових кардіоміопатій здійснюють так. Обстежено 35 дітей із гострою лімфобластною лейкемією, що отримували протоковий хіміотерапію, в складі якої був кардіотоксичний антрацикліновий антибіотик - "Доксорубіцин". Залежно від кумулятивної дози даного цитостатика пацієнти були розподілені на 3 групи: I - діти віком від 3 до 6 років (n=10) з кумулятивною дозою 100,0-200,0 мг/м²; II - діти віком від 7 до 10 років (n=12) з кумулятивною дозою 200,0-300,0 мг/м²; III - діти віком від 11 до 15 років (n=13) з кумулятивною дозою 300,0-400,0 мг/м². Групу контролю склали 20 практично здорових дітей аналогічного із хворими віку.

Приклад 1. Вплив препарату "Доксорубіцин" на рівень маркерів міокардіального пошкодження у дітей із гострою лімфобластною лейкемією.

Визначення активності кардіоспецифічного ізоферменту креатинфосфокінази-МВ (КФК-МВ) (Од/л) в гепаринізованій плазмі крові проводили кінетичним методом, заснованим на блокуванні антитілами М-субодиниць КФК на аналізаторі Cobas 6000 з використанням тест-системи фірми Roche Diagnostics (Швейцарія).

Кількісну оцінку концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (NT-pro-BNP) (пг/мл) в плазмі крові дітей проводили методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу "ECLA" з використанням поліклональних антитіл на автоматичних аналізаторах фірми "Хоффман-Ла Рош": Елексис 1010, 2010, Е170 Модулар і тест-системи "Елексис proBNP" фірми "Roche" (Швейцарія).

Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента і наведені в таблиці.

Таблиця

Рівень креатинфосфокінази-МВ та мозкового натрійуретичного пептиду у дітей дослідних груп (М±m)

Показник	Здорові (n=10)		
КФК-МВ, Од/л	21,19±0,43		
NT-pro-BNP, пг/мл	46,85±3,32		
	Діти з АКМП		
	I група (n=10)	II група (n=12)	III група (n=13)
1 фаза I П ²			
КФК-МВ, Од/л	37,34±1,14*	35,84±0,44*	42,61±0,79*
NT-pro-BNP, пг/мл	155,30±5,30*	181,42±13,83*	242,82±17,77*

*) - p<0,001 в порівнянні із контролем

Аналіз отриманих результатів дослідження свідчить, що кардіотоксичний препарат "Доксорубіцин" викликає підвищення концентрації креатинфосфокінази-МВ та мозкового натрійуретичного пептиду в сироватці крові дітей вже в кінці першої фази I протоколу хіміотерапії гострої лімфобластної лейкемії. У дітей із найвищою кумулятивною дозою доксорубіцину рівень зазначених маркерів був найвищим. Високий рівень показників міокардіального пошкодження свідчить про тропність доксорубіцину до мембран кардіоміоцитів та раннє прогнозування розвитку серцевої недостатності.

Використання пропонуваного способу забезпечує можливість і достовірність ранньої діагностики антрациклінових кардіоміопатій та прогнозування розвитку серцевої недостатності у дітей із гострою лейкемією, що знаходяться на протокольній хіміотерапії.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики антрациклінових кардіоміопатій у дітей із гострою лімфобластною лейкемією, що полягає у використанні антибіотиків антрациклінового ряду, наприклад кардіотоксичного препарату "Доксорубіцин", який **відрізняється** тим, що на 30 день від початку протокольної хіміотерапії із включенням "Доксорубіцину" проводять визначення в сироватці крові рівня креатинфосфокінази-МВ та мозкового натрійуретичного пептиду і при зростанні рівня креатинфосфокінази-МВ більше ніж 25 Од/л та мозкового натрійуретичного пептиду більше ніж 80 пг/мл діагностують антрациклінову кардіоміопатію.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601