



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 75820

(13) U

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 07754**

(22) Дата подання заявки: **25.06.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.12.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.12.2012, Бюл.№ 23**

(72) Винахідник(и):

**Риндіна Наталія Геннадіївна (UA),
Кравчун Павло Григорович (UA),
Мішина Марина Митрофанівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

Євтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування розвитку анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність включає визначення регуляторів метаболізму заліза. Як такий регулятор імуноферментним методом в сироватці крові визначають концентрацію гепсидину і, якщо концентрація гепсидину знаходиться в межах $96,17 \pm 1,2$ - $118,59 \pm 1,8$ пкг/мл, прогнозують розвиток анемії.

UA 75820 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології та внутрішніх хвороб, і може бути використаною в прогнозуванні розвитку анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН).

Згідно з результатами досліджень анемія є коморбідним станом, який найбільш часто зустрічається у пацієнтів на ХСН. Анемія спостерігається у однієї третини хворих усіх пацієнтів на ХСН, сягає 50-79,1 % у хворих з IV функціональним класом (ФК) згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) та є головним чинником несприятливого прогнозу перебігу основного захворювання [Lipsic E. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective / E. Lipsic, P. van der Meer // *European Journal of Heart Failure*.-2010. - № 12. - P. 104-105; Воронков Л. Г. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2011) / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Багрій // *Серцева недостатність*. - 2011. - № 1. - С. 101-116.]. Своєчасне прогнозування розвитку анемії та попередження її прогресування є важливою задачею сучасної кардіології та внутрішніх хвороб.

Відомо, що провідне місце у розвитку анемії на тлі ХСН посідає імунзапальний механізм. Наявність анемії у хворих на ХСН асоціюється з порушенням метаболізму заліза у вигляді так званого ретикулоендотеліального блока. Оцінка порушень метаболізму заліза є критерієм діагностики та прогнозування анемії у хворих на ХСН [Воронков Л. Г. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2011) / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Багрій // *Серцева недостатність*. - 2011. - № 1. - С. 101-116.].

Даний спосіб прогнозування розвитку анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів прогнозування розвитку анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі прогнозування розвитку анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність, який включає визначення регуляторів метаболізму заліза, згідно з корисною моделлю, як такий регулятор імунферментним методом в сироватці крові визначають концентрацію гепсидину і, якщо концентрація гепсидину знаходиться в межах $96,17 \pm 1,2$ - $118,59 \pm 1,8$ пкг/мл, прогнозують розвиток анемії.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що гепсидин впливає на обмін заліза, що призводить до дефектної його доставки до місця еритропоезу, а також впливає на експресію еритропоетину [A new mouse liver specific protein homologous to human antibacterial peptide hepcidin is overexpressed during iron overload / C. Pigeon, G. Ilyin, B. Courselaud [et al.] // *J. Biol. Chem.* - 2001. - № 276. - P. 7811-7819.]

Спосіб виконують наступним чином: Пацієнту імунферментним методом в сироватці крові визначають концентрацію гепсидину. І, якщо концентрація гепсидину знаходиться у межах від $96,17 \pm 1,2$ до $118,59 \pm 1,8$ пкг/мл прогнозують розвиток анемії.

Ефективність способу доказана експериментально.

Обстежено 127 хворих на ХСН II-IV ФК внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) (середній вік $71,42 \pm 8,66$ років). До основної групи увійшли 69 хворих з анемією на тлі ХСН. Групу порівняння складали 58 хворих на ХСН без анемії.

ФК ХСН встановлювали згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Діагноз анемії встановлювали згідно з критеріями Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989): зниження концентрації Hb у венозній крові менше ніж 120 г/л для жінок та менше ніж 130 г/л для чоловіків.

Концентрацію гепсидину визначали імунферментним методом за допомогою набору реагентів "Peptide Enzyme Immunoassay (EIA) Protocols" (Peninsula Laboratories, LLC, USA).

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакета статистичних програм "Microsoft Excel". Дані представлено у вигляді середніх величин та похибки середнього, а також межі для кожного показника з досліджуваної групи хворих. Статистична значимість різних середніх визначалася за критерієм F-Фішера. Наявність зв'язків між досліджуваними показниками визначено за допомогою кореляцій Спірмена (r).

Результати дослідження представлені в таблиці.

Таблиця

Показники еритропоезу, гепсидин у хворих на ХСН з анемією

Показник, одиниці вимірювання	Група анемічних хворих на ХСН (n=69)	Група ХСН без анемії (n=58)
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	$3,34 \pm 0,06^{**}$ ($3,6 \pm 0,01 - 2,29 \pm 0,15$)	$4,61 \pm 0,06$
Гемоглобін, г/л	$88,87 \pm 1,92^{**}$ ($100,1 \pm 0,8 - 57,2 \pm 2,9$)	$135,4 \pm 1,42$
КП, Од	$0,78 \pm 0,005^{**}$ ($0,8 \pm 0,004 - 0,76 \pm 0,02$)	$0,87 \pm 0,003$
Гепсидин, пкг/мл	$104,3 \pm 3,76^{*}$ ($96,17 \pm 1,2 - 118,59 \pm 1,8$)	$71,29 \pm 1,85$

Примітка: * - $p < 0,01$ при співставленні з групою ХСН без ознак анемії та ХХН.

Для осіб з анемією на тлі хронічної серцевої недостатності визначено вірогідне збільшення концентрації гепсидину порівняно з пацієнтами на хронічну серцеву недостатність, що не мали ознак анемії. Під час вивчення зв'язків з використанням кореляцій Спірмена знайдено негативний зв'язок між гепсидином та показником гемоглобіну ($r = -0,38$). Тобто високі рівні гепсидину сироватки крові асоціюються зі зниженням показника гемоглобіну та формуванням анемії у хворих на ХСН. Тому гепсидин пропонується використовувати як маркер прогнозу розвитку анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Спосіб ілюструють наступні приклади:

Приклад 1. Хворий А., 64 роки, надійшов до кардіологічного відділення зі скаргами на серцебиття, стомлюваність, задишку під час підйому сходами на 1-2 поверх. Вищевказані скарги з'явилися 4 місяці тому, але не лікувався. Встановлено, що протягом останніх 10 років відмічав підвищення артеріального тиску до 180/100 мм рт.ст., але регулярно ліки не приймав.

При об'єктивному обстеженні: Хворий достатньої ваги тіла. Шкіра та слизові оболонки чисті. Над легенями везикулярне дихання. Тони серця приглушені, ритмічні. Частота серцевих скорочень 90 за хвилину. Артеріальний тиск 160/90 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Набряки верхньої третини гомілок.

Хворому проведено обстеження. В клінічному аналізі крові визначено рівень гемоглобіну 130 на $10^{12}/л$. Також у хворого визначено концентрацію гепсидину у сироватці крові натще 109,4 пкг/мл.

Враховуючи отримані дані, хворому встановлений діагноз: Ішемічна хвороба серця. Атеросклеротичний кардіосклероз. Атеросклероз аорти, коронарних артерій. СН II Б стадії. Гіпертонічна хвороба II стадії, 3 ступеня, ризик розвитку анемії.

Пацієнту призначено терапію згідно зі стандартами лікування хронічної серцевої недостатності з використанням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністів рецепторів ангіотензину II, серцевих глікозидів, діуретиків, бета-блокаторів, статинів, антиагрегантів, за показаннями - антиаритмічні препарати.

Проте пацієнт не приймав ліків, які було призначено, рекомендацій не дотримувався. У зв'язку з погіршенням стану у вигляді зростання набряків ніг, задишки потрапив до лікарні через три місяці.

При об'єктивному обстеженні: Хворий достатньої ваги тіла. Шкіра та слизові оболонки бліді, чисті. Над легенями везикулярне дихання. Тони серця приглушені, ритмічні. Частота серцевих скорочень 90 за хвилину. Артеріальний тиск 160/90 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Набряки верхньої третини гомілок.

Хворому проведено обстеження. В клінічному аналізі крові визначено зниження рівня гемоглобіну до 89 на $10^{12}/л$. Також у хворого визначено концентрацію гепсидину у сироватці крові натще 111,1 пкг/мл.

Враховуючи отримані дані, хворому встановлений діагноз: Ішемічна хвороба серця. Атеросклеротичний кардіосклероз. Атеросклероз аорти, коронарних артерій. СН II Б стадії. Гіпертонічна хвороба II стадії, 3 ступеня, ризик високий. Вторинна анемія середньої тяжкості.

Приклад 2. Хвора А., 74 роки, надійшла до кардіологічного відділення зі скаргами на стомлюваність, задишку під час підйому сходами на 2-3 поверх, набряк ніг. Вищевказані скарги з'явилися 4 роки тому, після перенесеного інфаркту міокарда. Але після виписки додому з

лікарні препарати, які було рекомендовано, не приймала. Встановлено, що протягом останніх 20 років відмічає підвищення артеріального тиску до 160/100 мм рт.ст., але регулярно ліки не приймає.

5 При об'єктивному обстеженні: Хвора зниженої ваги тіла. Шкіра та слизові оболонки дещо бліднуваті, чисті. Над легеньми везикулярне дихання. Тони серця приглушені, ритмічні. Частота серцевих скорочень 96 за хвилину. Артеріальний тиск 150/90 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Набряки середньої третини гомілок.

10 Хворій проведено обстеження. В клінічному аналізі крові визначено зниження рівня гемоглобіну до 88 на $10^{12}/л$. Також у хворой визначено концентрацію гепсидину у сироватці крові натще 99,4 пкг/мл.

Враховуючи отримані дані, хворій встановлений діагноз: Ішемічна хвороба серця. Постінфарктний кардіосклероз. Атеросклероз аорти, коронарних артерій. СН II Б стадії. Гіпертонічна хвороба III стадії, 2 ступеня. Вторинна анемія середньої тяжкості.

15 Хворій було призначено лікування, якого вона чітко дотримувалася, стан її покращився, зросла толерантність до фізичного навантаження. Через півроку хвора знов потрапила до кардіологічного відділення для планової госпіталізації зі скаргами на стомлюваність, задишку під час підйому сходами на 4 поверх.

20 При об'єктивному обстеженні: Хвора зниженої ваги тіла. Шкіра та слизові оболонки чисті. Над легеньми везикулярне дихання. Тони серця приглушені, ритмічні. Частота серцевих скорочень 76 за хвилину. Артеріальний тиск 130/80 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Периферійних набряків немає.

Хворій проведено обстеження. В клінічному аналізі крові визначено рівень гемоглобіну 123 на $10^{12}/л$. Також у хворой визначено концентрацію гепсидину у сироватці крові натще 74,1 пкг/мл.

25

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб прогнозування розвитку анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність, який включає визначення регуляторів метаболізму заліза, який **відрізняється** тим, що як такий регулятор імуноферментним методом в сироватці крові визначають концентрацію гепсидину і, якщо концентрація гепсидину знаходиться в межах $96,17 \pm 1,2 - 118,59 \pm 1,8$ пкг/мл, прогнозують розвиток анемії.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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