



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93645** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 04692	(72) Винахідник(и): Мацегора Ніна Анатоліївна (UA), Шкуренко Олена Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 05.05.2014	(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2014, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики латентної ішемічної хвороби серця у хворих на бронхіальну астму включає дослідження функції зовнішнього дихання. Додатково досліджують показники стану серцево-судинної системи: маркери ішемії міокарда (креатинфосфокіназу (КФК), МВ-фракції КФК (МВ-КФК), аспартат-амінотрансферазу, електроліти крові (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), ліпідограму, показники гемостазу, ехокардіоскопію з визначенням розмірів порожнин серця, скорочувальної здатності міокарда, тиску в легеневій артерії; холтерівське моніторування ЕКГ за добу. При відсутності ЕКГ ознак ішемії міокарда, частої предсердної та/чи шлунокової екстрасистолії проводять пробу з фізичним навантаженням, фіксують ознаки латентної ІХС і при їх наявності діагностують латентний перебіг ішемічної хвороби серця.

UA 93645 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме кардіології і пульмонології (внутрішніх хвороб), і може бути використана для діагностики латентної ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на бронхіальну астму (БА).

За даними чисельних авторів, поєднання бронхіальної астми та ІХС коливається від 13,2 % до 83,7 % [1].

Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що провідними причинами смерті хворих на бронхіальну астму є серцева недостатність, порушення ритму та провідності, раптова зупинка серця, що зумовлено:

- порушенням дифузії кисню, що сприяє погіршенню коронарного кровопостачання;
- застосуванням системних та навіть інгаляційних глюкокортикостероїдів (СГКС, ІГКС) у поєднанні з довгодіючими β 2-агоністами, які сприяють розвитку побічних, ятрогенних ефектів: стимуляції β 1-рецепторів, що призводить до перенавантаження роботи серця, збільшення ударного та хвилинного об'ємів крові, тахіаритмії та інших аритмогенних ефектів, синдрому "обкрадання", органної патології у вигляді міокардіодистрофії та артеріальної гіпертонії, які супроводжуються підвищенням навантаження на коронарні судини і міокард, змінення метаболізму ліпідів у бік підвищення холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), сприяючи тим самим прогресу атеросклерозу [2].

Спочатку ІХС перебігає латентно та "маскується" симптомами легеневої недостатності, такими як: задишка, ядуха, кашель, зниження толерантності до фізичного навантаження та якості життя. У зв'язку з цим своєчасна діагностика ІХС у даній категорії пацієнтів досить утруднена.

Враховуючи сказане вище, стає очевидною найважливіша соціальна задача про вирішення питань ранньої, своєчасної діагностики латентної ІХС у хворих на бронхіальну астму молодого та середнього віку.

Відомий на сьогодні алгоритм діагностики хворих на бронхіальну астму, згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року № 868 [3], включає визначення: функції зовнішнього дихання (далі - ФЗД) (ОФВ1, ПОШвид); алергологічних досліджень (алергологічний анамнез - наявність у хворого алергічного риніту, атонічного дерматиту або БА чи атонічних захворювань у членів його родини; позитивні шкірні проби з алергенами; підвищений рівень загального та специфічного Ig E); визначення гіперреактивності бронхів (проводиться у хворих з клінічними симптомами, які характерні для БА, але за відсутності характерних порушень ФЗД; вимірюється за результатом провокаційних тестів з гістаміном, метахоліном, фізичним навантаженням).

Але зазначені методи не відображають стан серцево-судинної системи, що призводить до не виявлення початкової стадії розвитку ішемічної хвороби серця, коли вона перебігає латентно, чи то маскуючись клінічними проявами бронхіальної астми, чи то у вигляді безболівової ішемії чи аритмії.

Найбільш близьким аналогом є скринінгове дослідження ЕКГ (12 відведень) у хворих на бронхіальну астму, який включає виявлення р-pulmonale, правограму, що відбувається при підвищенні тиску в а.pulmonalis внаслідок перенавантаження малого кола кровообігу.

Однак дане дослідження не показує в повному обсязі порушення з боку серцево-судинної системи у даній категорії хворих, оскільки, як правило, воно проводиться у денний час і не враховує того, що уночі під дією вагуса можуть виникати порушення ритму і провідності у вигляді: шлуночкових і передсердних екстрасистол, міграції синусового ритму, ознак ішемії міокарда, нападів стенокардії вагоспастичного типу, нічних підйомів артеріального тиску. Крім того, згідно з даними біоритмології, пік ускладнень серцево-судинних захворювань припадає на 8-10 годину ранку [4], які нерідко виникають у вигляді гострого коронарного синдрому чи підйому артеріального тиску, що теж сприяє коронароспазму, ішемії міокарда.

В основу корисної моделі поставлено задачу ранньої діагностики латентної ішемічної хвороби серця у хворих на бронхіальну астму осіб молодого та середнього віку шляхом призначення додаткових до стандарту діагностики бронхіальної астми досліджень лабораторних показників, які відображають стан серцево-судинної системи, та показників ЕКГ, що проводять добово із включенням фізичного навантаження.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб діагностики латентної ішемічної хвороби серця у хворих на бронхіальну астму включає дослідження функції зовнішнього дихання, згідно з корисною моделлю, додатково досліджують показники стану серцево-судинної системи, які не включені у стандарт діагностики бронхіальної астми, а саме: маркери ішемії міокарда (креатинфосфокіназа (КФК), МВ-фракції КФК (МВ-КФК)), аспартатамінотрансфераза (АСТ), електроліти крові (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), ліпідограму, показники гемостазу (тромбіновий час, фібриноген, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), МНО («международное

нормализованное отношение»), ПТИ(протромбіновий індекс)), ехокардіоскопію з визначенням розмірів порожнин серця, скорочувальної здатності міокарда, тиску в легеневій артерії; холтерівське моніторування ЕКГ за добу, а при відсутності ознак ішемії міокарда, проводять пробу з фізичним навантаженням (6-хвилину ходьбу), фіксують ознаки латентної ІХС і при їх наявності діагностують латентний перебіг ішемічної хвороби серця.

Спосіб виконується наступним чином:

У діагностичний комплекс залучаються наступні види обстежень:

- скарги, дані анамнезу, фізикальне обстеження;
- спірометрія чи пікфлоуметрія (дослідження функції зовнішнього дихання);
- алергологічні дослідження;
- визначення гіперреактивності бронхів;
- рентгенографія органів грудної клітки;
- лабораторні дослідження: загальноклінічні лабораторні дослідження; показники

мезенхімального запалення (білки крові, фібриноген, сіалові кислоти, серомукоїди, СРБ); маркери ішемії міокарда (креатинфосфокіназа (КФК), МВ-фракція КФК (МВ-КФК); аспартатамінотрансфераза (АСТ); електроліти крові (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}); ліпідограма (загальний холестерин, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), тригліцериди, β -ліпопротеїди); показники гемостазу.

Після вказаних досліджень проводять інструментальні методи діагностики:

- ехокардіоскопія з визначенням розмірів порожнин серця, скорочувальної здатності міокарда, тиску в легеневій артерії;
- добове холтерівське моніторування ЕКГ, включно проведення проби з фізичним навантаженням (6-хвилинної ходьби).

Запропонований алгоритм застосований у 46 хворих на бронхіальну астму з персистуючим перебігом середньої тяжкості. Вік пацієнтів склав $38 \pm 3,5$ років, з них у 18 (39,13 %) була діагностована ішемічна хвороба серця, з яких у 13 осіб (72,2 %) ІХС виявлялася у вигляді стенокардії напруги I-II ФК з депресією сегмента ST до $1,8 \text{ см} \pm 0,2 \text{ см}$, у 4 хворих визначалося порушення ритму, у 1 хворого - вазоспастична стенокардія.

Клінічні приклади застосування запропонованого способу:

1. Хвора М. 40 років. Діагноз при госпіталізації до стаціонару: Бронхіальна астма персистуючого перебігу середнього ступеня тяжкості, ЛН-2 у стані загострення. Звернулась зі скаргами на кашель з легковідділюваним мокротинням, утрудненням дихання на видиху, з нічними нападами задухи 2 рази на тиждень, які періодично не купірувалися інгаляцією сальбутамолом, перебої в роботі серця вночі, загальну слабкість. З анамнезу: вважає себе хворою з 8 річного віку, коли вперше з'явилися перераховані вище скарги. Постійно приймає інгаляції серетидом. Протягом останнього тижня спостерігалось погіршення стану, коли після контакту з вірусною інфекцією (захворіла дитина), почастішали напади тяжкокупіруваної задухи. Алергологічний анамнез: позитивний тест на шерсть тварин, холодну температуру. Спадковий анамнез: у матері хворої бронхіальна астма. Дані об'єктивного обстеження: загальний стан середнього ступеня тяжкості, положення у ліжку - сидячи, з підвищеним головним кінцем. Над- і підключичні ямки згладжені. Ребра розташовані горизонтально. Міжреберні проміжки розширені. Дихання змішаного типу - 24 в хвилину, поверхнєве, ритмічне. При пальпації: грудна клітка безболісна, ригідна, голосове тремтіння ослаблене над всією поверхнею легень. При перкусії над проекцією легень - тимпанічний звук з коробковим відтінком. Аускультативно над усією поверхнею легень, на тлі послабленого везикулярного дихання, чути розсіяні сухі, з подовженим видихом. Артеріальний тиск (АТ) 125 /80 мм рт. ст. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 1,0 см. Діяльність серця аритмічна за типом екстрасистол (2-3 на хвилину), тони серця приглушені. ЧСС 88 уд. на хв. Язик вологий, не обкладений. Живіт м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги. Периферичних набряків немає.

Лабораторно-інструментальні дані: загальний аналіз крові (еритроцити - $5,6 \times 10^{12}$, гемоглобін - 160 г/л, ШОЕ - 10 мм/г, лейкоцити - $6,2 \times 10^9$, еритроцити - $5,6 \times 10^{12}$, E - 7, П - 4, С - 52, Л - 35, М - 2);

Біохімічний аналіз крові: глюкоза - 5,89 ммоль/л; показники мезенхімального запалення: СРБ +, сіалові кислоти - 2,6, альбумін - 48 г/л, загальний білок -75 г/л); маркери ішемії міокарда (креатинфосфокіназа (КФК) - 130 U/L, МВ-фракція КФК (МВ-КФК) - 20 U/L, аспартатамінотрансфераза (АСТ) - 25 U/L; електроліти крові (K^+ 4,02 мм/л, Na^+ 130 мм/л, Ca^{2+} 2,64 мкм/л, Mg^{2+} 1,15 мм/л); ліпідограма (загальний холестерин - 5,86 ммол/л, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) 2,0 ммол/л, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) - 1,1 ммол/л, тригліцериди - 1,49 ммол/л, β -ліпопротеїди - 40 ммол/л); показники гемостазу (тромбіновий час -

16", фібриноген -негативний, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) 25 сек, МНО-2,01, ПТІ-100 %).

Аналіз харкотиння. Кількість - 3 мл. Консистенція - тягуча, скловидна. Кристали Шарко-Лейдена, спіралі Куршмана, еозинофілія.

5 ЕКГ: ЧСС 88/хв. Ритм синусовий, правильний, вольтаж збережений, правограма, фіксується р-pulmonale в правих відведеннях.

Холтер ЕКГ: Дослідження проводилося в умовах стаціонару на тлі медикаментозної терапії. ЧСС в середньому 92 удари за хвилину (мін ЧСС - 82 за хвилину, макс ЧСС була 115 за хв в 8:07 - синусова тахікардія під час фізичного навантаження (ходьба). Шлуночкові результати: 10 всього - 158, одиночних - 152, 0 парних, 0 пробіжок, 16 епізодів шлуночкових бігемій (з 23: 04 до 23:28) і 0 тахікардійних подій. Суправентрикулярні результати: всього - 81 - одиночних поліморфних, політопних. Епізоди ST: депресії чи елевації ST більше 1,2 мм не виявлялася.

Добовий моніторинг АТ: за час дослідження виявлено епізодичне помірне підвищення АТ, максимальний систолічний артеріальний тиск (САТ) 149 мм рт. ст. в 08-00, максимальний діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) в 17-47 89 мм рт. ст. Показники гіпербаричної навантаження підвищені протягом доби помірно, більше в денний час, що свідчить про підвищену активність симпатичної нервової системи.

Спірометрія: ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ - 64 % і 60 % - відповідно.

ЕХОКС: розміри ЛП - 4,0×4,8 см, ПП - 4,3 см, ЛШ - КДР - 5,2 см, КСР - 3,6 см, ПШ - 3,3 см, 20 ФВ ЛШ 60 %, середній тиск у легеневій артерії > 25 мм рт. ст. у спокої.

Враховуючи усе сказане вище, встановлено клінічний діагноз: Бронхіальна астма персистуючого перебігу середнього ступеня тяжкості, ЛН-2 у стані загострення. ІХС. Безбольова форма. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія. СН 0-I ст, зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 60 %).

25 2. Хворий Б. 41 рік. Діагноз при госпіталізації до стаціонару: Бронхіальна астма, змішаного генезу (інфекційно-алергічного і нервово-психічного), середньотяжкий персистуючий перебіг, фаза загострення, ЛН-2. Звернувся зі скаргами на сухий кашель з нічними приступами задухи 2 рази на добу, задишку з утрудненим видихом, інтенсивний головний біль в потиличній ділянці розпираючого характеру, що підсилювався під час кашлю, біль в ділянці серця за грудиною без іррадіації, загальну слабкість. З анамнезу: страждає на бронхіальну астму 15 років, коли вперше з'явилися перераховані вище скарги. Загострення виникали особливо при приєднанні ОРВІ. Справжнє погіршення протягом тижня, коли після психоемоційного стресу (на роботі), був приступ задухи, який купірувався інгаляцією сальбутамолу лише з третього разу. Алергологічний анамнез: позитивний тест на шерсть тварин, холодну температуру. Спадковий анамнез: у батька та сестри бронхіальна астма. Дані об'єктивного обстеження: загальний стан середнього ступеня тяжкості. Грудна клітка емфізематозна (бочкоподібна форма). Дихання змішаного типу - 25 за хвилину, поверххневе, ритмічне. При пальпації: грудна клітка безболісна, 35 ригідна, голосове тремтіння ослаблене над всією поверхнею легень. При перкусії над проекцією легень - тимпанічний звук з коробковим відтінком. Аускультативно: дихання везикулярне, ослаблене. Сухі свистячі експіраторні хрипи над усією поверхнею легень. АТ 135/85 мм рт. ст. Межі відносної серцевої тупості розширені вправо на 1,0 см. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені. ЧСС 78 уд. на хв. Язик вологий, не обкладений. Живіт м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги. Периферичних набряків немає. Лабораторно-інструментальні дані: загальний аналіз крові (еритроцити - 5,5×10¹², гемоглобін - 165 г/л, ШОЕ - 12 мм/г, лейкоцити - 5,9×10⁹, Е - 8, П - 1, С - 56, Л - 35, М - 2); Біохімічний аналіз крові: глюкоза - 5,5 ммоль/л; СРБ ++, сіалові кислоти - 2,5, альбумін - 44 г/л, загальний білок - 76,8 г/л); маркери ішемії міокарда (креатинфосфокіназа (КФК) - 126 U/L, МВ-фракція КФК (МВ-КФК) - 24 U/L, аспартатамінотрансфераза (АСТ) - 35 U/L; електроліти крові (K⁺ 3,88 мм/л, Na⁺135 мм/л, Ca₂+2,54 мкм/л, Mg₂+1,25 мм/л); ліпідограма (загальний холестерин - 5,9 ммол/л, ліпопротеїди 50 низької щільності (ЛПНЩ) - 2,3 ммол/л, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) - 1,0 ммол/л, тригліцериди - 1,6 ммол/л, β-ліпопротеїди - 42 ммол/л); показники гемостазу (тромбіновий час - 15", фібриноген – негатив., активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) 26 сек, МНО - 1,8, ПТІ - 106 %). Аналіз харкотиння: кількість - 2 мл, консистенція - тягуча, скловидна. Виявлені кристали Шарко-Лейдена, спіралі Куршмана, еозинофілія.

55 ЕКГ: ЧСС 78/хв. Ритм синусовий, правильний, вольтаж збережений, правограма, порушення процесу реполяризації в передній стінці.

Спірометрія: ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ - 60 % і 58 % - відповідно.

ЕХОКС: збільшення розмірів ПП, ПШ та мінімальне збільшення ЛШ.ФВ ЛШ 58 %, середній тиск у легеневій артерії 30 мм рт. ст. у спокої.

Рентгенографія ОГП: на оглядовій рентгенограмі ОГП підвищена прозорість легеневих полів, збільшення проміжків між ребрами, горизонтальне розташування тіл ребер, куполи діафрагми сплюснені. Тінь серця дещо збільшена в поперечнику (відхилення від норми вправо).

Холтер ЕКГ: середня ЧСС була 85 за хв (мін ЧСС 49 уд за хв у ночі, max ЧСС 100 за хв).

5 Екстрасистоли: шлуночкові - відзначено 4 одиночних мономорфних скорочень, суправентрикулярні - 36 одиночних, 1 епізод парних. Епізоди ST: виявлено епізоди збільшення вихідної депресії сегмента ST більше 2 мм в 19:58-19:59, 21:32-21:49, 2:08-3:35, 7:08-7:29 в середньому при ЧСС 68 уд. за хв. Max депресія ST 3,43 мм в 21:37 на 1 каналі. Максимум ST елевация 3,43 в 15:59 на 2 каналі. Ознаки вазоспастичної стенокардії.

10 Добовий моніторинг АТ: за час дослідження виявлено епізодичне помірне підвищення АТ, max САТ 140 мм рт. ст. в 14-00, max ДАТ в 15-46 91 мм рт. ст. Враховуючи усе сказане вище, встановлено клінічний діагноз: Бронхіальна астма змішаного генезу (алергічного і нервово-психічного), середньотяжкий персистуючий перебіг, фаза загострення, ЛН 2 ст. ІХС: вазоспастична стенокардія. СН І ст, зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 15 58 %).

Отже спосіб діагностики дозволяє виявляти скриті прояви ІХС, й характеризується доступністю її виконання в умовах стаціонарів та діагностичних центрів.

Таким чином, при співставленні з найближчим аналогом, корисна модель за рахунок призначення додаткових до стандарту діагностики хворих на БА досліджень лабораторних показників, які відображають стан серцево-судинної системи, та показників ЕКГ, що проводять 20 добово із включенням фізичного навантаження, дозволить на ранніх етапах діагностувати ішемічну хворобу серця, що, в свою чергу, надасть можливість підібрати адекватну медикаментозну терапію даної категорії хворих, поліпшити прогноз у цих хворих, дозволить значно зменшити кількість випадків раптової зупинки серця, порушення ритму і провідності, що 25 приведе до поліпшення якості життя хворих на бронхіальну астму.

Джерела інформації:

1. Швед М.І. Зміни ехоструктури серця та функції зовнішнього дихання у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні із хронічними обструктивними захворюваннями легень / М.І. Швед, О.П. Мазур, П.Є. Мазур // Вісник наукових досліджень. - 2007. - № 1. - С. 58-62.
- 30 2. Будовская Л.А. Механизмы воспаления при сочетании бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца. // Український пульмонологічний журнал. - 2012, № 1 - С. 68-72.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року № 868 «УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ».
- 35 4. Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы. - М.: Медицина, 1988. - 288 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб діагностики латентної ішемічної хвороби серця у хворих на бронхіальну астму, що включає дослідження функції зовнішнього дихання, який **відрізняється** тим, що додатково досліджують показники стану серцево-судинної системи, а саме: маркери ішемії міокарда (креатинфосфокіназу (КФК), МВ-фракції КФК (МВ-КФК), аспартат-аміотрансферазу (АСТ), електроліти крові (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), ліпідограму, показники гемостазу (тромбіновий час, 45 фібриноген, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), МНО, ПТІ), ехокардіоскопію з визначенням розмірів порожнин серця, скорочувальної здатності міокарда, тиску в легеневій артерії; холтерівське моніторування ЕКГ за добу, а при відсутності ЕКГ ознак ішемії міокарда, частої передсердної та/чи шлунокової екстрасистолії проводять пробу з фізичним навантаженням (6-хвилину ходьбу), фіксують ознаки латентної ІХС і при їх наявності 50 діагностують латентний перебіг ішемічної хвороби серця.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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