



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59075 (13) A

(51) 7 A61B10/00,G01N33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ

1

2

(21) 2003010041

(22) 02 01 2003

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р

(72) Шумова Наталя Василівна

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ(57) Спосіб визначення ефективності лікування
хворих на ішемічну хворобу серця з порушеннями

ритму серця, що включає визначення біохімічних показників плазми крові, який відрізняється тим, що в ній визначають натрійуретичний гормон до та після призначення антиаритмічної терапії і при реєстрації зниження вмісту цього гормону в порівнянні з його показником до лікування оцінюють терапію як ефективну та навпаки

Винахід відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаним для визначення ефективності призначеної терапії

Ефективність антиаритмічної терапії оцінюється по поліпшенню клінічної картини - чи зменшенню відсутності скарг на серцебиття, болючі відчуття в області серця, перебої, паузи в скороченнях серця, відновленню синусового ритму чи зменшенню проявів аритмії після курсу терапії (Діагностика и лечение внутренних болезней / Под ред Ф И Комарова - Т 1 - 1996 - 528с)

За даними електрокардіографії в 12 стандартних відведеннях (Кушаковский М С Аритмии сердца Рук-во для врачей СПб Гиппократ, 1992 - 544с)

За даними добового моніторингу ЕКГ (Холтеровського моніторингу) - підрахунку екстрасистол і випадків тахікардії за кожну годину реєстрації і за 24 години - позитивний результат антиаритмічної терапії відзначається при зниженні кількості екстрасистол (чи зменшенні ЧСС при миготливій аритмії) на 70-50%, (Окорков А Н Лечение болезней внутренних органов Практик рук Т 1 - 1997 - 552с, Мазур Н А, Абдалла А Фармакотерапия аритмий - М Оверлей, 1995 - 224с, Р М Заславская, Б А Мирский, И И Дягилев Эффективность антиаритмической терапии боннекором больных пожилого и старческого возраста // Клин медицина - 1996 - №2 - С 30-32)

За даними через страховідного електрофізіологічного дослідження - по зменшенню часу відновлення і коригованого часу відновлення функції синусового вузла, укороченню інтервалу QT, збі-

льшенню крапки Венкебаха, зменшенню ефективного рефрактерного періоду (В Э Олейников, В В Туев, Ю П Алпатов Кватернидин в лечении желудочковых аритмий Первая комплексная оценка клинических эффектов // Межд мед журн - 2000 - №4 - С 103-106),

За даними ехокардіографії - збільшенню хвилинного, ударного обсягу, фракції викиду (Т Е Добровольская, О Н Королева, О В Гордина Клинический опыт применения пропранолола при нарушениях ритма у больных ИБС // Клин медицина - 1998 - №3 - С 51-53)

За даними біохімічних методів дослідження зниженню рівня катехоламінів крові (Латогуз Ю И Клинические, метаболические и нейрогуморальные эффекты аллапинина // Современные проблемы клиники внутренних болезней сб науч тр / Харьк гос мед ун-т - Х-в РИП "Оригинал", 1997 - С 178-181), визначенню функцій ренін-ангіотензин-альдостеронової системи - зниженню вмісту ангіотензину-2, підвищенню рівня ангіотензину-1, реніну плазми, зниженню вмісту альдостерону (Зайченко О Є Порівняльна метаболічна і гемодинамічна ефективність інгібіторів АПФ при дисфункції лівого шлуночка та порушеннях серцевого ритму Автореф дис к м н Харьк держ мед ун-т Харків - 1998 - 19с), визначенню концентрації електролітів плазми й еритроцитів (Латогуз Ю И Клинические, метаболические и нейрогуморальные эффекты аллапинина // Современные проблемы клиники внутренних болезней сб науч тр / Харьк гос мед ун-т - Х-в РИП "Оригинал", 1997 - С 178-181)

(13) A

(11) 59075

(19) UA

Біохімічне дослідження плазми крові є найбільш близьким способом оцінки ефективності антиаритмічної терапії по технічній суті та результату, який може бути досягнутим до того, що заявляється, тому його обрано в якості прототипу

Основним недоліком відомих аналогів в тому числі і прототипу є їх недостатня точність яка обумовлена тим, що вони не враховують маркерів патогенетичних ланок порушень серцевого ритму

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу покладено задачу підвищення точності оцінки ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця з порушенням ритму серця за рахунок визначення в пробі плазми крові гормонів

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі оцінки ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця, що включає визначення біохімічних показників в плазмі крові, згідно з винаходом, в ній визначають натрійуретичний гормон до та після призначення антиаритмічної терапії і при реєстрації зниження вмісту цього гормону в порівнянні з його рівнем до лікування оцінюють терапію як ефективну та навпаки

Позитивний ефект способу, що заявляється досягають за рахунок визначення вмісту натрійуретичного гормону змін якого в порівнянні до норми є маркером порушень серцевого ритму, в тому числі, у хворих на ішемічну хворобу серця (Багров А Я, Жабко Е П, Маслова М Н Роль ендогенного дигоксиподобного фактора в регуляції кровообігу та походження аритмій при ішемії міокарда // Терапевт арх - 1989 - №7 - С 84-89, Немцова В Д Эндогенный дигоксиподобный фактор у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана и аритмическим синдромом // Эксперим і клініч медицина - 2000 - №1 - С 85-87) Натрійуретичний гормон забезпечує могутній механізм елімінації натрію з організму Припускають, що у відповідь на

збільшення обсягу циркулюючої рідини з компенсаторною метою відбувається підвищене утворення екстракардіального натрійуретичного гормону, який має діуретичну і натрійуретичну дію Але, як нерідко буває, найбільш значущою виявляється побічна дія цієї речовини - гноблення системної Na-K-АТФази Стабільна, адекватна функція Na-K-АТФази є головною умовою підтримки потенціалу спокою клітини, гноблення якого супроводжується деформацією потенціалу спокою з частковою деполаризацією мембрани, що призводить до порушення електрофізіологічних властивостей кардіоміоцитів і, в кінцевому підсумку, виникнення електричної нестабільності міокарда

Підвищення вмісту натрійуретичного гормону у порівнянні до норми приводить до гноблення активності Na-K-АТФази і як наслідок до порушення співвідношення електролітів усередині та поза клітиною, що і викликає аритмію

Спосіб виконують таким чином при надходженні хворого в стаціонар проводиться ретельне обстеження, в тому числі біохімічне дослідження крові Всім хворим проводиться визначення натрійуретичного гормону в плазмі крові за загальноприйнятою методикою до лікування і через 2 тижні після призначення антиаритмічної терапії У якості антиаритмічної терапії призначають кордарон або пропafenон Отримані значення натрійуретичного гормону до та після лікування порівнюють і якщо реєструють зниження натрійуретичного гормону не менш ніж на 10%, терапію оцінюють як ефективну і продовжують лікування до стабілізації стану пацієнта Якщо зниження натрійуретичного гормону не відмічають, терапію змінюють

Кількісні значення натрійуретичного гормону та його співвідношення один до одного та з електролітами були одержані дослідним шляхом (табл 1)

Таблиця 1

Концентрація НУГ, активність Na-K-АТФази, вміст біоелементів в еритроцитах і плазмі крові хворих на ішемічну хворобу серця до (1) і після лікування (2)

Статистичні показники	Час дослідження	Миготлива аритмія (n=40)	Шлуночкова екстрасистолія (n=35)	Надшлуночкова екстрасистолія (n=22)
1	2	3	4	5
НУГ, мкмоль/л	1	43,10±0,09	39,45±0,96	34,32±1,23
	2	32,01±1,06*	29,40±1,03*	26,70±1,07*
Na-K-АТФаза, нмольФн/мг білка	1	2,20±0,09	2,22±0,09	2,67±0,09
	2	3,07±0,07*	2,87±0,07*	3,23±0,13*
Na ⁺ еритроцитів, ммоль/л	1	34,82±0,97	32,63±1,03	26,23±1,05
	2	32,74±0,85*	30,94±1,03	25,03±0,89
Na ⁺ плазми, ммоль/л	1	142,04±2,53*	140,88±2,59	141,09±2,64
	2	139,30±2,52	141,09±2,64	138,88±2,56
K ⁺ еритроцитів, ммоль/л	1	58,52±1,44	62,53±1,56	70,24±2,42
	2	77,04±1,0*	79,79±0,82*	81,71±0,91*
K ⁺ плазми, ммоль/л	1	4,27±0,13	4,38±0,15	4,58±0,18
	2	4,72±0,13*	4,55±0,15	4,99±0,17
K ⁺ пл/К эритр	1	0,073±0,002	0,070±0,001	0,085±0,002
	2	0,061±0,002*	0,057±0,1*	0,061±0,002
NA эритр/К эритр	1	0,627±0,029	0,543±0,026	0,392±0,027
	2	0,430±0,014*	0,390±0,013*	0,308±0,013*

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5
Ca ⁺⁺ еритроцитів, ммоль/л	1	1,30±0,03	1,15±0,03	1,09±0,05
	2	1,08±0,02*	0,98±0,03*	0,92±0,04*
Ca ⁺⁺ плазми, ммоль/л	1	3,04±0,05	2,87±0,08	2,75±0,08
	2	2,76±0,06*	2,61±0,06*	2,59±0,08
Mg ⁺⁺ еритроцитів, ммоль/л	1	2,14±0,01	2,20±0,01	2,30±0,01
	2	2,29±0,02*	2,24±0,01*	2,32±0,01
Mg ⁺⁺ плазми, ммоль/л	1	1,01±0,02	1,13±0,03	1,13±0,04
	2	1,16±0,02*	1,17±0,03	1,23±0,03*

* - розходження достовірні при порівнянні груп хворих до і після лікування

Запропонований спосіб ілюструє наступний приклад. Пацієнт Балагуров С.Г., 1930 року народження, діагноз: хронічна ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруги III функціональний клас, атеросклеротичний кардіосклероз, шлуночкова екстрасистолія, СН I, надійшов зі скаргами на підвищену стомлюваність, задишку при фізичному навантаженні, періодичні болі в загрудинній області характеру, що давить, виникаючи при фізичному навантаженні (підйомі на один поверх), що тривають близько 10 хвилин, які купуються прийомом нітроглицерину. З анамнезу відомо, що ішемічною хворобою серця страждає біля десяти років.

Об'єктивно стан задовільне. Шкірні покриви вологі, бліді. Границі легень у межах норми. Перкуторно над усією поверхнею легень ясний легеневий звук. Аускультативно - везикулярний подих. Частота дихальних рухів 20 у хвилину. При перкусії серця границі відносно тупості серця в межах норми, при аускультатії - тони серця приглушені, екстрасистолія, систолічний шум на верхівці ЧСС 78 ударів у хвилину. Пульс 78 у хвилину, задовільного наповнення і напруги. А/Т 140/90 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний по обидва боки. Фізіологічні відправлення без особливостей. Дані лабораторних і інструментальних методів дослідження. Клінічний аналіз крові: еритроцити - $4,6 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобін - 130 г/л, колірний показник - 0,9, лейкоцити - $5,0 \cdot 10^9/л$, пал - 1%, сегмент - 67%, еозин - 2%, лімф - 26%, моноц - 4%, ШОЕ - 3 мм/ч.

Клінічний аналіз сечі: колір - жовтий, прозора, рН - 6,0, відносна щільність 1012, білок, цукор - не виявлені, лейкоцити 1-2 у полі зору, слиз - помірна кількість.

Біохімічне дослідження крові: загальні ліпіди - 4 г/л, загальний холестерин - 3,2 ммоль/л.

Натрійуретичний гормон - 34,92 мкмоль/л, Na-K-АТФаза - 2,68 Фн/мг/білки. Зміст біоелементів: натрій плазми - 122,56 ммоль/л, калій плазми - 5,64 ммоль/л, кальцій плазми - 2,98 ммоль/л, магній плазми - 1,33 ммоль/л, натрій еритроцитів - 38,4 ммоль/л, калій еритроцитів - 71,8 ммоль/л,

кальцій еритроцитів - 0,98 ммоль/л, магній еритроцитів - 2,24 ммоль/л. Електрокардіографічне дослідження: шлуночкова екстрасистолія, ЧСС 78 ударів у хвилину. Ехокардіографія: УО - 34,4 мол, ХО - 2,68 л/хв, ФВ - 46%.

Холтерівське моніторування: шлуночкова екстрасистолія (екстрасистолі 44 у годину).

Протягом трьох тижнів пацієнт проходив курс терапії, що включає застосування нітратів (нітрогліцерин 5,2-3 р/д), метаболічну терапію (рибоксин, вітамін В6, АТФ, аспаркам) і ІАПФ - інворил (у дозі 10 мг/д).

На тлі лікування стан хворого покращився, відзначено поліпшення загального самопочуття, зменшення задишки, відсутність хворих в області серця, відчуття перебоїв у роботі серця.

З боку об'єктивного статусу: екстрасистолії при аускультатії серця не відзначається, ЧСС 70 ударів у хвилину, пульс 70 ударів у хвилину, А/Т 130/80 мм рт.ст.

При дослідженні біохімічних показників крові: просліджується позитивна динаміка зниження рівня НУГ, підвищення активності Na-K-АТФази 23,12 мкмоль/л і 3,56 Фн/мг/білки. Тенденція до нормалізації електролітів: натрій плазми - 164,68 ммоль/л, калій плазми - 5,64 ммоль/л, кальцій плазми - 2,56 ммоль/л, магній плазми - 1,17 ммоль/л, натрій еритроцитів - 38,8 ммоль/л, калій еритроцитів - 84,5 ммоль/л, кальцій еритроцитів - 0,86 ммоль/л, магній еритроцитів - 2,28 ммоль/л.

При електрокардіографічному дослідженні: ритм синусовий, ЧСС 70 ударів у хвилину. При ехокардіографії: збільшення УО, ХО, ФВ. УО - 49,5 мол, ХО - 3,6 л/хв, ФВ - 48%.

При Холтерівському моніторингу шлуночкова екстрасистолія відсутня.

Дана історія хвороби демонструє, що під впливом терапії спостерігається поліпшення клінічної картини, коронарного кровообігу, відновлення синусового ритму на тлі нормалізації чи тенденції до нормалізації біохімічних (зниження рівня натрійуретичного гормону, підвищення активності Na-K-АТФази) показників.

