



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **71587** (13) **U**
(51) МПК
A61B 5/02 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 11197	(72) Винахідник(и): Хомазюк Інна Миколаївна (UA), Сидоренко Геннадій Васильович (UA), Ковальов Олександр Сергійович (UA), Настіна Олена Михайлівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.09.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.07.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.07.2012, Бюл.№ 14	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Мельникова, 53, м. Київ-50, 04050 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування несприятливого перебігу хронічної ішемічної хвороби серця полягає у тому, що проводять добове моніторування електрокардіограми з дослідженням варіабельності серцевого ритму. Згідно зі способом, визначають тривалість ішемії міокарда за добу, визначають індекс відхилення величин інтервалів RR (SDNN-i) за добу, циркадний індекс SDNN-i (відношення день/ніч), індекс напруги регуляторних систем, базальну частоту серцевих скорочень, проводять ехокардіографічне дослідження і визначають індекс маси міокарда.

UA 71587 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для прогнозування перебігу хронічної ішемічної хвороби серця, виявлення пацієнтів з високим ризиком несприятливого перебігу захворювання.

Підвищена увага до хронічної ішемічної хвороби серця обумовлена її значимістю для здоров'я населення. Для хворих на хронічну ішемічну хворобу серця, які складають багаточисельну категорію населення, визначення подальшого перебігу залишається складною і далеко не вирішеною проблемою. Важливим для прогнозу фактором є рівновага між потребою міокарда у кисні та транспортом його коронарними артеріями [1, 2]. В умовах зростання метаболічних потреб міокарда відповідно збільшується і постачання кисню до кардіоміоцитів, що залежить від здатності крові переносити кисень та стану коронарного кровотоку, порушення якого визначається за допомогою добового моніторування електрокардіограми (ЕКГ).

Тривала гіперфункція симпато-адреналової системи у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця [3] характеризується збільшенням потреби міокарда у кисні, зменшенням кількості капілярів та поглибленням ішемії, зниженням скоротливої здатності серця, виникненням порушень серцевого ритму. Збільшення концентрації норадреналіну в плазмі крові призводить до загибелі кардіоміоцитів за рахунок некрозу та апоптозу, стимулює розвиток оксидантного стресу, сприяє загостренню хронічної ішемічної хвороби серця, виникненню небезпечних для життя ускладнень.

Зростання потреби у кисні повинно супроводжуватись збільшенням коронарного кровообігу. В нормі фізична чи розумова активність викликає коронарну вазодилатацію. Ці зміни регулюються симпатичною вегетативною нервовою системою, стан якої характеризують показники варіабельності серцевого ритму. При хронічній ішемічній хворобі серця формується ендотеліальна дисфункція, виникають порушення продукції ендотеліальних вазодилаторів. Наслідком цих змін є вазоконстрикція, підвищення взаємодії клітин крові зі стінкою судин, активація механізмів проліферації гладком'язових клітин судини [1, 2], наслідками якої є гіпертрофія лівого шлуночка серця, що визначається за допомогою ехокардіографії.

Можливості прогнозування перебігу хронічної ішемічної хвороби серця і своєчасність вирішення питання про вибір тактики лікування таких хворих забезпечує збільшення тривалості і покращення якості життя пацієнтів і, як наслідок, зменшення випадків інфаркту міокарда, серцевої недостатності та раптової серцевої смерті.

Відомий спосіб прогнозування підвищення ризику загальної і кардіоваскулярної смертності в залежності від частоти серцевих скорочень у хворих з ішемічною хворобою серця [4]. Так, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця з частотою серцевих скорочень більше 83 за 1 хвилину загальна смертність була підвищена у 1,3 разу. Зменшення частоти серцевих скорочень сприяло збільшенню виживаності хворих на ішемічну хворобу серця.

Недоліком цього способу є неточне прогнозування виникнення загострень хронічних форм ішемічної хвороби серця, несприятливих шлуночкових порушень ритму серця внаслідок відсутності повноти показників для прогнозування несприятливого перебігу захворювання.

Відомим є спосіб оцінки тривалості епізодів ішемії міокарда при проведенні добового моніторування електрокардіограми. Горизонтальна депресія сегмента ST, що триває більше 60 хвилин за добу значно збільшує ризик розвитку гострого інфаркту міокарда [5].

Недоліком цього неінвазивного дослідження у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця є низька рання передбачуваність загострень хронічних форм ішемічної хвороби серця і шлуночкових порушень ритму серця, відсутність повноти показників для прогнозування несприятливого перебігу захворювання.

Найближчим аналогом є спосіб прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця, який полягає в поетапній схемі обстеження пацієнта: 1 етап - клінічне і електрокардіографічне обстеження; 2-й - добове моніторування електрокардіограми; 3-й - ехокардіографічне дослідження; 4-й - навантажувальний тест; 5-й - сигнал-усереднену електрокардіограму з дослідженням варіабельності ритму серця. На кожному етапі методами багатофакторного статистичного аналізу виділяють предиктори високого ризику виникнення ускладнень, небезпечних для життя хворих на хронічну ішемічну хворобу серця. Прогнозують несприятливий перебіг ішемічної хвороби серця при виявленні діагностичних ознак на різних етапах обстеження [6].

Недоліком цього способу є багатоетапність обстеження, велика кількість обстежень і показників що враховуються, висока вартість обстеження, складність у проведенні багатофакторного статистичного аналізу в умовах амбулаторного лікування для прогнозування несприятливого перебігу захворювання.

Технічною задачею заявлюваного способу є підвищення точності у передбаченні несприятливого перебігу хронічної ішемічної хвороби серця, виявленні пацієнтів з високим ризиком несприятливого перебігу захворювання.

Технічна задача вирішується за рахунок того, що хворим проводять добове моніторування електрокардіограми з дослідженням варіабельності серцевого ритму, визначають тривалість ішемії міокарда за добу, який відрізняється тим, що визначають індекс відхилення величин інтервалів RR (SDNN-i) за добу, циркадний індекс SDNN-i (відношення день/ніч), індекс напруги регуляторних систем [7], базальну частоту серцевих скорочень (ЧСС), додатково проводять ехокардіографічне дослідження і визначають індекс маси міокарда і при базальній ЧСС >80 за хвилину, зниженні SDNN-i <30 мс, циркадному індексі SDNN-i <1,20 ум.од, індексі маси міокарда лівого шлуночка серця >170 г/м² і збільшенні індексу напруги регуляторних систем >150 мс передбачають несприятливий в прогностичному плані перебіг хронічної ішемічної хвороби серця.

При динамічному спостереженні за хворими з хронічною ішемічною хворобою серця були встановлені додаткові показники, які дозволяють прогнозувати несприятливий прогноз її перебігу.

Новизною способу є те, що підвищується точність прогнозування несприятливого перебігу хронічної ішемічної хвороби серця при базальній ЧСС <80 за хвилину, SDNN-i >30 мс, циркадному індексі SDNN-i >1,20 ум. од, індексі маси міокарда лівого шлуночка серця <170 г/м², індексі напруги регуляторних систем <150 мс передбачають низький ризик виникнення ускладнень перебігу ішемічної хвороби серця.

Спосіб ілюструють клінічні приклади:

Приклад 1. Хворий Г., 66 років, № медичної карти стаціонарного хворого 1244, надійшов у відділення зі скаргами на напади болю за грудниною стискаючого характеру при фізичному навантаженні, що припиняються самостійно за 3-5 хвилин після припинення навантаження або застосування нітрогліцерину. Підвищення артеріального тиску відзначає впродовж 20 років. Курить до 20 сигарет за добу. В амбулаторних умовах постійно приймає аспірин 100 мг 1 раз за добу, епізодично при почутті прискореного серцебиття - бета-адреноблокатор (метопролол 50 мг 1-2 рази за добу), прихильність до лікування низька. Діагноз: ІХС: стенокардія напруження стабільна, ФК ІІ. Кардіосклероз. Атеросклероз аорти. Гіпертонічна хвороба ІІ ст. СН-І. При обстеженні артеріальний тиск офісний 130/90 мм. рт. ст. На ЕКГ - базальна ЧСС 82 за 1 хвилину, гіпертрофія лівого шлуночка серця, порушення процесів реполяризації в ділянці передньо-бокової стінки лівого шлуночка серця. При добовому моніторингу електрокардіограми з дослідженням варіабельності серцевого ритму зареєстровано 10 епізодів горизонтальної безболівової депресії сегмента ST в активний і нічний періоди доби глибиною 1,0-1,5 мм і загальною тривалістю 65 хвилин, 13 шлуночкових та 97 надшлуночкових екстрасистол, зменшення SDNN-i до 27,2 мс, циркадний індекс SDNN-i - 1,16 ум. од., індекс напруги регуляторних систем 290 ум. од. За даними ехокардіографії - індекс маси міокарда становив 173 г/м², фракція викиду - 58 %.

Впродовж року пацієнт в амбулаторних умовах не застосовував призначені антиангінальні і антигіпертензивні лікувальні препарати, продовжував палити. Перед плановою госпіталізацією для повторного дослідження, раптово під час нічного відпочинку вдома у хворого розвинувся больовий синдром за грудниною, що супроводжувався задишкою в спокої, зниженням артеріального тиску, втратою свідомості. По приїзді швидкої медичної допомоги зареєстрована біологічна смерть. При патолого-анатомічному дослідженні встановлено стеноз коронарних артерій до 90 %, вогнища некрозу в ділянці передньо-бокової стінки лівого шлуночка серця, ознаки гострої коронарної недостатності.

Приклад ілюструє, що у пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця поєднання базальної частоти серцевих скорочень 80 і більше за 1 хвилину, зменшення SDNN-i <30 мс і циркадного індексу <1,2 ум. од, підвищення індексу напруги регуляторних систем більше 150 ум. од., тривалості ішемії міокарда >60 хвилин, індексу маси міокарда >170 г/м², за відмови хворого від постійного медикаментозного лікування і корекції факторів ризику дозволяє з високою ймовірністю прогнозувати розвиток несприятливого перебігу хронічної ішемічної хвороби серця.

Приклад 2. Хворий Б., 68 років, № медичної карти стаціонарного хворого 1357, госпіталізований у відділення зі скаргами на біль за грудниною стискаючого характеру, що виникає при фізичному навантаженні і в спокої, припиняється після застосування нітрогліцерину впродовж 2-5 хвилин, частота прийому нітрогліцерину - 2-3 рази за тиждень. Підвищення артеріального тиску впродовж 18 років. Не курить з 1999 р. В амбулаторних умовах постійно приймає інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (периндоприл 10 мг за добу), бета-адреноблокатор (бісопролол 5 мг за добу), аспірин 100 мг 1 раз за добу, симвастатин 10 мг за

добу, прихильність до лікування висока. Діагноз: ІХС: стенокардія напруження стабільна, ФК ІІ. Кардіосклероз. Блокада правої ніжки п. Гіса, повна. Атеросклероз аорти. Гіпертонічна хвороба ІІ ст. СН-І. При обстеженні артеріальний тиск офісний 135/85 мм рт. ст. На ЕКГ - базальна ЧСС 66 за 1 хвилину, повна блокада правої ніжки п. Гіса, гіпертрофія лівого шлуночка серця, порушення внутрішньо-шлуночкового проведення в ділянці задньо-нижніх відділів. При добовому моніторингу електрокардіограми з дослідженням варіабельності серцевого ритму зареєстровано 2 епізоди горизонтальної безбольової депресії сегмента ST в активний період доби глибиною 1,0-1,2 мм і загальною тривалістю 22 хвилини, 111 суправентрикулярних і 687 шлуночкових екстрасистол, SDNN-і - 32,6 мс, циркадний індекс - 1,20 ум. од., індекс напруги регуляторних систем - 188 ум.од. За даними ехокардіографії індекс маси міокарда становив 216 г/м², фракція викиду - 58 %. Через 1 рік пацієнт обстежений повторно. Прихильність до лікування - висока. В амбулаторних умовах продовжує застосування призначених антиангінальних і антигіпертензивних препаратів. Не палить. Суб'єктивно зменшення частоти епізодів болю за грудниною, збільшення толерантності до фізичного навантаження. При контрольному обстеженні офісний артеріальний тиск становив 130/75 мм рт. ст. На ЕКГ - базальна ЧСС 62 за 1 хвилину, гіпертрофія лівого шлуночка серця, повна блокада правої ніжки п. Гіса, порушення внутрішньо-шлуночкового проведення в ділянці задньо-нижніх відділів. За даними добового моніторингу електрокардіограми з розрахунком варіабельності серцевого ритму встановлено 2 епізоди горизонтальної безбольової депресії сегмента ST в активний період доби глибиною 1,1-1,3 мм і загальною тривалістю 18 хвилин, 98 надшлуночкових і 202 вентрикулярних екстрасистол (парних немає), SDNN-і - 35,5 мс, циркадний індекс - 1,23 ум. од., індекс напруги регуляторних систем - 133 ум. од. За даними ехокардіографії індекс маси міокарда становив 214 г/м², фракція викиду - 60 %. Через 3 роки після вихідного дослідження встановлено стабільний стан, зменшення потреби в нітрогліцерині до 1-2 разів за тиждень, задишки. При обстеженні встановлено офісний артеріальний тиск на цільовому рівні 120/75 мм рт. ст. На ЕКГ в спокої базальна ЧСС - 62 за 1 хвилину, зберігається повна блокада правої ніжки пучка Гіса, гіпертрофія лівого шлуночка серця, порушення внутрішньо-шлуночкового проведення в ділянці задньо-нижніх відділів. При добовому моніторингу електрокардіограми з дослідженням варіабельності серцевого ритму встановлено зменшення до 2 епізодів горизонтальної безбольової депресії сегмента ST (больової не зареєстровано) в активний період доби глибиною 1,1-1,3 мм і загальною тривалістю 12 хвилин, 86 надшлуночкових і 98 ізольованих шлуночкових екстрасистол, SDNN-і 34,9 мс, циркадний індекс - 1,25 ум. од., індекс напруги регуляторних систем - 122 ум. од. За даними ехокардіографії індекс маси міокарда становив 210 г/м², фракція викиду - 60 %.

Спосіб, який заявляється може знайти широке застосування в роботі стаціонарних і амбулаторних закладів охорони здоров'я.

Перелік посилань:

1. Хвороби системи кровообігу [Текст] / за ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. — К.: МПГ "Лино", 2008.-111 с.
2. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України [Текст] / І.М. Горбась, І.П. Смірнова // Український кардіологічний журнал.-2006. - Спец. вип. - С. 44-47.
3. Миронова Т.Ф. Роль вегетативной нервной системы в формировании острого инфаркта миокарда [Текст] / Т.Ф. Миронова, Т.А. Миронов, А.Ю. Тюрин // Вестник аритмологии.-2005. - № 39. - С. 53-65.
4. Diaz, A. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease [Text] / A. Diaz, J. Tardiff // Eur. Heart J.-2005. - Vol. 26. - P. 967-974.
5. Пат. 2391044RU, МПК А61В5/02 (2006.01) Способ прогнозирования течения ишемической болезни сердца [Текст] / И.П. Татарченко, Н.В. Познякова, Е.В. Петруина, О.И. Морозова, К.В. Соловьева, заявл. 2008104602/14, 06.02.2008; опубл. 10.06.2010.
6. Davis, B.R. The prognostic value of the duration of the ambulatory electrocardiogram after myocardial infarction [Текст] / B.R. Davis, I.M. Friedman. E. Lichstein // Med. Decis Making.-1988. - Vol. 8. - P. 9-18.
7. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) [Текст] / Л.М. Макаров. — М.: Медпрактика-М, 2011.-456 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб прогнозування несприятливого перебігу хронічної ішемічної хвороби серця, який полягає у тому, що проводять добове моніторування електрокардіограми з дослідженням варіабельності
- 5 серцевого ритму, визначають тривалість ішемії міокарда за добу, який **відрізняється** тим, що визначають індекс відхилення величин інтервалів RR (SDNN-i) за добу, циркадний індекс SDNN-i (відношення день/ніч), індекс напруги регуляторних систем, базальну частоту серцевих скорочень (ЧСС), додатково проводять ехокардіографічне дослідження і визначають індекс маси міокарда і при базальній ЧСС >80 за хвилину, зниженні SDNN-i <30 мс, циркадному індексі
- 10 SDNN-i <1,20 ум. од., індексі маси міокарда лівого шлуночка серця >170 г/м² і збільшенні індексу напруги регуляторних систем >150 мс передбачають несприятливий в прогностичному плані перебіг хронічної ішемічної хвороби серця.

Комп'ютерна верстка Л. Купенко

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