



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110689** (13) **C2**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61B 5/00**  
**G01N 33/49** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

<b>(21)</b> Номер заявки:	<b>а 2015 03090</b>	<b>(56)</b> Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
<b>(22)</b> Дата подання заявки:	<b>03.04.2015</b>	UA 46421, 01.06.2009.
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на винахід:	<b>25.01.2016</b>	Goette A., Hoffmanns Ph., Enayati W. Effect of Successful Electrical Cardioversion on Serum Aldosterone in Patients With Persistent Atrial Fibrillation // The American Journal of Cardiology. - 2001. - Vol. 88. - P. 906-909
<b>(41)</b> Публікація відомостей про заявку:	<b>25.09.2015, Бюл.№ 18</b>	Panagiotis Korantzopoulos, John A. Goudevenos Aldosterone Signaling in Atrial Fibrillation. Another Piece in the Puzzle of Atrial Remodeling // Journal of the American College of Cardiology. - 2010. - Vol. 8. - P. 771-773
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>25.01.2016, Бюл.№ 2</b>	Chia-Ti Tsai, Fu-Tien Chiang, Chuen-Den Tseng. Increased Expression of Mineralocorticoid Receptor in Human Atrial Fibrillation and a Cellular Model of Atrial Fibrillation // Journal of the American College of Cardiology. - 2010. - Vol. 55. - No. 8. - P. 758-770
<b>(72)</b> Винахідник(и):	<b>Ватутін Микола Тихонович (UA), Шевельок Анна Миколаївна (UA)</b>	Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України. - К., 2011. - 159 с, С. 1-2, 119-122
<b>(73)</b> Власник(и):	<b>Ватутін Микола Тихонович, вул. Білоруська, 3, кв. 102, м. Київ, 04050 (UA), Шевельок Анна Миколаївна, вул. Велика Китаївська, 108, кв. 22, м. Київ, 03028 (UA)</b>	Тарасова О.А. С-реактивный протеин и фактор некроза опухолей-альфа при фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертонией, их прогностическая значимость // Сибирский медицинский журнал. - 2007. - № 1. - С. 29-34
<b>(74)</b> Представник:	<b>Цесаренко Сергій Миколайович, реєстр. №146</b>	

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ****(57) Реферат:**

Винахід належить до способу прогнозування рецидивів фібриляції неклапанної етіології, який включає проведення аналізу крові, при якому рівень альдостерону в сироватці крові вимірюють двічі: початково - під час пароксизму фібриляції передсердь, і повторно - через 24 години після медикаментозного відновлення синусового ритму, потім при повторному вимірюванні підраховують рівень альдостерону в сироватці крові у відсотках від початкового рівня, за яким роблять висновок про можливість розвитку рецидиву ФП, і, якщо рівень альдостерону в сироватці крові при повторному вимірі становить менше 75 % від вихідного, діагностують низький ризик розвитку рецидиву ФП у хворого протягом наступних 3 міс., а якщо рівень альдостерону, отриманий при повторному вимірі, перевищує 75 % величини вихідного рівня, прогнозують розвиток рецидивів аритмії у наступні 3 міс.

UA 110689 C2



Винахід належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використаний для прогнозування рецидивів фібриляції передсердь (ФП) неклапанної етіології.

ФП є одним з найчастіших порушень серцевого ритму, її поширеність становить 1,5-2 % у загальній популяції і більше 6 % у осіб старше 60 років [1]. Основною причиною госпіталізацій пацієнтів з ФП є рецидиви аритмії. Порушення гемодинаміки і тромбоемболічні ускладнення, пов'язані з повторними пароксизмами ФП, приводять до значного зростання економічних витрат на лікування, погіршення якості життя пацієнтів і збільшення летальності. У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває прогнозування ризику виникнення рецидивів ФП, що може дозволити раціонально і своєчасно коригувати терапію у пацієнтів групи високого ризику.

Існує спосіб прогнозування рецидивів ФП, запропонований Arriagada G. et al. [2]. Він передбачає оцінку передньо-заднього розміру лівого передсердя (ЛП) за даними трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ) після першого пароксизму ФП. Великі показники цього розміру є фактором ризику рецидиву аритмії в найближчі 6 міс. Цей спосіб має недоліки, а саме відсутність чітких критеріїв збільшення ЛП, низька інформативність вимірювання передньо-заднього розміру ЛП у зв'язку з тим, що в ході ремоделювання цієї камери її форма істотно відхиляється від сферичної.

Відомий спосіб прогнозування рецидиву ФП, який полягає в аналізі частоти попередніх пароксизмів за анамнезом хвороби [3]. Істотним недоліком способу є низька прогностична точність у зв'язку з тим, що він не може бути застосований у хворих з першим епізодом ФП і у пацієнтів з рідкісними поодинокими рецидивами ФП.

Найбільш близький до способу, що заявляється, є спосіб, який дозволяє прогнозувати ризик розвитку ФП у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і полягає в проведенні імуноферментного аналізу крові на наявність *Chlamydia pneumonia* та кількісного визначення рівнів запальних маркерів: С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлини альфа [4]. Істотними недоліками способу є його висока вартість і складність виконання через відсутність необхідного технічного оснащення для визначення фактора некрозу пухлини альфа в більшості лабораторій. Крім того, даний спосіб передбачає прогнозування лише тієї форми ФП, яка виникає вперше, і не може бути застосований для стратифікації ризику рецидивів аритмії у пацієнтів пароксизмальною формою ФП, що вже розвинулась.

Задачею винаходу є удосконалення відомого способу прогнозування рецидивів ФП шляхом застосування таких операцій і в такій послідовності, які б дозволили підвищити точність прогнозування, забезпечити його економічну доступність і технічне спрощення з метою подальшого попередження ризику рецидивів ФП.

Поставлена задача розв'язується таким чином. У відомому способі, який включає проведення аналізу крові, відповідно до винаходу, вимірюють рівень альдостерону в сироватці крові, при цьому вимірювання виконують двічі: початково - під час пароксизму ФП і повторно - через 24 години після медикаментозного відновлення синусового ритму, потім при повторному вимірюванні підраховують рівень альдостерону в сироватці крові у відсотках від початкового рівня, за яким роблять висновок про можливість розвитку рецидиву ФП, і якщо рівень альдостерону в сироватці крові при повторному вимірюванні становить менше 75 % від вихідного, діагностують низький ризик розвитку рецидиву ФП у хворого протягом наступних 3 міс., а якщо рівень альдостерону, отриманий при повторному вимірюванні, перевищує 75 % величини вихідного рівня, прогнозують розвиток рецидивів аритмії у наступні 3 міс.

Спосіб здійснюють таким чином. Забір крові проводять двічі з ліктьової вени у вертикальному положенні (сидячи) у пробірку з ЕДТА (1 мг на 1 мл крові), потім кров центрифугують 15 хв. (1500 об/хв.). Отримана сироватка до моменту дослідження зберігається при температурі -20 °С. Аналіз здійснюють за допомогою імуноферментного методу. Перше, початкове, вимірювання концентрації альдостерону проводять під час пароксизму ФП, потім виконують медикаментозну кардіоверсію, і через 24 години після відновлення синусового ритму повторно виконують забір крові та вимірюють рівень альдостерону. При цьому при повторному вимірюванні підраховують рівень альдостерону в сироватці крові у відсотках від початкового рівня, після чого роблять висновок про можливість розвитку рецидиву ФП: якщо рівень альдостерону в сироватці крові при повторному вимірюванні становить менше 75 % від вихідного, діагностують низький ризик розвитку рецидиву ФП у хворого протягом наступних 3 міс., навпаки, якщо рівень альдостерону, отриманий при повторному вимірюванні, перевищує 75 % величини вихідного, прогнозують розвиток рецидивів аритмії у наступні 3 міс. Відносний ризик виникнення рецидиву ФП при цьому становить 2,42, (95 % довірчий інтервал 1,86-4,06,  $p = 0,01$ ).

Відмінними ознаками способу є те, що вперше розвиток рецидивів ФП прогнозується за допомогою визначення рівня альдостерону в сироватці крові.

Запропонований спосіб ілюструється прикладами його застосування.

Приклад 1. Пацієнт В., 54 роки, перебував на амбулаторному спостереженні в Інституті невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака з приводу ішемічної хвороби серця, стенокардії напруги, функціонального класу (ФК) II, атеросклеротичного кардіосклерозу, пароксизмальної форми ФП, хронічної серцевої недостатності II ФК (NYHA) із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ). В анамнезі у хворого зафіксовано три пароксизми ФП. Постійно приймав бісопролол 5 мг/добу, раміприл 10 мг/добу, кардіомагніл 75 мг/добу, варфарин 3 мг/добу, ліпримар 40 мг/добу і кордарон 200 мг/добу. Звернувся в клініку з приводу повторного пароксизму ФП, тривалість якого становила 6 годин на момент звернення. За даними ЕхоКГ, розміри ЛП склали 4,02 см, фракція викиду ЛШ - 59 %. Рівень альдостерону в сироватці крові, виміряний під час пароксизму ФП, склав 314 пг/мл. Синусовий ритм був відновлений за допомогою медикаментозної кардіоверсії (кордарон 600 мг внутрішньовенно крапельно) через 18 годин після початку пароксизму. Концентрація альдостерону в сироватці крові, виміряна через 24 години після відновлення синусового ритму, дорівнювала 186 пг/мл, тобто склала 59 % від початкової (що є меншою ніж 75 %). Протягом наступних 3 міс. у пацієнта не було зафіксовано жодного рецидиву ФП.

Приклад 2. Пацієнт С, 52 роки, перебував на амбулаторному спостереженні в Інституті невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака з приводу ішемічної хвороби серця, стенокардії напруги, II ФК, атеросклеротичного кардіосклерозу, пароксизмальної форми ФП, хронічної серцевої недостатності II ФК (NYHA) із збереженою систолічною функцією ЛШ. Пацієнт мав в анамнезі два пароксизми ФП. Постійно приймав метопролол 50 мг/добу, раміприл 10 мг/добу, клопідогрель 75 мг/добу, варфарин 3 мг/добу, ліпримар 40 мг/добу і кордарон 200 мг/добу. Звернувся в клініку з приводу повторного пароксизму ФП, тривалість якого становила 8 годин на момент звернення. За даними ЕхоКГ, діаметр ЛП - 4,00 см, фракція викиду ЛШ - 62 %. Рівень альдостерону в сироватці крові, виміряний під час пароксизму ФП, становив 286 пг/мл. Синусовий ритм був відновлений за допомогою медикаментозної кардіоверсії (кордарон 600 мг внутрішньовенно крапельно) через 16 годин після початку пароксизму. Концентрація альдостерону в сироватці крові, виміряна через 24 години після відновлення синусового ритму, дорівнювала 276 пг/мл, тобто склала 97 % від вихідної (що є вищою за 75 %). Протягом наступних 3 міс. у пацієнта було зафіксовано два рецидиви ФП.

Джерела інформації:

1. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. // Eur. Heart J. - 2012. - Vol. 33. - P. 2719-2747.
2. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / G. Arriagada, A. Berruete, L. Mont et al. // Europace. - 2008. - Vol. 10. - P. 9-14.
3. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. Мерцательная аритмия: стратегия и тактика на пороге XXI века. - СПб: Алфавит, 1998.
4. Патент Російської Федерації на винахід № 2149995, G01N 31/68, 2007 р.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб прогнозування рецидивів фібриляції передсердь (ФП) неклапанної етіології, який включає проведення аналізу крові, який **відрізняється** тим, що вимірюють рівень альдостерону в сироватці крові, при цьому вимірювання виконують двічі: початково - під час пароксизму ФП, і повторно - через 24 години після медикаментозного відновлення синусового ритму, потім при повторному вимірюванні підраховують рівень альдостерону в сироватці крові у відсотках від початкового рівня, за яким роблять висновок про можливість розвитку рецидиву ФП, і, якщо рівень альдостерону в сироватці крові при повторному вимірюванні становить менше 75 % від вихідного, діагностують низький ризик розвитку рецидиву ФП у хворого протягом наступних 3 міс., а якщо рівень альдостерону, отриманий при повторному вимірюванні, перевищує 75 % величини вихідного рівня, прогнозують розвиток рецидивів аритмії у наступні 3 міс.

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

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