



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **102371**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 04355**

(22) Дата подання заявки: **05.05.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.10.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.10.2015, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

Єрмак Олександра Сергіївна (UA)

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,**

пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)

(74) Представник:

Євтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування рецидиву гострого інфаркту міокарда включає аналіз динаміки біомаркерів. У хворих з ожирінням за допомогою імуноферментного методу аналізують, починаючи з першої години ГІМ, динаміку концентрації копептину та, починаючи з другого дня від початку захворювання, аналізують динаміку концентрації середньорегіональної ділянки молекули проадреномедуліна (MRproADM). При підвищенні у порівнянні до контрольних вимірів концентрації копептину та зниженні концентрації MRproADM на п'ятий день періоду захворювання прогнозують рецидив гострого інфаркту міокарда.

UA 102371 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології та ендокринології, і може бути використаною для прогнозування рецидиву гострого інфаркту міокарда у хворих з ожирінням.

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) займає провідне місце в структурі ішемічної хвороби серця (ІХС) протягом багатьох років. Найбільш частою супутньою патологією, яка зустрічається при ГІМ, є ожиріння (ОЖ). Все більше досліджень свідчать про ризик розвитку повторних кардіальних подій у хворих на ОЖ. Своєчасна діагностика та попередження розвитку повторних кардіальних подій протягом 1-2 тижнів після епізоду ГІМ набуває у зв'язку з цим вирішального значення.

Відомо, що для того, щоб терапія була максимально успішною, а діагностика була своєчасною, теперішнього часу як для діагностики так і для оцінки ефективності лікування використовують біомаркери.

Так, наприклад, підвищення концентрації тропоніну I - специфічного і чутливого індикатора некрозу міокарда - є діагностичним та прогностичним критерієм інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI) і без підйому сегмента ST (nonSTEMI) згідно європейським і українським рекомендаціям [ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / Ph. G. Steg, S. K. James, D. Atar et al. // European Heart Journal. - 2012. - 33. - P. 2569-2619].

Даний спосіб прогнозування рецидиву гострого інфаркту міокарда є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Плато активності даного маркера, що припадає на 3-й тиждень, істотно знижує його діагностичну цінність стосовно прогнозування рецидиву ГІМ протягом більш короткого періоду, що обумовлює необхідність пошуку нових специфічних параметрів в діагностиці повторних кардіальних подій протягом 1-2 тижнів після епізоду ГІМ.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу біомаркерів для прогнозування рецидиву гострого інфаркту міокарда у хворих з ожирінням.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі прогнозування рецидиву гострого інфаркту міокарда, який включає аналіз динаміки біомаркерів, згідно з корисною моделлю, у хворих з ожирінням за допомогою імуноферментного методу аналізують, починаючи з першої години ГІМ, динаміку концентрації копептину та, починаючи з другого дня від початку захворювання, аналізують динаміку концентрації середньорегіональної ділянки молекули проадреномедуліна (MRproADM) та при підвищенні у порівнянні до контрольних вимірів концентрації копептину та зниженні концентрації MRproADM на п'ятий день періоду захворювання прогнозують рецидив гострого інфаркту міокарда.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу біомаркерів для прогнозування рецидиву гострого інфаркту міокарда у хворих з ожирінням, обумовлений синергізмом заходів, які заявляються.

Копептин має вазоконстрикторні властивості, бере участь в активації процесів фіброзу міокарда, впливає на збільшення ступеня гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, а також збільшує агрегацію тромбоцитів. Ефекти копептину обумовлюють його участь в дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця. Концентрація копептину підвищується з 1-ї години ГІМ, досягає піку протягом 6-8 годин; елевація зберігається протягом 5 днів з подальшим поступовим зниженням до нормального рівня. Висока чутливість і рання поява наростаючої активності маркера дає можливість використання його в прогнозі наслідків гострих кардіальних подій. Встановлено, що концентрація MRproADM в плазмі крові зменшується у пацієнтів з ГІМ на 2-й день від початку захворювання ($p < 0,001$) порівняно з контрольними вимірами та зберігається до 5-7 днів на такому рівні.

Спосіб виконують наступним чином.

У хворих з ГІМ на фоні ожиріння за допомогою імуноферментного методу аналізують, починаючи з першої години ГІМ, динаміку концентрації копептину та, починаючи з другого дня від початку захворювання, аналізують динаміку концентрації MRproADM та при підвищенні у порівнянні до контрольних вимірів концентрації копептину та зниженні концентрації MRproADM на п'ятий день періоду захворювання прогнозують рецидив гострого інфаркту міокарда.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

У дослідження було включено 80 пацієнтів з ГІМ, серед яких 30 осіб мали нормальну вагу тіла, у 50 хворих було діагностовано ОЖ. Середній вік склав $66,64 \pm 1,31$ років. Критеріями виключення були гострі та хронічні запальні процеси, дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, супутні захворювання щитоподібної залози, наявність симптоматичних гіпертензій. Копептин визначали імуноферментним методом за допомогою

набору реагентів "Human Copeptin" (Biological Technology, Shanghai). MRproADM визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів "Human mid-regional pro-adrenomedullin (MRproADM)" (Biological Technology, Shanghai). Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм "Microsoft Excel". Дані

5

представлені у вигляді середніх величин і погрішності середнього. Аналіз взаємозв'язків проведено за допомогою кореляції Спірмена (r).

Рівень копептину у пацієнтів з коморбідним ГІМ і ОЖ достовірно перевищує активність даного маркера у хворих з ГІМ без ОЖ.

10

Наступним етапом дослідження був поділ хворих на 2 підгрупи. До першої групи увійшли пацієнти з рецидивом ГІМ протягом 5-денного періоду ГІМ, у другу - хворі з неускладненим перебігом ГІМ протягом того ж періоду спостереження. Виявлено достовірне підвищення рівня копептину на 33 % ($p < 0,01$) у пацієнтів з рецидивом ГІМ протягом 1-го тижня в порівнянні з 1-м днем ГІМ, при цьому в групі хворих з неускладненим перебігом ГІМ на 5-й день хвороби рівень копептину достовірно знизився на 43 % ($p < 0,01$) порівняно з 1-м днем хвороби. Зіставлення

15

рівнів копептину в групах з рецидивом ГІМ і без нього на 5-й день показало достовірне підвищення концентрації даного маркера при рецидиві ГІМ у хворих з ОЖ на 91 % ($p < 0,01$).

Таблиця

Динаміка копептину і MRproADM у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням в залежності від наявності рецидиву

Показники	ГІМ і ОЖ 1-й день	ГІМ і ОЖ 5-й день	Рецидив ГІМ і ОЖ	ГІМ і ОЖ без рецидиву
1	1	2	3	4
Копептин, нг/мл	144,66±22,84	168,18±10,64	192,6±9,74	101,22±9,35
				$p_{12} > 0,05$ $p_{13} < 0,01$ $p_{14} < 0,01$ $p_{34} < 0,01$
MRproADM, нг/мл	670±18,47	563,56±36,69	582,03±10,2	449,03±6,49
				$p_{12} < 0,05$ $p_{13} = 0,05$ $p_{14} < 0,01$ $p_{34} = 0,05$

20

Оцінка динаміки рівня MRproADM у хворих з ГІМ і ОЖ з 1-го по 5 день показала достовірне зниження даного показника на 19 % ($p < 0,05$). Рівень MRproADM виявив тенденцію до підвищення у пацієнтів з рецидивом ГІМ протягом першого тижня хвороби в порівнянні з групою хворих з неускладненим перебігом ГІМ при наявності ОЖ ($p = 0,05$). Зіставлення значень даного показника у хворих 1-ї та 2-ї групи на 5-й день хвороби (з рецидивом і без нього відповідно) з 1-м днем хвороби виявило відмінності. Концентрація MRproADM у хворих з ГІМ без рецидиву і

25

ОЖ на 5-й день хвороби достовірно знижувалася на 49,2 % ($p < 0,01$), а у пацієнтів з рецидивом ГІМ виявлена тенденція до зниження, що не досягає рівня достовірності ($p = 0,05$).

30

Проведене дослідження показало, що активність копептину - як маркера вазоконстрикції коронарних артерій і індуктора агрегації тромбоцитів - зростала у пацієнтів з рецидивом ГІМ при ОЖ протягом 5-денного періоду спостереження. В той час як концентрація MRproADM виявила лише тенденцію до зниження у хворих з рецидивом ГІМ при ОЖ, що свідчить на користь виснаження вазодилаторних адаптаційних ресурсів у даної категорії пацієнтів. Підтверджує роз'єднаність роботи вазоконстрикторних і вазодилаторних систем відсутність кореляційних зв'язків між копептином і MRproADM ($r = 0,01$).

35

На відміну від групи з ускладненим перебігом ГІМ при ОЖ, в групі хворих з ГІМ без рецидиву протягом 5-денного періоду спостереження виявляється зниження активності як копептину, так і MRproADM, що обумовлює більш сприятливий перебіг ГІМ. Підтвердженням даного факту служить характер кореляційних зв'язків у даній групі пацієнтів. Знайдений прямий сильний зв'язок ($r = 0,87$, $p < 0,01$) між копептином і MRproADM, що свідчить про злагодженість роботи протилежних за дією систем.

40

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб прогнозування рецидиву гострого інфаркту міокарда, який включає аналіз динаміки біомаркерів, який **відрізняється** тим, що у хворих з ожирінням за допомогою імуноферментного методу аналізують, починаючи з першої години ГІМ, динаміку концентрації копептину та, починаючи з другого дня від початку захворювання, аналізують динаміку концентрації середньорегіональної ділянки молекули проадренomedуліна (MRproADM) та при підвищенні у порівнянні до контрольних вимірів концентрації копептину та зниженні концентрації MRproADM
- 10 на п'ятий день періоду захворювання прогнозують рецидив гострого інфаркту міокарда.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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

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