



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **73880** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
G01N 33/00
A61B 8/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 03688	(72) Винахідник(и): Пашкова Олена Єгорівна (UA), Леженко Геннадій Олександрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.03.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2012	(73) Власник(и): ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна (UA), Пашкова Олена Єгорівна, вул. Музична, 31, кв. 39, м. Запоріжжя, 69083 (UA), Леженко Геннадій Олександрович, пр. Леніна, 182, кв. 2, м. Запоріжжя, 69035 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2012, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб ранньої діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей шляхом проведення доплерехокардіографічного дослідження з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки: максимальної швидкості трансмітрального діастолічного потоку в період раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка та їх співвідношення (Е/А). Додатково визначають рівень промозкової фракції натрійуретичного пептиду (NtproBNP) в сироватці крові та час уповільнення раннього діастолічного наповнення правого шлуночка DecTime. Якщо реєструють рівень NtproBNP вищим за 260 фмоль/мл, Е/А нижче 1,3 ум.од., DecTime більшим за 310 мс діагностують діастолічну дисфункцію правого шлуночка.

UA 73880 U

Корисна модель стосується медицини, а саме, педіатрії, і може бути використаною для ранньої діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей.

На сьогоднішній день серцево-судинні захворювання є домінуючою причиною захворюваності та смертності в економічно розвинених країнах. Незважаючи на те, що в останнє десятиріччя завдяки значному вдосконаленню методів діагностики, впровадження нових методів лікування були досягнуті значні успіхи в лікуванні серцево-судинної патології дитячого віку, захворюваність і смертність залишається на високому рівні. Згідно з офіційною статистикою МОЗ України, серцево-судинні захворювання є причиною № 1 смертності українців. Смертність від хвороб серця і судин в Україні в 3 рази перевищує смертність від раку, туберкульозу, інфекційних захворювань та СНІДу. Це обумовлено тим, що ефективність лікування більшості хронічних прогресуючих захворювань серцево-судинної системи, які призводять до ранньої інвалідизації і смертності ще в молодому віці, залишається дуже низькою. В зв'язку з цим своєчасне виявлення ранніх симптомів серцево-судинних порушень має важливу роль в оцінці загального стану хворого та вибору адекватної терапії. Рання ідентифікація маркерів кардіоваскулярних порушень у дітей, може дозволити оптимізувати схеми лікування та запобігти чи суттєво відстрочити серцево-судинну катастрофу. Значна увага приділяється дослідженню діастолічної дисфункції серця, тому що порушення скоротливої здібності міокарду розвиваються після зміни нормальної структури наповнення серця, а характер цих змін може мати діагностичне та прогностичне значення для визначення ранніх проявів серцевої недостатності (Пристром М.С., Сушинский В.Э., 2007). Вважається, що при хронічній серцевій недостатності у пацієнтів з порушенням діастолічної функції правого шлуночка прогноз є найбільш несприятливим. (Беленков Ю.Н., Агманова Э.Т., 2007).

Відомо багато методів діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка, але вони недостатньо ефективні.

Серед методів діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка добре відомі такі, як доплерівська реєстрація транстрикуспідального діастолічного потоку, тканинна імпульсно-хвильова доплерографія міокарда, інвазивне визначення параметрів гемодинаміки (катетеризація правих відділів серця). Наявні можливості діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка є надто обмеженими і цей стан часто залишається нерозпізнаним.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається є спосіб, який полягає в тому, що вимірюють тривалість фази ізометричного розслаблення правого шлуночка. При отриманні показника більш 0,05 діагностують діастолічну дисфункцію правого шлуночка (патент РФ № 2247534 С2, МПК 7 А61В8/06. "Способ оценки диастолической функции правого желудочка" Опубл. 10.03.2005).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є застосування стандартного доплерографічного дослідження правого шлуночка з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки правого шлуночка, зокрема максимальної швидкості трансмітрального діастолічного потоку в період раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка та їх співвідношення (Е/А).

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що стандартне доплерехографічне дослідження функції правого шлуночка має обмеження в зв'язку з анатомічною особливістю розташування правого шлуночка. На відміну від лівого шлуночка, який має форму еліпсу та легко піддається вимірюванням, форма правого шлуночка утрудняє кількісну оцінку його функції та об'ємів і тому лише побічно відображають функціонування правого шлуночка у діастолу. Також не розроблено чітких критеріїв для виявлення діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей. В зв'язку з чим достатньо складно оцінити початкові прояви діастолічної дисфункції правого шлуночка.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу ранньої діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей, шляхом додаткового визначення вмісту промозкової фракції натрійуретичного пептиду (NTproBNP) в сироватці крові та визначення часу уповільнення раннього діастолічного наповнення правого шлуночка DecTime, що забезпечить підвищення достовірності діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі ранньої діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей шляхом проведення доплерографічного дослідження з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки: максимальної швидкості трансмітрального діастолічного потоку в період раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка та їх співвідношення (Е/А), новим є те, що додатково визначають рівень промозкової фракції натрійуретичного пептиду (NtproBNP) в сироватці крові та час уповільнення раннього діастолічного наповнення правого шлуночка - DecTime і, якщо

реєструють рівень NtproBNP вищим за 260 фмоль/мл, E/A нижче 1,3 ум.од., DecTime більшим за 310 мс, діагностують діастолічну дисфункцію правого шлуночка.

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

5 Визначення NTproBNP в сироватці крові як додаткового критерію діагностики дисфункції правого шлуночка підвищить точність та надійність клінічного виявлення діастолічної дисфункції правого шлуночка та може бути використано як маркер формування правошлуночкової недостатності у дітей.

10 Мозковий натрійуретичний пептид вважають серцевим гормоном, який регулює об'єм рідини в організмі, зменшує перед- і післянавантаження на серце. Висока концентрація циркулюючого в крові натрійуретичного пептиду свідчить про виражену хронічну серцеву недостатність. Високі значення рівня пептиду в крові корелюють зі збільшенням тиску в легеневій артерії, гіпертрофією лівого шлуночка і можливістю виникнення інфаркту міокарда. Встановлено також, що підвищення рівня NTproBNP пов'язано з площею пошкодження міокарда, підтвердженням
15 чого є наявність кореляційних взаємозв'язків з розмірами асінергії міокарда та рівнем КФК-MB (Волкова С.Ю., Рагозіна В.В., Баліна В.А., 2002).

Визначення NTproBNP, як важливого раннього предиктора серцевих порушень, може бути застосоване у дітей при різних клінічних ситуаціях. За даними Н.В. Нагорної, О.В. Пшеничної (2007), підвищення рівня плазмової концентрації BNP дозволяють не тільки підтвердити наявність хронічної серцевої недостатності у дітей із порушеннями серцевого ритму та провідності, але константувати її у ранній доклінічній стадії. Авторами встановлена пряма залежність рівня натрійуретичного пептиду від типу порушень ритму і провідності та варіанту ремодельовання міокарду. Існують дані про можливість ранньої діагностики хронічної серцевої недостатності будь-якої етіології та прогнозуванні несприятливих наслідків серцевої
20 недостатності за допомогою визначення натрійуретичного пептиду (Cleland J.C.F., Goode K., 2004; Vanderheyden M. et al., 2004).

Таким чином, застосування даного способу дозволить покращити діагностику дисфункції правого шлуночка та формування доклінічної стадії правошлуночкової недостатності у дітей, проводити своєчасне адекватне лікування виявлених порушень, а при подальшому диспансерному спостереженні використовувати в якості оцінки ефективності застосованої терапії.
30

Спосіб здійснюють таким чином.

Дітям проводять доплерографічно дослідження серця з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, зокрема максимальної швидкості трансмітрального діастолічного потоку в період раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка, їх співвідношення (Е/А) та час уповільнення раннього діастолічного наповнення правого шлуночка DecTime. Додатково визначають рівень промозкової фракції натрійуретичного пептиду (NtproBNP) в сироватці крові і, якщо реєструють рівень NtproBNP вищим за 260 фмоль/мл, E/A нижче 1,3 ум.од., DecTime більшим за 310 мс, діагностують
40 діастолічну дисфункцію правого шлуночка.

Приклад 1

Дитина Л., 1997 р.н. (13 років)

Знаходилась на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні ЗОКДЛ з 25.02.2010 по 14.03.2010 з діагнозом: Муковісцидоз з панкреатичною недостатністю, важкий
45 перебіг.

№ історії хвороби 698.

Скарги на задишку в спокої, частий малопродукований кашель, зниження апетиту.

Об'єктивний огляд: загальний стан важкий.

Маса 32 кг, зріст 147 см. Бальна оцінка за Швахманом - 60 балів.

50 Шкіра бліда. Підшкірна клітковина розвинена недостатньо. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях дихання жорстке, вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені. ЧСС 80 на хв. Сечова система без особливостей. Патології нервової системи не виявлено.

Лабораторні та інструментальні дослідження

55 ЗАК 26.02.10 Ер $4,0 \cdot 10^{12}/л$, Нв 142 г/л, КР 1,0; Лц $14,9 \cdot 10^9/л$, е. 1 %, п. 16 %, с 62 %, м. 2 %, л. 19 %, ШОЕ 28 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: серомукоїди 0,330 од., білірубін загальний 6,7 ммоль/л, АСТ 0,1 ммоль/л, АЛТ 0,1 ммоль/л.

Вміст NTproBNP в сироватці крові 26.02.10 - 206 фмоль/л.

60 ЕКГ: Вольтаж не знижений. Синусова тахікардія. Синдром ранньої реполяризації шлуночків.

Допплерехокардіографія 12.03.2010:

Співвідношення магістральних судин не змінено. Патологічного току крові не виявлено. Фіброз стулок мітрального клапану. Міокард міжшлункової перетинки неоднорідної щільності. Тиск в легеневій артерії 34 мм рт. ст.

5 Розміри правого шлуночка: поздовжній - 45 мм, поперековий - 21 мм. Дослідження діастолічної функції правого шлуночка: E/A - 1,45 ум.од., DecTime – 380 мс.

Висновок: діастолічна функція правого шлуночка не порушена.

Приклад 2

Дитина Г., 2001 р.н. (9 років).

10 Знаходилась на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні ЗОКДЛ з 08.06.2010 по 20.06.2010 з діагнозом: Муковісцидоз з панкреатичною недостатністю, важкий перебіг.

№ історії хвороби 5872.

Скарги на задишку при фізичному навантаженні, частий кашель, зниження апетиту.

15 Об'єктивний огляд: загальний стан середньої тяжкості.

Маса 20 кг, зріст 120 см. Бальна оцінка за Швахманом - 50 балів.

Шкіра бліда. Підшкірна клітковина розвинена недостатньо. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях дихання жорстке, вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені. ЧСС 90 на хв. Сечова система без особливостей.

20 Патології нервової системи не виявлено.

Лабораторні та інструментальні дослідження

ЗАК 09.06.10 Ер $4,0 \cdot 10^{12}/л$, Нв 145 г/л, КП 0,9 Лц $9,0 \cdot 10^9/л$, е. 1 %, п. 9 %, с. 50 %, м. 1 %, л. 39 %, ШОЕ 18 мм/год.

25 Біохімічний аналіз крові: серомукоїди 0,170 од., глюкоза - 4,7 ммоль/л, білірубін загальний 6,7 ммоль/л, АСТ 0,2 ммоль/л, АЛТ 0,1 ммоль/л, АСЛО - 200 МО

Вміст NT proBNP в сироватці крові 09.06.10 - 482 фмоль/л.

ЕКГ - вольтаж не знижений, ЕОС розташована вертикально, ритм синусовий.

Допплерехокардіографія 11.06.2010:

30 Співвідношення магістральних судин не змінено. Патологічного току крові не виявлено. Тиск в легеневій артерії 21 мм рт. ст. Розміри правого шлуночка: поздовжній - 22 мм, поперековий - 19 мм. Дослідження діастолічної функції правого шлуночка: E/A - 1,14 ум. од., DecTime - 360 мс. Висновок: діастолічна дисфункція правого шлуночка.

35 Таким чином, визначення підвищеного рівня NTproBNP в сироватці крові дозволило підтвердити та діагностувати ранні прояви діастолічної дисфункції правого шлуночка та формування доклінічної стадії правошлуночкової недостатності у дітей.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб ранньої діагностики діастолічної дисфункції правого шлуночка у дітей шляхом проведення доплерехокардіографічного дослідження з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки: максимальної швидкості трансмітрального діастолічного потоку в період раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка та їх співвідношення (Е/А), який **відрізняється** тим, що додатково визначають рівень промозкової фракції натрійуретичного пептиду (NtproBNP) в сироватці крові та час уповільнення раннього

45 діастолічного наповнення правого шлуночка DecTime і, якщо реєструють рівень NtproBNP вищим за 260 фмоль/мл, Е/А нижче 1,3 ум.од., DecTime більшим за 310 мс діагностують діастолічну дисфункцію правого шлуночка.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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