



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40968 (13) A

(51) 7 G01N33/48, A61B5/029,
A61B10/103МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

(21) 2000127148

(22) 12.12.2000

(24) 15.08.2001

(46) 15.08.2001, Бюл. № 7, 2001 р.

(72) Коваль Сергій Миколайович, Зейналов Фікрет Магеррам огли, Мілославський Дмитрій Кирилович, Масляєва Людмила Василівна

(73) КОВАЛЬ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, ЗЕЙНАЛОВ ФІКРЕТ МАГЕРРАМ ОГЛИ, МІЛОСЛАВСЬКИЙ ДМИТРІЙ КИРИЛОВИЧ, МАСЛЯЄВА ЛЮДМИЛА ВАСИЛІВНА

(57) Спосіб прогнозування перебігу серцевої недостатності у хворих на гіпертонічну хворобу, який полягає в дослідженні крові хворого у динаміці лікування, який **відрізняється** тим, що додатково, до і після антигіпертензивної терапії, визначають кардіо-гемодинамічні показники, наприклад, об'ємні розміри лівого шлуночка та фракцію викиду, а у плазмі крові визначають рівень інтерлейкіну-І і при зменшенні об'ємних розмірів лівого шлуночка, збільшенні фракції викиду, а також при зниженні рівня інтерлейкіну-І на 30-40% відносно його первісної величини прогнозують серцеву недостатність.

Вінахід відноситься до галузі медицини, а саме до кардіології і може бути використаний при прогнозуванні серцевої недостатності у хворих на гіпертонічну хворобу.

Серцева недостатність (СН) – це одне з найбільш поширених серцево-судинних захворювань, що займають головне місце в структурі інвалідності та смертності населення.

Успіх лікування СН лежить на шляху всебічного вивчення етіології, патогенезу, розробки ефективних способів лікування, профілактики і прогнозування даного захворювання.

У патогенезі СН активну роль грають ренин-ангіотензин-альдостеронова, кінінова системи. В останні роки велику роль приділяють інтерлейкінам (ІЛ). ІЛ виробляються імунотетентними клітинами. Доведено, що вже на ранній стадії СН реагує імунна система.

Таким чином, вивчення ІЛ у хворих з СН буде мати велике практичне значення в лікуванні і прогнозуванні цього грізного захворювання.

Відомий "Спосіб визначення наявності функціонального резерву серцевого м'яза у хворих із гострим інфарктом міокарда" (Патент РФ № 2078534, 6А61В5/02, 1997 р.), що полягає в тому, що визначають наявність функціонального резерву серцевого м'яза у хворих із гострим інфарктом міокарда шляхом вимірювання ударного обсягу лівого шлуночка серця і діастолічного обсягу в легеневій артерії у вихідному стані та при підвищенні діастолічного тиску на 3 мм рт.ст. внаслідок вве-

дення в просвіток легеневої артерії контрольованого обсягу декстрана. Далі обчислюють коефіцієнт функціонального резерву серцевого м'яза.

Недоліком відомого способу є інвазивність дослідження, що обумовлено введенням декстрану до легеневої артерії. З огляду на той факт, що хворі з інфарктом міокарда в гострому періоді нестабільні, то вищевказані дослідження можуть призвести до таких ускладнень, як тромбоемболія легеневої артерії, кардіологічний шок, порушення ритму серця, – від яких хворий може загинути.

Крім того, спосіб не передбачає прогноз серцевої недостатності в хворих гіпертонічною хворобою.

Відомий також "Спосіб ранньої діагностики СН" (Патент РФ № 2070329, J01N33/68, опублікований БІ № 34, 1996 р., с. 233) – прототип, що включає функціональне навантаження і дослідження крові.

Спочатку роблять забирання крові з каротидного синусу і визначають рівень натрійуретичного пептиду. Після ендокардіальної стимуляції передсердь знову визначають натрійуретичний пептид і по розміру приросту цього гормону на 30% діагностують ранню серцеву недостатність.

Недоліком прототипу є неможливість прогнозування серцевої недостатності в хворих із сполученою патологією – гіпертонічною хворобою, у результаті – відсутня можливість підбору адекватної терапії в даній категорії хворих.

Іншим недоліком цього прототипу є те, що забирання крові з каротидного синусу дуже складне та травматичне. Потім ендокардіальна стимуляція може ускладнитися фібриляцією шлуночків, що може призвести до смерті хворого.

Задача винаходу – вибір специфічного діагностичного критерію, який би дозволив здійснити прогнозування серцевої недостатності у хворих на гіпертонічну хворобу, підвищити точність способу та ефективність лікування цієї категорії хворих.

Ця задача вирішується авторами у способі прогнозування серцевої недостатності у хворих з гіпертонічною хворобою, який полягає у дослідженні крові хворого у динаміці лікування.

Відмінними ознаками способу є те що:

- додатково до і після антигіпертензивної терапії визначають кардіогемодинамічні показники, наприклад, об'ємні розміри лівого шлуночка та фракцію викиду;

- в плазмі крові визначають рівень інтерлейкіну-І;

- при зменшенні об'ємних розмірів лівого шлуночка, збільшенні фракції викиду, а також зменшенні рівня інтерлейкіну-І на 30–40% відносно його початкової величини прогнозують серцеву недостатність.

Спільне визначення до і після антигіпертензивної терапії змін кардіогемодинамічних показників та рівня імунологічного показника – ІЛ-І дозволяє підвищити точність способу прогнозування та підбору адекватного лікування серцевої недостатності при гіпертонічній хворобі.

Крім того, вибір ІЛ-І в якості прогностичного показника серцевої недостатності обумовлений тим, що дослідження останніх років показали, що імунна система організму вже на ранніх стадіях серцевої недостатності реагує підвищенням ІЛ-І. Ступінь серцевої недостатності корелює з рівнем ІЛ-І.

Дослідження проведено на 33 хворих (20 чоловіків та 13 жінок) віком 46–65 років. Результати наведено в таблиці.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином:

1. Методом ехокардіографії у хворих СН з ГХ визначають гемодинамічні показники лівого шлуночка: кінцевий діастолічний об'єм (КДО), фракцію викиду (ФВ);

2. Імуноферментним методом визначають вміст ІЛ-І в плазмі крові;

3. Призначають еналаприл у дозі 10 мг х 2 рази на добу в сполученні з гіпотіазидом 100 мг х 2 рази на тиждень;

4. Після 3 тижнів лікування повторно визначають гемодинамічні показники лівого шлуночка та рівень ІЛ-І в плазмі крові;

5. Прогнозують перебіг СН у хворих ГХ за допомогою рівня ІЛ-І в плазмі крові. При зменшенні КДО та КСО та збільшення ФВ, а також зменшенні рівня ІЛ-І на 30–40% відносно початкового судять про сприятливий прогноз СН, тобто не буде її прогресування.

Приклади:

1. Хворий А., 55 років. Діагноз: Гіпертонічна хвороба II ст. НК II. Скарги під час надходження: головна біль із локалізацією в потилиці, шум у вухах, запаморочення, важкість в області серця, задишка при помірному фізичному навантаженні,

набряки на стопах. В анамнезі: страждає гіпертонічною хворобою близько 25 років. Регулярно лікується. Останні 6 місяців відзначає появу набряків на стопах. При обстеженні: АТ 185/115 мм рт.ст. На ЕКГ – виражена гіпертрофія лівого шлуночка з його систолічним перевантаженням. ЕХО КГ: КСО – 53 см³, КДО – 156 см³, ФВ – 32%, ММЛШ – 195 г, ІЛ-І – 236 пг/мл.

Хворому було призначено: еналаприл 10 мг х 2 рази на добу і гіпотіазид – 100 мг х 2 рази на тиждень. Протягом одного тижня лікування АТ знизилося до 146/95 мм рт.ст., периферичні набряки цілком пройшли. Повторне обстеження через 3 тижні показало, що КСО, КДО та ФВ склали відповідно: 45 см³, 144 см³ і 60%, ММЛШ – 193 г, рівень ІЛ-І – 135 пг/мл. Обстеження хворого через 6 місяців на фоні терапії еналаприлом 20 мг/добу і гіпотіазином 100 мг х 2 рази на тиждень: стан задовільний, периферичних набряків немає: АТ 140/85 мм рт.ст., показники гемодинаміки та рівень ІЛ-І зберігалися такими як при виписці зі стаціонару. ММЛШ знизилася. Прогнозують сприятливий перебіг СН у хворого гіпертонічною хворобою.

2. Хворий Б., 48 років. Діагноз: Гіпертонічна хвороба II ст. НК II. Скарги під час надходження: головна біль із локалізацією в тім'яній області, "сітка" перед очима, погіршення зору, запаморочення, погіршення пам'яті, поганий сон, загальна слабкість, набряки на стопах. В анамнезі: страждає гіпертонічною хворобою близько 18 років. Неодноразово лікувався в стаціонарі. При обстеженні: АТ 190/120 мм рт.ст. На ЕКГ – виражена гіпертрофія лівого шлуночка з його систолічним перевантаженням. ЕХО КГ: КСО – 55 см³, КДО – 158 см³, ФВ – 34%, ММЛШ – 184 г, ІЛ-І – 205 пг/мл.

Хворому було призначено: еналаприл 10 мг х 2 рази на добу і гіпотіазид – 100 мг х 2 рази на тиждень. Протягом одного тижня лікування АТ було у межах 160/110 мм рт.ст. Доза еналаприла було збільшено – 20 мг х 2 рази на добу. Незважаючи на тривалу динаміку в клініці АТ залишалося зберігатися у межах 150/110 мм рт.ст. Повторне обстеження через 3 тижні показало, що параметри гемодинаміки лівого шлуночка залишалися у межах початкового: КСО 53 см³, КДО 154 см³, ФВ 40%, ММЛШ – 184 г, рівень ІЛ-І – 180 пг/мл. Обстеження хворого через 6 місяців показало, що рівень САТ на фоні терапії еналаприлом 20 мг х 2 рази на добу і гіпотіазином 100 мг х 2 рази на тиждень був у межах 150 мм рт.ст. Показники: нару. КСО та КДО декілька збільшились відповідно 58 см³ та 160 см³. ММЛШ мала тенденцію до збільшення. Прогнозують – прогресування СН у хворого гіпертонічною хворобою.

Технічний результат:

Використання запропонованого винаходу у медичній практиці, порівняно з прототипом, забезпечує:

- Можливість прогнозування серцевої недостатності, що є необхідним для підбирання адекватної терапії у хворих з супутньою патологією – а саме, серцевою недостатністю з гіпертонічною хворобою;

- Відсутність побічних реакцій та ускладнень прогностичних дій, – неінвазивність та безпечність процедур;

- Більш високу точність та чутливість досліджень.

Динаміка гемодинамічних і гуморальних показників у хворих із серцевою недостатністю при супутній гіпертонічній хворобі в результаті лікування еналаприлом ($M \pm m$)

Показники	До лікування, n=33	3 тижні лікування, n=33	6 місяців лікування, n=33
САТ (мм рт.ст.)	181±11	144±9; $p_1 < 0,001$	138±7; $p_2 < 0,001$
ДАТ (мм рт.ст.)	118±8	92±4; $p_1 < 0,01$	88±5; $p_2 < 0,001$
ЧСС (уд. за хв.)	94±3,7	85±2,4; $p_1 > 0,05$	80±2,2; $p_2 > 0,05$
КСО (см ³)	55±15	48±3,8; $p_1 > 0,05$	46±3,6; $p_2 > 0,05$
КДО (см ³)	154±17	144±11; $p_1 > 0,05$	140±9; $p_2 > 0,05$
ФВ (%)	36,2±2,2	46,8±2,6; $p_1 < 0,05$	50,5±2,8; $p_2 < 0,05$
СІ (л/хв ⁻¹ /м ²)	2,02±0,25	2,61±0,28; $p_1 < 0,05$	2,7±0,3; $p_2 < 0,05$
ЗПСО (н.с.дм ⁻⁵)	3344±126	2632±119; $p_1 < 0,05$	2488±117; $p_2 < 0,05$
ММЛШ (г)	182±6,2	180±5,8; $p_1 > 0,05$	176±5,5; $p_2 > 0,05$
А II (пг/мл)	34,6±1,02	22,6±0,03; $p_1 < 0,05$	18,7±0,02; $p_2 < 0,05$
КАП (нмоль/л)	0,867±0,08	0,522±0,04; $p_1 < 0,05$	0,504±0,06; $p_2 < 0,05$
ПГЕ ₂ (ммоль/л)	0,328±0,26	0,415±0,30; $p_1 < 0,05$	0,402±0,28; $p_2 < 0,05$
ІЛ-I (пг/мл)	220±9,2	140±4,2; $p_1 < 0,05$	138±4,8; $p_2 < 0,05$

Примітка: p_1 – достовірність розходжень між показниками до і після 3 тижнів лікування;
 p_2 – достовірність розходжень між показниками до і після 6 місяців лікування;
САТ – систолічний артеріальний тиск;
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск;
ЧСС – частота серцевих скорочень;
КСО – кінцевий систолічний об'єм;
КДО – кінцевий діастолічний об'єм;
ФВ – фракція викиду;
СІ – серцевий індекс;
ММЛШ – маса міокарду лівого шлуночку;
А II – ангіотензин II;
КАП – концентрація альдостерону плазми;
ПГЕ₂ – простагландин Е₂;
ІЛ-I – інтерлейкін-I.

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03

