



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **92604** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**G01N 33/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2014 02930</b>	(72) Винахідник(и): <b>Сиволап Віктор Денисович (UA), Земляний Ярослав Вадимович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>24.03.2014</b>	(73) Власник(и): <b>ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Сиволап Віктор Денисович, вул. Перемоги, 52-а, кв. 37, м. Запоріжжя, 69091 (UA), Земляний Ярослав Вадимович, б. Центральний, 1-б, кв. 16, м. Запоріжжя, 69000 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>26.08.2014</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>26.08.2014, Бюл.№ 16</b>	

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики тяжкості серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у хворих, що перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, шляхом визначення рівнів GDF-15 та NT-proBNP в сироватці крові та інтерпретації отриманих даних для визначення тяжкості захворювання, а саме функціонального класу та безсимптомної діастолічної дисфункції.

UA 92604 U



Корисна модель належить до медицини, а саме кардіології, і може бути використаною у діагностиці хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду (СНЗФВ) у хворих, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії (АГ).

Існує багато способів діагностики СНЗФВ за допомогою біомаркерів. Найбільш часто з цією метою використовується N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP). Однак, цей біомаркер є більш точним при серцевій недостатності (СН) з низькою фракцією викиду. Використання NT-proBNP при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду обмежує те, що у 30 % таких пацієнтів рівень цього біомаркера є нормальним. У більшості пацієнтів з безсимптомною діастолічною дисфункцією (ДД) рівень NT-proBNP також не змінюється. Тому потрібна розробка нових методів діагностики, в основі яких лежить використання NT-proBNP в комбінації з іншими біомаркерами. Одним з таких маркерів є ростовий фактор диференціювання 15 (GDF-15).

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у визначенні рівнів NT-proBNP та GDF-15 в сироватці крові у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду [Santhanakrishnan R. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. / R. Santhanakrishnan, Jenny P.C. Chong, Tze P. Ng et al. // Eur. J. Heart Fail. - 2012. - Vol. 14 (12). - P. 1338-1347] - прототип.

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі:

- визначення NT-proBNP в сироватці крові;
- визначення GDF-15 в сироватці крові.

Цей спосіб є недостатньо точним, тому що він не дає змогу визначити функціональний клас СНЗФВ і наявність безсимптомної діастолічної дисфункції та своєчасно призначити більш ефективне лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики СНЗФВ у хворих, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ, шляхом інтерпретації отриманих даних для визначення тяжкості захворювання, а саме функціонального класу та безсимптомної ДД, що забезпечить можливість призначення своєчасної терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає визначення рівнів NT-proBNP та GDF-15 в сироватці крові, згідно з корисною моделлю, при значенні GDF-15-1908,35±122,03 пг/мл, NT-proBNP-16,46±3,36 фмоль/л діагностують безсимптомну діастолічну дисфункцію, при концентрації GDF-15-2069,98±279,24 пг/мл, NT-proBNP 33,24±19,98 фмоль/л діагностують I функціональний клас серцевої недостатності, при значенні GDF-15-2446,36±403,88 пг/мл, NT-proBNP-66,89±21,9 фмоль/л діагностують II функціональний клас серцевої недостатності, при концентрації GDF-15-4079,25±358,88 пг/мл, NT-proBNP-101,01±27,52 фмоль/л діагностують III функціональний клас серцевої недостатності, при значенні GDF-15-6928,67±1144,05 пг/мл, NT-proBNP-173,44±70,82 фмоль/л діагностують IV функціональний клас СНЗФВ у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

GDF-15 є віддаленим членом суперсімейства TGF- $\beta$ . Зменшення або збільшення продукції цього фактору спостерігається при різноманітних патологічних станах, в тому числі і при коронарному атеросклерозі. GDF-15 грає велику роль в діагностиці та стратифікації ризику при кардіальній патології. GDF-15 є маркером гемодинамічного навантаження та запалення, які призводять до апоптозу кардіоміоцитів та ремоделювання міокарда.

Рівень GDF-15 корелює з функціональним класом СН та концентрацією NT-proBNP. Діагностична точність GDF-15 для виявлення СНЗФВ є принаймні такою ж високою, як і у NT-proBNP. Ростовий фактор диференціювання 15 корелює з віком, статтю, швидкістю клубочкової фільтрації, ехокардіографічними показниками діастолічної дисфункції та розміром ЛП. Рівні GDF-15 незалежно пов'язані з погіршенням толерантності до фізичного навантаження за даними проби з 6-хвилинною ходьбою та зниженням фізичних параметрів якості життя за анкетною SF-36. Використання показника GDF-15 в мультиваріаційних моделях підвищує їх діагностичну і прогностичну цінність. Більш точним для діагностики СНЗФВ може бути використання комбінації цих біомаркерів.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних ознак дозволить підвищити точність діагностики СНЗФВ у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ, а саме, визначити тяжкість захворювання, що дозволить своєчасно розпочинати ефективне лікування в залежності від тяжкості СН.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворим на СНЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, визначають кількісний вміст GDF-15 та NT-proBNP в сироватці крові. При значенні GDF-15-1908,35±122,03 пг/мл, NT-proBNP-16,46±3,36 фмоль/л діагностують безсимптомну діастолічну дисфункцію, при концентрації GDF-15-2069,98±279,24 пг/мл, NT-proBNP-33,24±19,98 фмоль/л

5 діагностують I функціональний клас серцевої недостатності, при значенні GDF-15-2446,36±403,88 пг/мл, NT-proBNP-66,89±21,9 фмоль/л діагностують II функціональний клас серцевої недостатності, при концентрації GDF-15-4079,25±358,88 пг/мл, NT-proBNP-101,01±27,52 фмоль/л діагностують III функціональний клас серцевої недостатності, при значенні GDF-15-6928,67±1144,05 пг/мл, NT-proBNP-173,44±70,82 фмоль/л діагностують IV

10 функціональний клас СНЗФВ у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії.

Приклад 1. Хворий Г. 1962 р.н., був госпіталізований в Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань м. Запоріжжя 30.05.12 з діагнозом "ІХС: стенокардія напруги III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (04.04.12). Гіпертонічна хвороба III ст., дуже високий ризик".

15 Хворому додатково до стандартного обстеження, в ході якого була виявлена збережена фракція викиду, на другий день перебування в стаціонарі визначали вміст GDF-15 та NT-proBNP в сироватці крові. Рівень GDF-15 склав 1941,3 пг/мл, а рівень NT-proBNP склав 3,17 фмоль/л, що відповідає безсимптомній діастолічній дисфункції. На цій підставі хворому Г. була своєчасно призначена ефективна терапія для корекції діастолічної дисфункції, яка включала

20 блокатори рецепторів ангіотензину II, В-блокатори, антиагреганти та статини. Завдяки цьому в подальшому вдасться призупинити її прогресування і запобігти появі серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду.

Приклад 2. Хвора Б. 1952 р.н., була госпіталізована в Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань м. Запоріжжя 01.10.13 з діагнозом "ІХС: Постінфарктний кардіосклероз (02.13). Гіпертонічна хвороба III ст., дуже високий ризик". Хворій додатково до стандартного обстеження, в ході якого була виявлена збережена фракція викиду, на другий день перебування в стаціонарі визначали вміст GDF-15 та NT-proBNP в сироватці крові. Рівень GDF-15 склав 4483 пг/мл, а рівень NT-proBNP склав 131,4 фмоль/л, що відповідає III

25 функціонального класу серцевої недостатності. На цій підставі хворій Б. була своєчасно призначена терапія з урахуванням важкості захворювання, яка включала блокатори рецепторів ангіотензину II, В-блокатори, антиагреганти, статини, антагоністи альдостерону та діуретики. Завдяки цьому вдалося покращити клінічний стан пацієнтки та запобігти подальшому прогресуванню серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду.

#### 35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики тяжкості серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у хворих, що перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, що здійснюють шляхом визначення рівнів GDF-15 та NT-proBNP в сироватці крові, який **відрізняється** тим, що при

40 значенні GDF-15 - 1908,35±122,03 пг/мл, NT-proBNP - 16,46±3,36 фмоль/л в сироватці крові діагностують безсимптомну діастолічну дисфункцію, при концентрації GDF-15 - 2069,98±279,24 пг/мл, NT-proBNP - 33,24±19,98 фмоль/л діагностують I функціональний клас серцевої недостатності, при значенні GDF-15 - 2446,36±403,88 пг/мл, NT-proBNP - 66,89±21,9 фмоль/л

45 діагностують II функціональний клас серцевої недостатності, при концентрації GDF-15 - 4079,25±358,88 пг/мл, NT-proBNP - 101,01±27,52 фмоль/л діагностують III функціональний клас серцевої недостатності, при значенні GDF-15 - 6928,67±1144,05 пг/мл, NT-proBNP - 173,44±70,82 фмоль/л діагностують IV функціональний клас серцевої недостатності.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

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