



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **87683** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 11666	(72) Винахідник(и):	Гончарь Олексій Володимирович (UA), Ковальова Ольга Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки:	03.10.2013	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.02.2014	(74) Представник:	Свтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.02.2014, Бюл.№ 3		

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу включає визначення концентрації інтерлейкінів крові. Визначають концентрацію інтерлейкіну 33 та тригліцеридів крові і при зниженні концентрації інтерлейкіну 33 нижче за 68 пг/мл при рівні тригліцеридів 1,4 ммоль/л, та вище діагностують розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу.

UA 87683 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути застосована для діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою.

Розвиток діагностичної техніки дозволив проводити виміри швидкості не тільки кровотоку, але й руху анатомічних структур серця у режимі тканинної доплерографії. Було встановлено, що співвідношення ранньодіастолічних швидкостей трансмітрального кровотоку та руху основи лівого шлуночка (ЛШ) у напрямку до верхівки (Е') дозволяє з великою точністю ідентифікувати навіть незначні, характерні для діастолічної дисфункції (ДД) II типу рестриктивні порушення наповнення лівого шлуночка, зниження ж абсолютних значень Е' характерне для діастолічних порушень за типом уповільненої релаксації, при цьому, на відміну від класичного параметру - співвідношення Е/А - менше залежить від вікових змін еластичності серцевого м'яза [Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под. ред. В.В. Митькова, В.А. Сандрикова. - Т. 5. - М.: Видар, 1998. - 360 с.].

Даний спосіб є золотим стандартом діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу.

Основним недоліком відомого способу є та обставина, що доплерехокардіографія залишається відносно дорогим та не завжди доступним методом дослідження; адекватне же для повноцінної оцінки діастолічної функції шлуночків серця обстеження, що включало б одночасний аналіз внутрішньосерцевої гемодинаміки та параметрів тканинної доплерографії, на сьогодні є вкрай рідким з огляду на малу кількість ехосонаографів достатнього рівня.

Тому з метою вирішення задачі виявлення діастолічної дисфункції ЛШ на ранніх стадіях розвитку хронічної серцевої недостатності (таких, що відповідають I-II класам за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця) без використання малодоступного дорогого обладнання робилися спроби віднайти достатньо інформативні лабораторні та клінічні маркери.

Так, наприклад, відомий спосіб діагностики типу діастолічної дисфункції при хронічній серцевій недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця, що включає дослідження показників крові та математичну обробку отриманих результатів: визначають концентрацію інтерлейкінів 4, 6 і кількість фагоцитуючих нейтрофілів, проводять розрахунки та отримують два результати; у залежності від того, який з них є більшим, діагностують наявність I або II типу діастолічної дисфункції ЛШ [Пат. № 16475 U, UA, МПК G01N 33/48. Спосіб діагностики типу діастолічної дисфункції при хронічній серцевій недостатності у хворих на ІХС / Кочуєва М.М, Кочуєв Г.І., Радзішевська Є.Б.; ХМАПО. - З. № u200600944: заявл. 02.02.2006; опубл. 15.08.2006, Бюл. № 8].

Даний спосіб діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Недоліками способу є: відсутність вирішення головної діагностичної задачі - диференціації псевдонормального діастолічного наповнення ЛШ від нормального; висока імовірність хибнопозитивного встановлення діагнозу ДД - спосіб не дозволяє констатувати відсутність у хворого порушень діастолічної функції ЛШ; висока вартість способу, що пов'язано з визначенням вмісту в крові двох цитокінів та його трудомісткість, що пов'язано з необхідністю визначати рівень фагоцитуючих нейтрофілів крові.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення лабораторної діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом підвищення точності способу при одночасному його спрощенні.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу, який включає визначення концентрації інтерлейкінів крові, згідно з корисною моделлю, визначають концентрацію інтерлейкіну 33 та тригліцеридів крові і при зниженні концентрації інтерлейкіну 33 нижче за 68 пг/мл при рівні тригліцеридів 1,4 ммоль/л та вище діагностують розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений синергізмом етапів способу, який заявляється.

Спосіб виконують наступним чином: у хворого на гіпертонічну хворобу визначають концентрацію інтерлейкіну 33 та тригліцеридів крові. При зниженні концентрації інтерлейкіну 33 нижче за 68 пг/мл при рівні тригліцеридів 1,4 ммоль/л та вище діагностують розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця.

Теоретичною передумовою способу стало те, що у ремоделюванні серцево-судинної системи значну роль відіграють імунзапальні процеси. Встановлено, що найбільш потужну вражаючу дію на міокард мають цитокіни (інтерлейкіни 1 β , 6, 8, фактор некрозу пухлин α ,

трансформуючий фактор росту β та ін.) Каскадна гіперактивація системи про запальних медіаторів призводить до розвитку оксидантного стресу - викиду великої кількості вільних радикалів, що руйнують фосфоліпіди мембран кардіоміоцитів і призводять до дисфункції міокарда, ендотелію та гладенької мускулатури судин. Останнім часом увагу дослідників привертає не так давно відкритий цитокін - інтерлейкін 33, який синтезується переважно адипоцитами, преадипоцитами та ендотеліоцитами жирової тканини. Це цитокін сімейства інтерлейкіну 1 β із широким спектром переважно паракринних ефектів, який відіграє суттєву роль в різноманітних, як фізіологічних так і патофізіологічних, процесах, включаючи модуляцію процесів запалення шляхом регуляції диференціації та функціонування Т-хелперів і макрофагів, ремоделювання тканин та зростання клітин, вплив на ангиогенез, атерогенез, перебіг ожиріння.

Ефективність способу доказана клінічними дослідженнями.

Було проведено обстеження 27 хворих на гіпертонічну хворобу (12 чоловіків і 15 жінок), середній вік $57,3 \pm 7,5$ років. Протокол обстеження включав загальноклінічні, стандартні лабораторні та інструментальні методи досліджень згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів; додатково визначалася концентрація інтерлейкінів 33 та тригліцеридів крові. Розширений протокол ехокардіографічного дослідження включав визначення параметрів трансмітрального кровотоку у режимі імпульсно-хвильового доплера, показників руху фіброзного кільця мітрального клапана у режимі імпульсно-хвильового тканинного доплера, розрахунок середнього тиску у легеневій артерії за методом Kitabatake та тиску заклинювання легеневих капілярів за методом Nagueh. За результатами обстеження усі пацієнти мали збережену скоротливу здатність ЛШ, в 13 (65,0 %) хворих було констатовано наявність діастолічної дисфункції.

Проведений дискримінантний аналіз дозволив виділити з масиву досліджуваних показників такі, що дозволяли б найбільш адекватно визначити наявність або відсутність у конкретного пацієнта діастолічної дисфункції ЛШ без проведення ДЕхоКГ. Такими параметрами виявилися концентрація інтерлейкіну 33 та тригліцеридів крові (фг.), причому підвищення рівня інтерлейкіну 33 вище за 68 пг/мл або ж зниження рівня тригліцеридів нижче 1,4 ммоль/л асоціювалося з наявністю у хворого нормального типу діастолічного наповнення ЛШ. Зниження ж концентрації інтерлейкіну 33 нижче 68 пг/мл при рівні тригліцеридів крові 1,4 ммоль/л і вище в усіх випадках супроводжувалося розвитком діастолічної дисфункції.

За результатами порівняння фактичних та прогнозованих типів діастолічного наповнення спосіб показав точність у 96,3 % випадків, включаючи 100,0 % позитивну та 92,9 % - негативну діагностичну цінність щодо виявлення діастолічної дисфункції I або II типу:

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу, який включає визначення концентрації інтерлейкінів крові, який **відрізняється** тим, що визначають концентрацію інтерлейкіну 33 та тригліцеридів крові і при зниженні концентрації інтерлейкіну 33 нижче за 68 пг/мл при рівні тригліцеридів 1,4 ммоль/л та вище діагностують розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу.

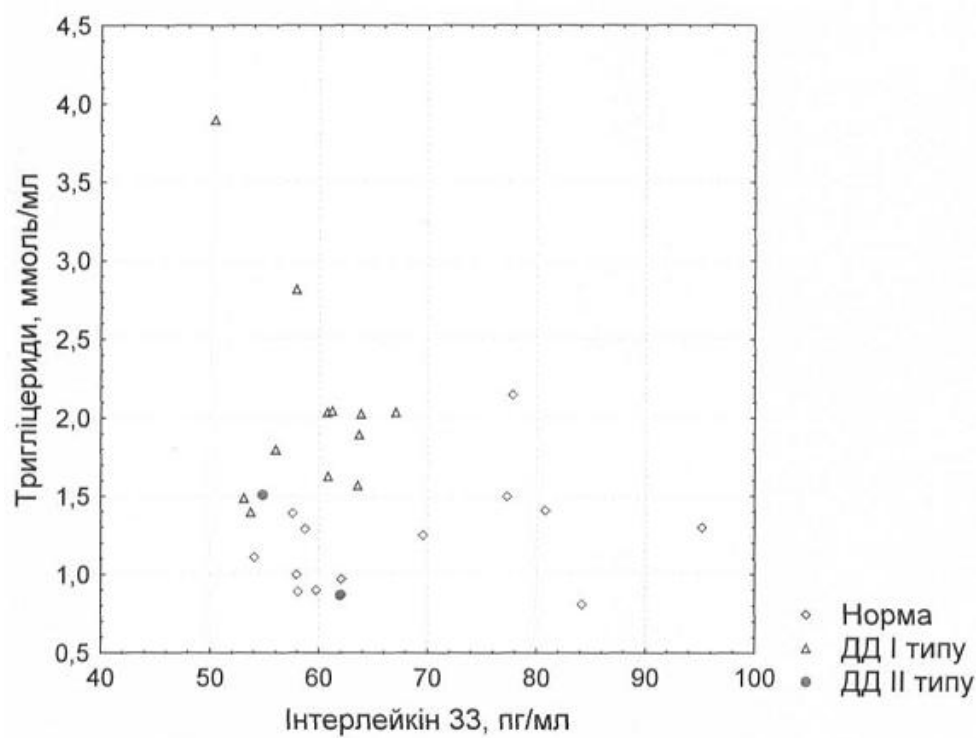


Fig.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

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