



УКРАЇНА

(19) UA (11) 45419 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 8/02  
A61B 5/0452  
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ МОЖЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ АРИТМІЙ У ЮНАКІВ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

1

(21) u200905566  
(22) 01.06.2009  
(24) 10.11.2009  
(46) 10.11.2009, Бюл.№ 21, 2009 р.  
(72) БОРТНА ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА, ПАРХОМЕНКО ЛЮДМИЛА КОСТЯНТИНІВНА, БОРТНИЙ МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ  
(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
(57) Спосіб діагностики можливості виникнення аритмій у юнаків з пролапсом мітрального клапана, що здійснюють шляхом комплексного обстеження, яке включає добове моніторування ЕКГ, визначення варіабельності ритму серця, який **відрізняється** тим, що додатково проводять клінічне обстеження, визначають електролітний спектр сироватки крові (калій, кальцій, магній), ультразву-

2

кове дослідження серця, після чого розраховують прогностичні коефіцієнти та інформативність показника, проводять узагальнення отриманих результатів, виділяють клінічні прояви, які мають високу прогностичну інформативність, а саме: кардіалгії, перебої в роботі серця та наявність систолічного шуму, серед метаболічних показників - гіпомagneмія, ехокардіографічні ознаки - аномальна траекція папілярних м'язів, поперечні хорди і міксоматозна дегенерація стулок мітрального клапана, серед показників варіабельності ритму серця - SDANN, SDNN, LFVHF, після чого розраховують суму прогностичних коефіцієнтів і при досягненні суми  $PK \geq 13,0$  діагностують високий рівень можливості розвитку аритмій.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для прогнозування розвитку аритмій у підлітків чоловічої статі з пролапсом мітрального клапана (ПМК).

ПМК продовжує залишатись самим непередбачуваним за різноманітністю своїх проявів і прогнозом захворюванням молодого віку. Особи з ПМК мають підвищений ризик розвитку серйозних ускладнень, таких як бактеріальний ендокардит, порушення мозкового кровообігу, порушення ритму серця, серцева недостатність, раптова смерть. Одним із ускладнень при ПМК являються порушення ритму серця, частота виявлення яких у підлітків за останні роки збільшилась в декілька разів (Волосовець О.П., Марценюк Ю.О. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей на фоні пролапсу мітрального клапана // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №3. - С.10-13).

На сьогоднішній час у науковій літературі викладені різні погляди на поширеність і механізми розвитку порушень ритму серця. В деяких дослідженнях автори підкреслюють взаємозв'язок порушень ритму серця з міксоматозною дегенераці-

єю стулок мітрального клапана (Белова Е.В. Пролапс мітрального клапана // Русский медицинский журнал. - 1998. - Т.6. - №1. - С.5-8). Інші акцентують увагу на ролі пізніх потенціалів в розвитку екстрасистолій (Волосовець О.П., Марценюк Ю.О. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей на фоні пролапсу мітрального клапана // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №3. - С.10-13.). Одним з можливих механізмів розвитку порушень ритму деякі автори вважають аномальну траекцію капілярних м'язів та аномальні хорди (Мартинов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д., Ковалева Г.П. Аномальная траекция папиллярных мышц как возможный механизм возникновения желудочковой экстрасистолии у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Кардиология 1995. - № 8. - С.44-46). За даними інших науковців однією з причин виникнення аритмій може бути дефіцит магнію, одна з патогенетичних ланок розвитку серцево-судинних ускладнень, у тому числі аритмій (Домницкая Т.М., Дьяченко А.В., Куприянова О.О., Домницкий М.В. Клиническое значение применения магния орота-

(13) U

(11) 45419

(19) UA

та у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. - 2005. - № 3. - С.76-81).

У сучасних дослідженнях останніх років наводяться дані щодо впливу дисфункції вегетативної нервової системи на розвиток аритмій у юнаків з пролапсом мітрального клапана.

В жодному із сучасних досліджень не наведено співставлення можливих механізмів розвитку аритмій між собою та встановлення ступеня значущості кожного із них. Залишаються не відпрацьованими обсяги обстеження та об'єктивні методи оцінки ризику розвитку ускладнень у таких пацієнтів.

Найбільш близьким та обраним за найближчий аналог є спосіб прогнозування аритмій, який може використовуватись у хворих на ПМК і включає добове моніторування ЕКГ, визначення варіабельності ритму серця і велоергометрію (патент РФ №2208381). Ряд авторів, які вивчали ВСР у пацієнтів з ПМК, виявили у обстежених порушення адаптаційної реакції на ортостаз і превалювання симпатичного компонента над парасимпатичним (Богослав Т.В., Медведева В.Н., Медведев В.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - С.67-70).

Зміна співвідношення симпатичного і парасимпатичного впливів можуть являтися причиною зниження ВСР, а внаслідок цього, виникнення різноманітних порушень ритму серця (Осовская Н.Ю., Серкова В.К. Стратификация факторов риска и тактика лечения пациентов с пролапсом митрального клапана // Український медичний часопис. - 2007. - № 2. - С.37-38).

Однак, показники варіабельності серцевого ритму мають діагностичне значення лише у випадках аналізу синусового ритму без ектопічних скорочень. На результат даного дослідження впливають також умови, в яких проводився запис ЕКГ. Крім того, результати аналізу варіабельності серцевого ритму залежать від тривалості моніторування ЕКГ.

Дані методики не дають можливості повного уявлення про функціональний стан серцево-судинної системи у підлітків з ПМК. Вони фіксують зміни ЕКГ в обмеженому часі і не завжди можуть являтися основою для прогнозування аритмій. Тим більше, що ці методи не відображають всіх можливих пускових механізмів розвитку порушень ритму серця.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики можливості виникнення аритмій у юнаків з пролапсом мітрального клапана, в якому за рахунок додаткових обстежень та використання методики неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна, досягається визначення чітких ознак, які являються предикторами появи порушень ритму серця у юнаків з пролапсом мітрального клапана.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики можливості виникнення аритмій у юнаків з пролапсом мітрального клапана шляхом комплексного обстеження, яке включає добове моніторування ЕКГ, визначення варіабельності ритму сер-

ця, згідно з корисною моделлю, додатково проводять клінічне обстеження, визначають електролітний спектр сироватки крові (калій, кальцій, магній), ультразвукове дослідження серця, після чого розраховують прогностичні коефіцієнти та інформативність показника, проводять узагальнення отриманих результатів, виділяють клінічні прояви, які володіють високою прогностичною інформативністю, а саме, кардіалгії, перебої в роботі серця та наявність систолічного шуму, серед метаболічних показників - гіпомагніємія, ехокардіографічні ознаки - аномальна тракція папілярних м'язів, поперечні хорди і міксоматозна дегенерація стулок мітрального клапана, серед показників варіабельності ритму серця SDANN, SDNN, LFYHF, після чого розраховують суму прогностичних коефіцієнтів, і при досягненні суми  $PK > 13,0$  діагностують високий рівень можливості розвитку аритмій.

Для виділення провідних факторів ризику розвитку цих ускладнень були визначені за методикою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна ( $W = \beta^2 / \text{Var}(\beta) \cdot \beta$ ) (Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов Л.; Медицина, 1978. - 296с.) прогностичні коефіцієнти (ПК) і інформативність показників (I), на основі яких розроблені алгоритми прогнозування появи аритмій та їх важкості у юнаків з ПМК.

Проведений аналіз та співставлення клінічних проявів ПМК, змін електролітного складу сироватки крові, ехокардіографічних змін та варіабельності ритму серця при добовому моніторуванні ЕКГ у 103 пацієнтів з ПМК, які були розподілені на три групи: I група - без порушень ритму серця (59 чол.); II група - з прогностично безпечними аритміями (30 чол.); III група - з прогностично небезпечними аритміями (14 чол.).

Встановлено, що:

1. Із клінічних проявів висока прогностична інформативність ( $I > 1,0$ ) виявлена в відношенні скарг на кардіалгії, перебої в роботі серця та наявності систолічного шуму.

Помірна прогностична значущість ( $1,0 > I \geq 0,5$ ) виявлена для зовнішніх фенотипічних ознак дисембріогенеза.

Низьку інформативність ( $I < 0,5$ ) виявив такий симптом, як головний біль.

2. Серед метаболічних показників дуже високу інформативність виявила гіпомагніємія ( $I = 2,31$ ). Для гіпокаліємії визначена низька предикторська значущість ( $I = 0,29$ )

3. Три ехокардіографічні ознаки виявили високу прогностичну значущість, а саме: аномальна тракція папілярних м'язів ( $I = 2,23$ ), поперечні хорди ( $I = 1,12$ ) і міксоматозна дегенерація стулок мітрального клапана ( $I = 1,07$ ).

Низька прогностична цінність встановлена для дисфункції папілярних м'язів ( $I = 0,31$ ).

4. Серед показників варіабельності ритму серця виявили високу предикторську значущість такі показники, як стандартне відхилення інтервалів з довжиною хвилі більше 5 хвилин (SDANN) ( $I = 1,52$ ), стандартне відхилення середніх інтервалів SDNN ( $I = 1,18$ ), відношення зони низьких частот, вклад

симпатичного ланцюга до зони високих частот, вклад парасимпатичного ланцюга (LFYHF) ( $I=1,43$ ). Помірна прогностична значущість виявлена для показник парасимпатичної активності (PNN 50) ( $I=0,69$ ), та активності центральних осциляцій (SDANN).

Використання середньоарифметичного значення показника інформативності ( $I$ ) дозволяє дати комплексну оцінку ролі окремих діагностичних блоків в прогностичному процесі.

Таблиця

Узагальнюючий алгоритм діагностики можливості розвитку аритмій у підлітків з ПМК

Показники	Градація показника	Прогностичний коефіцієнт (ПК)	Інформативність показника ( $I$ )
Гіпомagneмія	Є	+8,2	2,31
	нема	-2,8	
Аномальна тракція папілярних м'язів	Є	+7,9	2,23
	нема	-1,7	
Кардіалгія	Є	+8,8	1,84
	нема	-1,7	
Систолічний шум	Є	+5,4	1,76
	нема	-3,0	
SDANN, мс	$\leq 91$	+10,4	1,52
	92-162	-2,0	
	163-233	-1,0	
	$\geq 234$	+5,4	
LFYHF, ум.од	$\leq 1,4$	+2,4	1,43
	1,5-3,0	0	
	$\geq 3,1$	-8,1	
SDNN, мс	$\leq 180$	-3,9	1,18
	181-220	-1,0	
	221-260	+1,8	
	$\geq 261$	+5,8	
Поперечні хорди	Є	+9,1	1,12
	нема	-1,1	
Перебої в роботі серця	Є	+10,4	1,1
	нема	-1,0	
Міксоматозна дегенерація стулок мітрального клапана	Є	+10,8	1,07
	нема	-1,0	
PNN 50, %	$\leq 15$	-3,4	0,69
	16-42	0	
	$\geq 43$	+6,1	
Зовнішні фенотипічні ознаки дизембріогенезу	Є	+4,5	0,57
	нема	-1,2	
RMSSD, мс	$\leq 87$	-1,0	0,38
	$\geq 88$	+2,8	
Дисфункція папілярних м'язів	Є	+4,6	0,31
	нема	-1,0	
Гіпокаліємія	Є	+2,3	0,29
	нема	-1,0	

Примітка: знак «+» свідчить на користь розвитку аритмій, а знак «-» вказує на відсутність аритмій.

Діагностику можливості виникнення аритмій здійснюють шляхом алгебраїчної суми ПК за даними табл. При досягненні суми  $ПК \geq 13,0$  для 95% рівня надійності діагностика можливості розвитку аритмій являється високою. Якщо сума не досягає прогностичного порогу - діагностика можливості є ненадійною.

В число ознак з високою інформативністю увійшли: систолічний шум, аномальна тракція па-

пілярних м'язів, гіпомagneмія, поперечні хорди, PNN50, SDANN.

Комплексна оцінка прогностичної цінності окремих видів обстеження виявила, що провідну роль у прогностичному процесі відіграють метаболічні розлади ( $I=1,5$ ). Другий ранг займає дисфункція вегетативної нервової системи ( $I=1,23$ ). На третьому місці ехокардіографічні зміни ( $I=1,15$ ). Останню роль відіграють клінічні прояви.

Спосіб, що заявляється пояснюється прикладами.

#### Приклад 1

Хворий Олександр Ш., 17 років ( амбулаторна карта №8083) спостерігався у лікаря педіатра з 12 років з приводу пролапсу мітрального клапана І ступеня. При плановому обстеженні скарги відсутні (відсутність кардіалгій - ПК -2,4; скарг на перебої в роботі серця - ПК -1,2). При огляді хворого не виявлено стигм дизембріогенезу (ПК -1,2), вислуховувався систолічний шум (ПК +5,4). При ехокардіографічному обстеженні виявлено: поперечні трабекули - ( ПК +9,1), аномальна тракція папілярних м'язів (ПК +7,9). При визначенні варіабельності серцевого ритму SDANN - 430мс, (ПК +5,40), PN 50 - 33% (ПК -0), RMSSD - 319мс (ПК +2,8), LF/HF - 2,4 (ПК -0), SDNN - 413мс (ПК +5,8). При електролітному дослідженні крові виявлена гіпомагніємія (ПК +8,2). Алгебраїчна сума прогностичних коефіцієнтів факторів ризику розвитку аритмій у даного пацієнта склала +37,4 (ПК >13). Тобто вірогідність появи порушень ритму серця висока. Дане припущення підтвердилось результатами добового моніторування ЕКГ, при якому зареєстровано за добу 3543 шлуночкові екстрасистоли (IVa клас по Lowp).

#### Приклад 2

Підліток Роман Ф., 17 років (амбулаторна карта №8234) звернувся до лікаря зі скаргами на пе-

ріодичні перебої в роботі серця (ПК +1,4), кардіалгії (ПК +1,8). При огляді хворого виявлені стигми дизембріогенезу (ПК +1,1). При проведенні ультразвукового дослідження серця виявлено ПМК І ступеню 5 міксоматозною дегенерацією стулок (ПК +3,4). Відсутні поперекові трабекули лівого шлуночка (ПК -4,4), нормальна тракція папілярних м'язів (ПК -6,6). При визначенні варіабельності серцевого ритму SDANN - 177мс, (ПК -2,4), PNN 50 - 14% (ПК -3,4), RMSSD-52МС (ПК -1,8). LF/HF - 3,7 (ПК -3,6), SDNN - 413мс (ПК +5,8). При електролітному дослідженні крові виявлена гіпомагніємія (ПК +8,2). Алгебраїчна сума прогностичних коефіцієнтів факторів ризику розвитку аритмій у даного пацієнта склала -7,7(ПК <13). тобто вірогідність появи порушень ритму серця низька. За даними добового моніторування зареєстровані на фоні синусового ритму 2 інтерпольовані шлуночкові екстрасистоли (в період занять спортом), що входить в межі норми.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики можливості появи порушень ритму серця у юнаків допризовного віку з ПМК І ступеня дає змогу правильно і адекватно оцінити виявлену патологію як з анатомічної так і з клінічної точки зору, а також диференційовано проводити відбір юнаків до служби в армії, а при необхідний і підбір лікування у таких пацієнтів.