



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 116870

(13) U

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 12367**

(22) Дата подання заявки: **05.12.2016**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **12.06.2017**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **12.06.2017, Бюл.№ 11**

(72) Винахідник(и):

**Станіславчук Микола Адамович (UA),**

**Аль Салім Айяд (UA),**

**Заїчко Наталія Валентинівна (UA)**

(73) Власник(и):

**НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ**

**РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ (НАВЧАЛЬНО-**

**НАУКОВО-ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС)**

**ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО**

**МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМ. М.І.**

**ПИРОГОВА,**

**Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, 21100**

**(UA)**

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ТИПІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ПІСЛЯІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування типів ремоделювання міокарда у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом за коморбідності з цукровим діабетом 2 типу включає стандартне клініко-інструментальне дослідження, визначення алельного поліморфізму гену лептинових рецепторів LEPR Q223R методом полімеразно-ланцюгової реакції. Прогнозують при виявленні генотипу RR ремоделювання лівого шлуночка за типом ексцентричної гіпертрофії, а при виявленні генотипів QQ та QR - більш сприятливі типи ремоделювання міокарда із збереженням нормальної геометрії або за типом концентричної гіпертрофії.

UA 116870 U



Спосіб прогнозування типів ремоделювання міокарда у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом за коморбідності з цукровим діабетом 2 типу належить до медицини, зокрема до кардіології та клініки внутрішніх хвороб. Він призначений і може бути використаний для оцінки ризику дезадаптаційних типів ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця (ІХС) з післяінфарктним кардіосклерозом за коморбідності з цукровим діабетом 2 типу.

Способи діагностики ремоделювання міокарда лівого шлуночка відомі. До них належить спосіб по деклараційному патенту на винахід №50263 [див. Пат. України на винахід № 50263. Спосіб оцінки ремоделювання лівого шлуночка/ Коваленко В.М., Червонописька О.М., Ілляш М.Г., Старшова О.С., 15.10.2002, Бюл. № 10] та спосіб по деклараційному патенту на корисну модель № 37860 [див. Пат. України на корисну модель № 37860. Спосіб діагностики типів ремоделювання міокарда у хворих з хронічною серцевою недостатністю при синдромі інсулінорезистентності/ Кравчун П.Г., Риндіна Н.Г., 10.12.2008, Бюл. № 23]. Суть першого способу полягає в оцінці ремоделювання лівого шлуночка шляхом визначення індексу сферичності при проведенні ехокардіографії в режимі секторального сканування в чотирикамерній позиції з апікального доступу, а суть другого способу полягає в тому, що при визначенні показників внутрішньосерцевої гемодинаміки додатково визначають рівень інсуліноподібного фактора росту-1 в сироватці крові.

Недоліком вказаних способів є те, що вони не призначені для прогнозування ризику дезадаптаційних типів ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС за коморбідності з цукровим діабетом 2 типу та не враховують наявності генетичних чинників, які можуть модифікувати перебіг післяінфарктного ремоделювання міокарда.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб прогнозування типів ремоделювання міокарда у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом, асоційованим з цукровим діабетом 2 типу, залежно від поліморфізму гену лептинових рецепторів LEPR Q223R. Визначення поліморфізму гену LEPR Q223R раніше проводилось у зв'язку із оцінкою ризику ожиріння та метаболічного синдрому в загальній популяції [див. Fan S.H. Leptin and leptin receptor gene polymorphisms and their association with plasma leptin levels and obesity in a multi-ethnic Malaysian suburban population/ Fan S.H., Say Y.H.// J Physiol Anthropol. - 2014. - Vol. 33. - P. 15.]. Нещодавно було встановлено, що генотип LEPR Q223R може асоціюватись зі зниженням фракції викиду та гіпертрофією лівого шлуночка, підвищувати ризик прогресування серцевої недостатності у хворих на ІХС та дилатаційну кардіоміопатію [див. Association between variants in the genes for leptin, leptin receptor, and proopiomelanocortin with chronic heart failure in the Czech population / Bienertova-Vasku J.A., Spinarova L., Bienert P., Vasku A.// Heart Vessels. - 2009. - Vol. 24, № 2. - P.131-137.]. Тому оцінка поліморфізму гену LEPR Q223R може підвищити ефективність прогнозу ремоделювання міокарда у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом при цукровому діабеті 2 типу.

Поставлена задача вирішується тим, що поряд із стандартним клініко-інструментальним дослідженням із оцінкою ехокардіографічних показників структурно-функціонального стану міокарда, визначають алельний поліморфізм гена LEPR Q223R методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) і залежно від виявленого генотипу у хворих на стабільну ІХС, асоційовану з цукровим діабетом 2 типу, прогнозують перебіг післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка за дезадаптаційним типом ексцентричної гіпертрофії.

Застосування способу. У хворого на ІХС беруть з вени натщесерце 5-10 мл крові в стерильні пробірки для генетичних досліджень з антикоагулянтom K<sub>2</sub>ЕДТА. Визначають алельний поліморфізм гену LEPR Q223R методом ПЛР і прогнозують при виявленні генотипу RR- ремоделювання лівого шлуночка за типом ексцентричної гіпертрофії, а при виявленні генотипів QQ та QR - більш сприятливі типи ремоделювання міокарда (із збереженням нормальної геометрії або за типом концентричної гіпертрофії).

Конкретний приклад застосування способу. У 64 хворих на стабільну ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом, асоційовану з цукровим діабетом 2 типу, поряд із традиційним клініко-інструментальним обстеженням та встановленням типу структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка за Ganau [Див. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension/ A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman [et al]// J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol. 19. - P. 1550-1558.] було визначено алельний поліморфізм гену LEPR Q223R методом ПЛР в режимі Real-Time PCR (iCycler IQ5, BioRad, США).

Аналіз геометричних змін лівого шлуночка у хворих на ІХС, асоційовану з цукровим діабетом 2 типу, показав високий ризик дезадаптаційного типу ремоделювання за наявності генотипу RR. Так, серед носіїв генотипу QQ виявлялось 7,7 % осіб з нормальною геометрією лівого шлуночка; 8,3 % осіб з концентричним ремоделюванням; 41,7 % осіб з концентричною

гіпертрофією та 33,3 % осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка. Майже з аналогічною частотою виявлялись вказані типи геометрії лівого шлуночка серед носіїв генотипу QR. В той же час, серед носіїв генотипу RR частота ексцентричної гіпертрофії сягала 80,8 % і була достовірно вищою в 2,42 та 2,14 рази ( $p < 0,05$ ), ніж серед носіїв генотипів QQ та QR.

5 Натомість серед носіїв генотипу RR не виявлялось осіб з нормальною геометрією лівого шлуночка, а частота більш сприятливого типу ремоделювання міокарда - концентричної гіпертрофії становила 15,4 % і була достовірно нижчою в 2,70 та 2,80 рази ( $p < 0,05$ ), ніж серед носіїв генотипів QQ та QR. Такі дані свідчать, що генотип RR у хворих на ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом, асоційованим з цукровим діабетом 2 типу, є незалежним предиктором

10 ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка ( $OR=3,61$ ; 95 %CI 1,27-12,1). В той же час, у носіїв генотипів QQ та QR слід очікувати більш сприятливий перебіг післяінфарктного ремоделювання міокарда лівого шлуночка.

Таким чином, запропонований спосіб являється ефективним.

15

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20

Спосіб прогнозування типів ремоделювання міокарда у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом за коморбідності з цукровим діабетом 2 типу, що включає стандартне клініко-інструментальне дослідження, який **відрізняється** тим, що визначають алельний поліморфізм

гена лептинових рецепторів LEPR Q223R методом полімеразно-ланцюгової реакції і прогнозують при виявленні генотипу RR ремоделювання лівого шлуночка за типом ексцентричної гіпертрофії, а при виявленні генотипів QQ та QR - більш сприятливі типи ремоделювання міокарда із збереженням нормальної геометрії або за типом концентричної гіпертрофії.

25

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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