



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74821** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 1/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 05324	(72) Винахідник(и): Ташук Віктор Корнійович (UA), Полянська Оксана Степанівна (UA), Амеліна Тетяна Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 28.04.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.11.2012	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.11.2012, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування дестабілізації ішемічної хвороби серця у хворих з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), включає проведення загальноклінічних методів обстеження. Дослідження проводять в період ремісії ХОЗЛ з визначенням максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні крупних бронхів за даними комп'ютерної спірографії та вмісту ендотеліну-1 у плазмі крові.

UA 74821 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для прогнозування дестабілізації ішемічної хвороби серця (ІХС) у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

Хвороби системи кровообігу є провідною причиною інвалідності та смертності населення більшості країн світу. Впродовж останніх десятиріч країни Європи і США демонструють приклади успішної боротьби з цією проблемою, у цей же час в Україні спостерігається протилежна тенденція: за останні 30 років поширеність серцево-судинних захворювань серед населення зросла у 3,5 рази, а рівень смертності від них - на 46,0 %. У зв'язку з цим серцево-судинні захворювання, їх універсальний вплив на важливі для людини функції залишаються на першому місці в структурі причин смертності та первинної інвалідності дорослого населення України. Атеросклероз коронарних артерій, який впродовж тривалого часу має безсимптомний перебіг через незначне стенозування просвіту судини, призводить до ремоделювання судинної стінки, формування функціональних зрушень ендотелію. Раннє виявлення атеросклеротичного ураження та ендотеліальної дисфункції до клінічних проявів захворювання дає можливість ефективно проводити профілактику серцево-судинних катастроф (Амосова К.М., 2011).

Ендотелін-1 (ЕТ-1), який є одним із найбільш потужних вазоконстрикторів, розглядається як маркер і предиктор тяжкості та наслідку ІХС, порушень ритму серця, легеневої та системної гіпертензії, атеросклеротичного ураження судин. Основними активаторами синтезу цього протеїну в організмі є гіпоксія, ішемія міокарда, гострий стрес. Даному пептиду належить важлива роль у регуляції легеневого кровотоку, формуванні вентиляційних розладів, оскільки ЕТ-1 синтезується ендотеліальними клітинами легеневих судин та епітеліальними клітинами бронхів, поряд з вазоконстрикцією викликає тривалу бронхоконстрикцію, стимулює розвиток фіброзу субепітеліального шару стінки бронхів і утворення кемоатрактанта для лейкоцитів, що асоціюється з підвищенням розвитку кардіальних подій та серцево-судинних катастроф.

Наявність ХОЗЛ підвищує ризик смерті у пацієнтів з ІХС на 50 % [D.D.Sin et al., 2005], а вираженість бронхоспазму чітко корелює з ризиком летальності від серцево-судинної патології - зниження об'єму форсованого видиху за першу сек. (ОФВ1) менше 73 % від належного зумовлює збільшенням ризику ІХС на 26 % у чоловіків та на 24 % у жінок. Згідно з даними Lung Health Study, зниження ОФВ1 на 10 % призводить до зростання ризику смерті від серцево-судинних захворювань на 28 %, а зменшення ОФВ1 за впливом на ризик смерті можна порівняти з гіперхолестеринемією (N.R.Anthonisen et al., 2002).

Зміни, що розвиваються при поєднанні ІХС і ХОЗЛ, носять взаємно обтяжливий характер, а зростання рівня ЕТ-1 виступає при цьому основною ланкою цих патогенетичних перетворень. Збільшення концентрації даного пептиду інтенсифікує оксидативний стрес, виснажує антиоксидантний захист, посилює бронхоспазм, викликає гіпоксію як за рахунок гемодинамічних зрушень, так і внаслідок респіраторної дисфункції, гіпоксемію, коронароспазм, зростання ішемічних змін в міокарді, посилює тромбоутворення, погіршує мікроциркуляцію, що дає можливість виявляти у хворих з поєднаним перебігом ІХС і ХОЗЛ ранню дестабілізацію стенокардії в умовах зниження прохідності бронхів поряд з наростанням рівня вазоактивних гормонів.

За нашими даними, у пацієнтів на ІХС без супутнього ХОЗЛ рівень ЕТ-1 складає $0,39 \pm 0,01$ фмоль/мл і високо вірогідно різниться з групою контролю ($p < 0,0001$). Вихідний рівень ЕТ-1 в плазмі крові хворих на ІХС з ХОЗЛ становить $0,48 \pm 0,02$ фмоль/мл і є достовірно вищий групи порівняння ($p < 0,0001$). Нами проведено кореляційний аналіз із використанням тестів Пірсона, який встановив виражений негативний кореляційний зв'язок між рівнем ЕТ-1 і максимальною об'ємною швидкістю на рівні крупних бронхів (МОШ25) ($r = -0,58$, $p < 0,05$), що підтверджує гіпотезу про стимулюючий вплив дисфункції ендотелію на рівень бронхоспазму, оскільки при високій концентрації у плазмі ЕТ-1 може індукувати бронхоспазм через ендотелінові рецептори типу А, експресовані на гладком'язових клітинах стінок бронхів. Отже, погіршення прохідності бронхів на фоні підвищеного рівня ендотеліну може бути маркером виникнення коронарних інцидентів.

Аналогом корисної моделі є "Спосіб діагностики ішемічної хвороби серця у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень" (Пат. 32360 Україна, МПК А61В 5/0205; заявник Амосова К.М., Січінава Д.Ш., власник Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. - № U200800559; заявл. 16.01.2008; опубл. 12.05.2008, Бюл. № 9), суть якого полягає у діагностиці ІХС у хворих з ХОЗЛ, що включає опитування хворого, збір анамнезу, фізикальне обстеження та проведення ЕКГ і ЕхоКГ-дослідження, який відрізняється тим, що додатково проводять мультиспіральну комп'ютерну томографію і за наявності неспецифічних змін та кальцієвому індексі більше 10 проводять стрес-ЕхоКГ-дослідження з добутамінном, починаючи з 5мкг/кг/хв., й збільшуючи дозу кожні 3 хв. до максимальної - 40 мкг/кг/хв., до моменту досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень і при появі ознак ішемії, а

саме порушень локальної скоротливості, зниження амплітуди руху стінок, зменшення їх систолічного потовщення у двох та більше сегментах, діагностують ІХС у хворих з ХОЗЛ.

Недоліками аналога є: складність проведення дослідження, значна кількість додаткових методів обстеження, наявність спеціальної апаратури.

Аналогом корисної моделі є "Спосіб діагностики загрози дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця при розвитку фази загострення хронічного обструктивного захворювання легень" (Пат. 95211 Україна, МПК А61В 10/00 G01N 33/50, заявник і власник Герич П.Р. - № а201012911; заявл. 01.11.2010; опубл. 11.07.2011, Бюл. № 13), суть якого полягає у способі діагностики дестабілізації перебігу ІХС при розвитку фази загострення ХОЗЛ, який включає загально клінічні методи обстеження хворих, відрізняється тим, що додатково проводять визначення вміст продуктів метаболізму оксиду азоту (нітратів (КЮЗ/нітритів (NO₂)) в сироватці периферійної крові і бронхоальвеолярній рідині, при їх показниках у сироватці периферійної крові $9,72 \pm 1,93$ мкмоль/л, а у бронхоальвеолярній рідині $15,25 \pm 1,13$ нмоль/мг і вище діагностують передумови загрози дестабілізації перебігу ІХС.

Недоліками прототипу є: складність забору середовища для визначення показників, проведення дослідження в період загострення ХОЗЛ.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб прогнозування дестабілізації ішемічної хвороби серця шляхом визначення показника МОШ25 та вмісту ендотеліну-1 в плазмі крові хворих з поєднаним перебігом ІХС і ХОЗЛ. Для вирішення поставленої задачі проводиться визначення показника МОШ25 та вмісту ЕТ-1 в плазмі крові. Зниження МОШ25, яке супроводжується зростанням ЕТ-1 вище 0,48 фмоль/мл, дозволить прогнозувати виникнення нестабільності коронарних судин.

Спільними ознаками прототипу та корисної моделі є: прогнозування дестабілізації ІХС у хворих з поєднаним перебігом ІХС і ХОЗЛ.

Відмінність корисної моделі від прототипу: проведення дослідження в період ремісії захворювання, діагностичним маркером є показник МОШ25 і рівень ЕТ-1.

Таблиця

Спільні та відмінні ознаки корисної моделі та прототипу

№ п/п	Ознаки	Корисна модель	Прототип
1.	Хворі на ІХС і ХОЗЛ	+	+
2.	Загострення ХОЗЛ	-	+
3.	Визначення рівня NO	-	+
4.	Визначення рівня ЕТ-1	+	-
5.	Визначення МОШ25	+	-
6.	Бронхоальвеолярний вміст	-	+

Корисна модель здійснюється наступним чином: у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ I-II стадії в період ремісії захворювання визначали показник МОШ25 за допомогою комп'ютерної спірографії з порівнянням отриманих значень із належними для певного віку, статі, маси та зросту даними за таблицями Клемента Р.Ф. і співав. (1986). Вміст ендотеліну (1-21) у плазмі крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу із використанням наборів реагентів "Biomedica" (Австрія). Дослідження проводили згідно з інструкцією, що додається до набору реактивів. Встановлене зменшення МОШ25 нижче належних величин, що супроводжується зростанням рівня ЕТ-1 вище 0,48 фмоль/мл трактували як негативну прогностичну ознаку.

Використання способу пояснюється наступними прикладами:

Приклад № 1. Хворий Д., 51 рік, історія хвороби № 4251, знаходився на лікуванні у відділенні реабілітації ішемічної хвороби серця Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруження, III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q інфаркт міокарда великогогнищевий передньої стінки лівого шлуночка, 31.07.2005 р.). СН II А ст., діастолічний варіант перебігу. ФК II. ХОЗЛ, II стадія, період ремісії. ДН I ст. При проведенні обстеження МОШ25 становила 56 % від належної, рівень ЕТ-1 складав 0,32 фмоль/лм. В подальшому підтверджено сприятливий перебіг ІХС.

Приклад № 2. Хворий Г., 55 років, історія хвороби № 3295, знаходився на лікуванні у відділенні реабілітації ішемічної хвороби серця Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруги, III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (не-Q інфаркт міокарда передньо-перетинкової ділянки та верхівки лівого шлуночка, 1999 р.). СН II А ст., діастолічний варіант перебігу. ФК II. ХОЗЛ, II стадія, період ремісії. ДН I ст. МОШ25 на

рівні 43 % від належної. Рівень ET-1 становив 0,51 фмоль/лм. В подальшому діагностований несприятливий перебіг ІХС, який проявлявся у вигляді повторних госпіталізацій впродовж року та негативної динаміки ЕКГ.

5 Технічний результат: спосіб прогнозування перебігу ІХС дозволить у хворих із поєднаною патологією ІХС і ХОЗЛ на ранніх стадіях попередити розвиток кардіальних інцидентів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10 Спосіб прогнозування дестабілізації ішемічної хвороби серця у хворих з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), що включає проведення загальноклінічних методів обстеження, який **відрізняється** тим, що дослідження проводять в період ремісії ХОЗЛ з визначенням максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні крупних бронхів за даними комп'ютерної спірографії та вмісту ендотеліну-1 у плазмі крові.

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

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