



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95827** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00
G01N 33/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2014 07606	(72) Винахідник(и):	Ташук Віктор Корнійович (UA), Полянська Оксана Степанівна (UA), Амеліна Тетяна Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки:	07.07.2014	(73) Власник(и):	БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	12.01.2015		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	12.01.2015, Бюл.№ 1		

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування перебігу стабільної стенокардії шляхом проведення загальноклінічних методів обстеження. У хворих на стабільну стенокардію визначають показник сумарної депресії сегмента ST. Якщо показник становить понад $6,00 \pm 2,00$ мм, що супроводжується зростанням рівня неоптерину вище 7,6 нмоль/л, прогнозують дестабілізацію перебігу захворювання.

UA 95827 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для прогнозування перебігу стабільної стенокардії (СС).

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 (ССЗ) 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.

Науковці шукають шляхи, які б дозволили виявити предиктори тяжкості перебігу ССЗ і попередити розвиток коронарних інцидентів. Дослідження показали, що підвищення концентрації циркулюючого неоптерину сироватки крові має місце у пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), та прямо пропорційне вираженості серцевої недостатності (СН) у хворих на інфаркт міокарда та постінфарктний кардіосклероз.

Результати трайлу PROVE IT-TIMI 22 (PRavastatin Or atorVastatin Evaluation Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction) свідчать про зростання ризику смерті або гострого коронарного синдрому на тлі збільшення концентрації неоптерину крові. Це робить можливим розглядати неоптерин як маркер активності атеросклеротичної бляшки, що дозволяє ідентифікувати хворих із найвищим ризиком несприятливих серцево-судинних подій, що потребують істотної модифікації чинників ризику та інтенсифікації медикаментозного лікування незалежно від тяжкості ІХС.

Відомий аналог є спосіб прогнозування несприятливого перебігу ранньої постінфарктної стенокардії (Пат. № 52174 Україна А61В 5/00, G01N 33/48. Спосіб прогнозування несприятливого перебігу ранньої постінфарктної стенокардії / Рокита О.І., Амосова К.М., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. - № u201004732, заявл. 21.04.2010; опубл. 10.08.2010, Бюл. № 15), в якому визначають діаметр плечової артерії під час кінцево-діастолічної фази кровотоку, проводять компресію судини манжеткою з тиском 300 мм рт. ст., накладеною на передпліччя, і на 60-й секунді після компресії артерії визначають рівень ендотеліязалежної вазодилатації в крові; отримані показники порівнюють з вихідними даними і, при поєднанні наявності нічних ангінозних болів, зниженні ендотеліязалежної вазодилатації менше 4,4 %, збільшенні кількості лейкоцитів більше $10 \times 10^9/\text{л}$, прогнозують несприятливий перебіг ранньої постінфарктної стенокардії.

Недоліками аналогу є велика кількість показників та відсутність даних щодо віддаленого прогнозу.

Найближчим аналогом до корисної моделі є спосіб прогнозування виникнення та/або розвитку серцевої недостатності у хворих на різні клінічні форми гострого коронарного синдрому (Пат. № 26793 Україна А61В 8/02; G01N30/00; G01 N33/49. Спосіб прогнозування виникнення та/або розвитку серцевої недостатності у хворих на різні клінічні форми гострого коронарного синдрому / Копиця М.П., Петюніна О.В., Літвін О.І. та ін., ДУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України". - № u200704812, заявл. 28.04.2007; опубл. 10.10.2007, Бюл. № 16), суть якого полягає у тому, що як маркер імунної запальної активності визначають в сироватці крові концентрацію неоптерину, прогностичні показники визначають та оцінюють у гострому (під час госпіталізації хворого) та віддалених періодах (на 28 добу та через 3-6 місяців від початку захворювання), при підвищенні концентрації неоптерину порівняно з нормою більш ніж у 3 рази, у тих хворих на гострий коронарний синдром (ГКС), у яких під час госпіталізації відсутні порушення систолічної функції лівого шлуночка і значення фракції викиду (ФВ) залишається у межах норми (більше ніж 40 %), прогнозують ймовірність виникнення СН протягом 6-ти місяців після захворювання, а у тих хворих на ГКС, у яких під час госпіталізації значення ФВ менше ніж 40 % і верифікована СН I-II класу, прогнозують ризик зростання ступеня СН протягом 6-ти місяців після захворювання.

Недоліками найближчого аналога є відсутність даних про концентрацію неоптерину; кількісне визначення неоптерину в сироватці крові проводять всім пацієнтам, що є економічно недоцільним, так як даний аналіз є досить дороговартісним.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити спосіб прогнозування перебігу стабільної стенокардії шляхом визначення показника сумарної депресії сегмента ST (Σ ST) та додатково, для підтвердження прогнозу, рівня неоптерину.

Спільними ознаками найближчого та корисної моделі є те, що діагностичним маркером служить неоптерин.

Відмінні ознаки корисної моделі та найближчого аналогу наведені у наступній таблиці.

Таблиця

Порівняння корисної моделі та найближчого аналога за ознаками

Ознаки	Корисна модель	Найближчий аналог
Визначення показника ΣST	проводять	не проводять
Визначення рівня неоптерину	залежно від показника ΣST - для підтвердження прогнозу	всім пацієнтам

Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: стабільна стенокардія, показник сумарної депресії сегмента ST, рівень неоптерину.

5 Теоретичні передумови здійснення корисної моделі.

Дизайн дослідження корисної моделі включав обстеження 120 хворих на СС напруження II-III ФК і 20 практично здорових осіб, які знаходилися на лікуванні та обстеженні у відділенні хронічної ІХС Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Верифікація діагнозу стенокардії включала клінічну оцінку, лабораторні тести та інструментальні неінвазивні дослідження для визначення ішемії та структурно-функціонального стану міокарда ЛШ (ЕКГ спокою, ЕхоКС, ВЕМ) згідно з рекомендаціями Європейського Товариства Кардіологів і наказу МОЗ України № 436 від 3.07.2006 року "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія". Повний обсяг обстежень проведений при надходженні та на фоні лікування і спостереження через 14 діб (госпітальний етап) та 9 міс. (амбулаторний етап). Критеріями виключення зі спостереження були захворювання печінки з підвищеним рівнем загального білірубину, активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази, захворювання нирок із явищами ниркової недостатності, декомпенсована СН, гострі інфекційні хвороби.

20 У результаті дослідження встановлено, що початковий рівень неоптерину прямолінійно залежить від вираженості ішемічних змін на ЕКГ. З'ясовано, що показник сумарної депресії сегмента ST становив $6,00 \pm 2,00$ мм та був вірогідно вищим у пацієнтів зі значенням неоптерину більше $7,6$ нмоль/л при $2,00 \pm 0,24$ мм у осіб із рівнем неоптерину менше $7,6$ нмоль/л ($p < 0,05$). Це підтверджено кореляційним аналізом, який виявив вірогідний прямий кореляційний зв'язок між рівнем неоптерину сироватки крові та ΣST ($r = 0,3$, $p < 0,05$).

25 Для прогнозування перебігу стабільної стенокардії актуальним є попереднє визначення показника сумарної депресії сегмента ST, і якщо він становитиме $6,00 \pm 2,00$ мм, перевірити прогноз за допомогою визначення рівня неоптерину, якщо ж він $2,00 \pm 0,24$ мм, необхідності підтвердження прогнозу не доцільне. Це дозволяє зменшити витрати хворих на прогнозування захворювання.

30 Корисну модель виконують наступним чином.

Хворим на СС напруження II-III ФК реєструють ЕКГ, за аналізом якої визначають показник сумарної депресії ST (ΣST) (середнє значення глибини депресії сегмента ST у 12 загальноприйнятих відведеннях). Якщо ΣST становить $6,00 \pm 2,00$ мм, то це вказує на ймовірне зростання рівня неоптерину більше $7,6$ нмоль/л, що ймовірно дозволить прогнозувати дестабілізацію перебігу захворювання. Для підтвердження прогнозу проводять кількісне визначення неоптерину в плазмі крові використанням тест-набору ELISA (IBL, Німеччина) методом імуноферментного аналізу, і якщо він є більшим за $7,6$ нмоль/л прогноз підтверджують, якщо ж він є меншим - прогнозують сприятливий перебіг захворювання. Забір крові проводять вранці натще. Кров центрифугують при швидкості 1000 обертів/хв. Отриману сироватку заморожують в пластикових пробірках при температурі -20 °C і в подальшому досліджують на аналізаторі імуноферментних реакцій "Уніплан" АИФР-01.

40 Якщо ж ΣST становить $2,00 \pm 0,24$ мм, то це вказує на ймовірне зменшення рівня неоптерину менше $7,6$ нмоль/л, що вказує на подальший сприятливий перебіг СС, покращення клінічної ситуації та рівня життя пацієнта. В даному випадку кількісне визначення неоптерину в плазмі крові не проводять.

Використання корисної моделі пояснюється прикладами:

50 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 великогомишевий передньої стінки лівого шлуночка, 31.07.2005 р.). СН II А ст., діастолічний варіант перебігу. ФК II. Показник ΣST становив $4,82$ мм, отже визначили рівень неоптерину - $6,36$ нмоль/л, що дозволило спрогнозувати сприятливий перебіг СС. В

подальшому було підтверджено сприятливий перебіг СС, покращення клінічної ситуації, рівня життя пацієнта.

5 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, ІІІ ФК. Постінфарктний кардіосклероз (не-Q інфаркт міокарда передньо-перетинкової ділянки та верхівки лівого шлуночка, 1999 р.). СН ІІ А ст., діастолічний варіант перебігу. ФК ІІ. Показник ΣST становив 7,54 мм, отже визначили рівень неоптерину - 16 нмоль/л, що дозволило спрогнозувати несприятливий перебіг СС. В подальшому підтверджено несприятливий перебіг СС, дестабілізацію клінічної ситуації, негативну динаміку ЕКГ, яка вимагала повторних госпіталізацій.

10 Прогнозування перебігу стабільної стенокардії шляхом визначення показника сумарної депресії сегмента ST та додатково, для підтвердження прогнозу, рівня неоптерину дозволяє на ранніх стадіях перебігу захворювання прогнозувати його дестабілізацію, або навпаки сприятливий перебіг, покращення клінічної ситуації та рівня життя пацієнта, тобто попередити розвиток кардіальних інцидентів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб прогнозування перебігу стабільної стенокардії шляхом проведення загальноклінічних методів обстеження, який **відрізняється** тим, що у хворих на стабільну стенокардію визначають показник сумарної депресії сегмента ST, якщо показник становить понад $6,00 \pm 2,00$ мм, що супроводжується зростанням рівня неоптерину вище 7,6 нмоль/л, прогнозують дестабілізацію перебігу захворювання.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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