



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **79792** (13) **U**
(51) МПК

A61K 31/138 (2006.01)

A61P 9/04 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 14335	(72) Винахідник(и): Воронков Леонід Георгійович (UA), Горовенко Наталія Григорівна (UA), Мазур Ірина Дмитрівна (UA), Ляшенко Аліна Вікторівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.12.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2013, Бюл.№ 8	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА" АМН УКРАЇНИ, вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 03151 (UA)

(54) СПОСІБ ВІДНЕСЕННЯ ДО ГРУПИ РИЗИКУ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

(57) Реферат:

Спосіб віднесення до групи ризику несприятливого перебігу серцевої недостатності, за яким у пацієнтів визначають поліморфізм гена, досліджують поліморфізм T(-786)C промотору гена ендотеліальної NO-синтази та у випадку встановлення наявності CC генотипу поліморфізму T(-786)C промотору гена ендотеліальної NO-синтази прогнозують несприятливий перебіг серцевої недостатності.

UA 79792 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до терапії, і може знайти застосування для виявлення високого ризику несприятливого перебігу серцевої недостатності

На сьогодні для діагностики серцевої недостатності, окрім даних анамнезу та фізикального обстеження, використовуються опитування у відповідності до шкали оцінки клінічного стану, тест 6-хвилинної ходи, ехокардіографія, враховуються вікові та статеві особливості хворих, а також наприклад визначення концентрацій натрієуретичних пептидів (НУП) в плазмі крові. (Ждан В. та ін. Діагностична та прогностична цінність визначення мозкового натрієуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних станах. - К.: 2009. - С. 11-20).

Наявні проблеми діагностики хронічної серцевої недостатності зазначеними способами обумовлені у першу чергу суб'єктивною оцінкою клінічних симптомів.

Відомий спосіб діагностики хронічної серцевої недостатності у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу (UA67486, МПК G01N 33/48, 27.02.2012, бюл. № 4), що включає дослідження крові, а саме визначають межовий рівень мозкового натрієуретичного пептиду в плазмі крові за емпіричною формулою що заснована на показниках жінок післяменопаузального віку певного регіону.

Недоліком відомого способу є те, що він вузько специфічний, та може бути застосований для обмеженого кола випадків зокрема лише для групи що включає жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу.

Відомий спосіб відбору хворих хронічної серцевої недостатності та забезпечення диференціальної фармакотерапії серцевої недостатності (RU2305498, МПК A61B10/00, G01 N33/68, дата публікації: 10.09.2007), за яким у пацієнтів визначають рівень ендотеліну-1 і при його величині 1,5-5,0 фмоль/мл роблять висновок про наявність хронічної серцевої недостатності що додатково до комбінованої терапії хронічної серцевої недостатності, потребує застосування - небіволулу.

Недоліком відомого способу є те, що він також вузько специфічний, та може бути застосований для обмеженого кола випадків зокрема лише для віднесення пацієнтів до групи призначеної лише для їх лікування небівололом.

Відомий спосіб віднесення до групи ризику несприятливого перебігу хронічної серцевої недостатності (RU2454998, МПК A61K31/138, A61P9/04, G01 N33/48, дата публікації: 10.07.2012) за яким у пацієнтів визначають поліморфізм гена β 1-адренорецептора, визначають наявність генотипу Arg/Arg гена β 1-адренорецептора та у випадку його наявності відносять пацієнта до хворих з хронічною серцевою недостатністю що потребують призначення більш високої дози β -адреноблокатора.

Недоліком відомого способу є те, що він також вузько специфічний, та може бути застосований для обмеженого кола випадків зокрема лише для віднесення пацієнтів до групи призначеної лише для їх лікування β -адреноблокатором.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу віднесення до групи ризику несприятливого перебігу серцевої недостатності, в якому за рахунок проведення нового дослідження та застосування нового маркера забезпечується віднесення до групи ризику несприятливого перебігу серцевої недостатності на більш ранній стадії, що надає можливість почати адекватне проблемі лікування хворих серцевою недостатністю впродовж наступного диспансерного спостереження.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб віднесення до групи ризику несприятливого перебігу серцевої недостатності передбачає визначення у пацієнтів поліморфізму гена.

Новим у способі є те, що досліджують поліморфізм T(-786)C промотору гена ендотеліальної NO-синтази та у випадку встановлення наявності CC генотипу поліморфізму T(-786)C промотору гена ендотеліальної NO-синтази прогнозують несприятливий перебіг серцевої недостатності протягом найближчих 30 місяців.

Проведення за способом нового дослідження та застосування нового маркера забезпечує можливість віднесення пацієнта до групи ризику несприятливого перебігу серцевої недостатності (високий ризик смерті або необхідність госпіталізації з приводу декомпенсації кровообігу), що надає можливість почати адекватне проблемі лікування хворих серцевою недостатністю впродовж наступного диспансерного спостереження, спрямованого на підвищення якості життя і поліпшення виживаності пацієнтів з ХСН.

Розроблений спосіб ілюструється прикладами його застосування.

В наведених прикладах встановлення наявності CC генотипу поліморфізму T(-786)C промотору гена ендотеліальної NO-синтази здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням праймеру, виробництва 'Синтол' (Росія), рестриктази PdiI виробництва 'Ферментас', Латвія на апараті 'Applied Biosystems 2700' ('PerkinElmer', США). Візуалізацію ДНК проводили за допомогою транслюмінатора ('Біоком', Росія).

Приклад 1. Хвора П., 59 років, поступила для обстеження зі скаргами на задишку, що виникає при ході до 100 метрів та вночі і змушує хвору займати сидяче положення, набряки нижніх кінцівок, біль у серці стенокардитичного характеру при ході вгору (підйом на 2-й поверх).

При попередньому лабораторному обстеженні встановлено, що хвора є носієм генотипу СС поліморфізму Т(-786)С промотору гена ендотеліальної NO-синтази, що дає підстави віднести її до групи ризику несприятливого перебігу хронічної серцевої недостатності.

Попередній діагноз підтверджується наступними дослідженнями. В процесі збору скарг, анамнезу захворювання і життя, ретельного додаткового дослідження, проведених лабораторних методів у хворі встановлений діагноз: ІХС: стабільна стенокардія напруги ІІІ функціональний клас. Кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба ІІІ ст. Гіпертензивне серце. СН ІІБ із систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Діагноз підтверджений також при Ехо-КГ дослідженні: КДО (мл) 188,5; КСО (мл) 97,8; КДР (см) 5,92; КСР (см) 4,48; ТЗСЛШ (см) 1,2; ТМШП (см) 1,2; розмір ЛП (см) 5,16; розмір аорти (см) 3,6; ФВ ЛШ - 38,5 %.

Приклад 2. Хворий Б., 68 років, поступив для обстеження і лікування зі скаргами на перебої в роботі серця, серцебиття, задишку при ході на 500 метрів, підвищення артеріального тиску до 180 і 95 мм рт ст. При огляді: загальний стан середньої важкості.

При попередньому лабораторному обстеженні встановлено що хворий є носієм генотипу СС поліморфізму Т(-786)С промотору гена ендотеліальної NO-синтази, що дає підстави віднести його до групи ризику несприятливого перебігу хронічної серцевої недостатності.

Попередній діагноз підтверджується в процесі збору скарг, анамнезу захворювання і життя, додаткових інструментальних та лабораторних досліджень. Встановлено діагноз: Гіпертонічна хвороба ІІІ стадії. Гіпертензивне серце. ІХС. Кардіосклероз. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічний варіант. СН ІІ А із систолічною дисфункцією лівого шлуночка. ІІ ФК за NYHA.

Діагноз підтверджений також при Ехо-КГ дослідженні: КДО (мл) 186,5; КСО (мл) 100,8; КДР (см) 5,75; КСР (см) 4,62; ФВ ЛШ 36,1 %. ТЗСЛШ (см) 1,4; ТМШП (см) 1,3; розмір ЛП (см) 4,9.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб віднесення до групи ризику несприятливого перебігу серцевої недостатності, за яким у пацієнтів визначають поліморфізм гена, який **відрізняється** тим, що досліджують поліморфізм Т(-786)С промотору гена ендотеліальної NO-синтази та у випадку встановлення наявності СС генотипу поліморфізму Т(-786)С промотору гена ендотеліальної NO-синтази прогнозують несприятливий перебіг серцевої недостатності протягом найближчих 30 місяців.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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