



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **107598**

(13) **U**

(51) МПК

A61B 5/021 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 00170**

(22) Дата подання заявки: **06.01.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.06.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.06.2016, Бюл.№ 11**

(72) Винахідник(и):

Фанта Станіслав Михайлович (UA)

(73) Власник(и):

**Фанта Станіслав Михайлович,
вул. Салютна, 10, кв. 53, м. Київ, 04111 (UA)**

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУ СТЕНОКАРДІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ

(57) Реферат:

Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після аортокоронарного шунтування включає проведення клінічних досліджень. Після аортокоронарного шунтування, перед випискою пацієнта виконують ЕКГ, за яким визначають показники частоти серцевих скорочень; визначають повноту реваскуляризації міокарда за даними аналізу ангіографії та протоколу операції коронарного шунтування - шунтування коронарних судин діаметром ≥ 2 мм, які мають стеноз більше 50 %; за даними ЕКГ визначають кількість Q інфарктів міокарда в анамнезі; визначають наявність діагностованого цукрового діабету типу 1 чи типу 2; визначають наявність у хворого гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі за даними клініко-інструментальних досліджень; визначають наявність атеросклеротичних уражень судин інших артеріальних басейнів: екстракраніальних артерій, ниркових артерій, артерій нижніх кінцівок за даними ультразвукового дослідження чи ангіографії та за формулою розраховують значення показника, що визначає ступінь впливу прогностичних факторів на розвиток рецидиву стенокардії.

UA 107598 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до кардіохірургії та кардіології, і може бути використана для прогнозування розвитку рецидиву стенокардії після аортокоронарного шунтування у хворих на ішемічну хворобу серця.

Багаторічний досвід застосування аортокоронарного шунтування (АКШ) при ішемічній хворобі серця (ІХС) показав, що головною метою подальшого лікування є профілактика рецидиву стенокардії (РС). Відомо багато методів діагностики розвитку стенокардії, але статистично більшість з них належить до способів діагностики розвитку нестабільної стенокардії та диференційної діагностики інфаркту міокарда на відміну від нестабільної стенокардії. Незважаючи на те, що в них часто застосовуються подібні біохімічні та клінічні дослідження, загальним недоліком цих способів є те, що вони недостатньо специфічні і не можуть бути застосовані для прогнозування розвитку РС після проведення АКШ у зв'язку з тим, що відомі дослідження проводяться в інший період розвитку кардіоваскулярних порушень, з іншим рівнем критичних значень досліджуваних показників та неповнотою врахування чинників, що характеризують патогенез процесу, що і характеризує розвиток РС після проведення АКШ. РС після операції АКШ може бути зумовлений прогресуванням атеросклеротичного процесу у коронарних артеріях (АТКА) (як у тих, які були шунтовані, так і у тих, які не підлягали шунтуванню), а також первинною неповною реваскуляризацією міокарда. Проте, суттєва зміна контингенту хворих на ІХС в кардіохірургічній клініці, внаслідок інтенсивного розвитку серцево-судинної хірургії протягом останніх років, призвела до все частішого виявлення дегенеративно-дистрофічних (в тому числі й атеросклеротичних) змін артеріальних та венозних коронарних шунтів у різні строки після операції, а в деяких випадках і їх тромботичної оклюзії серед причин повторної ішемії міокарда. Стосовно РС в ранньому післяопераційному періоді в літературі описується підвищення ризику тромбозу аортокоронарних графтів при ускладненні операції респіраторним дистрес-синдромом дорослих (РДСД), враховуючи їх патогенетичну спільність. У розвитку РДСД після проведення аортокоронарного шунтування останніми роками провідну роль відводять ендотеліальній теорії: ураження ендотелію капілярів легенів агресивними медіаторами запалення з підвищенням судинної проникності. Розвивається асептичне запалення з подальшим фіброзом альвеолярно-капілярної мембрани легенів, що призводить до погіршення її дифузійної здатності для кисню [Bone RC, Balk R, Slotman G, et al: Adult respiratory distress-syndrome-sequence and importance of development of multiple organ failure. Chest 1992; 101, 2: 320-326.]. У віддаленому періоді у частини хворих відбувається редукція капілярного русла за рахунок фіброзної проліферації і подальшого тромбування судин, а також розвиток фіброзу в інтерстиції легенів. Внаслідок цього розвиваються віддалені наслідки у вигляді різнобічних порушень, наприклад порушення функції зовнішнього дихання переважно рестриктивного характеру, зниження дифузійної місткості для кисню, легеневої гіпертензії та інше. При гістологічному дослідженні біоптатів коронарних шунтів, отриманих при повторних хірургічних реваскуляризаціях, спостерігаються подібні патологічні зміни: розвиток реактивного асептичного запалення всіх шарів судинної стінки, нерівномірне фіброзне потовщення інтими нерідко зі стенозом або облітерацією просвіту шунта і вторинним тромбоутворенням, розростання колагенових волокон різного ступеня зрілості з редукцією м'язових елементів і фрагментацією еластики медії. В адвентиції спостерігається її склерозування, гіаліноз vasa vasorum і вогнищева запальна інфільтрація з переважанням лімфоцитів і гістіоцитів, таким чином спостерігається виражений склероз аутовенозного шунта внаслідок вищеописаних запальних змін [Жбанов І.В., Минкина СМ., Шабалкин Б.В. Судьба аутовенозного трансплантата после аортокоронарного шунтирования. В сб.: Актуальные проблемы сердечно-сосудистой хирургии. - Архангельск: 1996. - С. 26 и 27.4]. При поновленні стенокардії у хворих з КШ в анамнезі виникає потреба у повторній реваскуляризації міокарда.

Найбільш доступним способом діагностики розвитку нестабільної стенокардії є оцінка стану кардіогемодинаміки, інсулінорезистентності, вуглеводного та ліпідного профілю у хворих із супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2 типу шляхом проведення біохімічних досліджень [Біловол О.М. Основи діагностики, лікування та профілактики основних кардіологічних захворювань: в 2 ч. / О.М. Біловол, П.Г. Кравчун. - Харків: ХНМУ, 2009. - Ч. 1. - 402 с.; Кравчун П.Г. Нестабільна стенокардія: клініка, діагностика, диференційне лікування: в 3 ч. / П.Г. Кравчун, О.М. Шелест. - Харків: ХНМУ, 2006. - Ч. 1.-267 с.].

Недоліком такого способу є те, що дослідження за цим способом проводяться в інший період розвитку кардіоваскулярних порушень, з іншим рівнем критичних значень досліджуваних показників та неповнотою врахування чинників, що характеризують розвиток рецидиву стенокардії після АКШ.

Відомий спосіб визначення ранньої постінфарктної стенокардії [RU2335773, МПК G01N 33/84, дата публікації: 10.10.2008], за яким впродовж постінфарктного періоду систематично

визначають рівень нітриту (NO₂) в сироватці крові хворого. У разі його перевищення 2,15 мкг/мл діагностують ранню постінфарктну стенокардію.

Недоліком способу є те, що це не спосіб прогнозу, а спосіб діагностики, який не дає час на розробку методів запобігання прогнозованому патологічному стану. Недостатня специфічність цього способу, що він не пов'язаний АКШ і не враховує патогенез рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після АКШ. Спосіб обмежено випадком ранньої постінфарктної стенокардії та відсутністю даних щодо віддаленого прогнозу.

Відомий спосіб прогнозування несприятливого перебігу ранньої постінфарктної стенокардії [UA52174, МПК А61В 5/00, G041N 33/48, Дата публікації: 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 10.109/л, прогнозують несприятливий перебіг ранньої постінфарктної стенокардії.

Недоліками такого способу є багатостадійність у часі проведених досліджень, високий рівень суб'єктивності визначення наявності нічних ангінозних болів, та обмеження прогнозу випадком ранньої постінфарктної стенокардії та відсутність даних щодо віддаленого прогнозу.

В основу розробки поставлено задачу розробки способу визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після АКШ, в якому за рахунок проведення дослідження додаткових показників, (більш специфічних для цієї категорії хворих факторів кардіоваскулярного ризику), здійснення цих досліджень в інші періоди часу, та застосування визначеного емпіричним шляхом сукупного рівня їх граничних значень, забезпечується підвищення точності та специфічності діагностики рівнів ризику розвитку РС після АКШ.

Для вирішення цієї задачі Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після АКШ включає проведення клінічних досліджень.

Новим у способі є те, що після проведеного АКШ перед випискою пацієнта виконують ЕКГ, за яким визначають показники частоти серцевих скорочень; визначають повноту реваскуляризації міокарда за даними аналізу ангіографії та протоколу операції - шунтування коронарних судин діаметром ≥ 2 мм, які мають стеноз більше 50 %; за даними ЕКГ визначають кількість Q інфарктів міокарда (ІМ) в анамнезі; визначають наявність діагностованого цукрового діабету типу 1 чи типу 2; визначають наявність у хворого гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі за даними клініко-інструментальних досліджень; визначають наявність атеросклеротичних уражень судин інших артеріальних басейнів: екстракраніальних артерій, ниркових артерій, артерій нижніх кінцівок за даними ультразвукового дослідження чи ангіографії та розраховують значення:

$$z = x_1 * 1,558 + x_2 * 1,050 - x_3 * 0,037 - x_4 * 0,425 + x_5 * 1,190 - x_6 * 20,208 + 55,771$$

$$\text{та } p = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \text{ де}$$

p - вірогідність розвитку рецидиву стенокардії;

e - експонента, основа натуральних логарифмів;

z - показник, що визначає ступінь впливу прогностичних факторів на розвиток рецидиву стенокардії;

x_1 - частота серцевих скорочень у хвилину 1 - брадикардія (до 50 уд.хв), 2 - норма (50-90 уд.хв), 3 - тахікардія (понад 90 уд.хв);

$x_2 = 1$ - якщо не досягнута повнота реваскуляризації міокарда, $x_2 = 2$ у випадку досягнення повноти реваскуляризації міокарда;

$x_3 = 1$ - не було інфаркту міокарда з зубцем Q до коронарного шунтування; $x_3 = 2$ - був один інфаркт міокарда з зубцем Q до коронарного шунтування; $x_3 = 3$ - було більше 1 інфаркту міокарда з зубцем Q до коронарного шунтування;

$x_4 = 2$ - за наявності цукрового діабету типу 1 або типу 2; $x_4 = 1$ - за відсутності цукрового діабету типу 1 або типу 2;

$x_5 = 1$ - за відсутності гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі, $x_5 = 2$ за наявності гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі;

$x_6 = 1$ - за відсутні ураження судин інших артеріальних басейнів; $x_6 = 2$ - за наявності ураження судин іншого артеріального басейну; $x_6 = 3$ - за наявності ураження 2 та більше інших артеріальних басейнів,

та у випадку, якщо $p < 0,4$ - роблять висновок про низьку ймовірність розвитку рецидиву стенокардії, якщо $0,4 < p < 0,6$ - роблять висновок про підвищену ймовірність розвитку рецидиву стенокардії, а якщо $p > 0,6$ - роблять висновок про високу ймовірність розвитку рецидиву стенокардії у хворого на ІХС після АКШ.

Проведені за способом дослідження додаткових показників, які є більш специфічними для даних хворих, здійснення цих досліджень в інші періоди часу, та застосування визначеного емпіричним шляхом сукупного рівня їх граничних значень, з урахуванням рівня впливу кожного чинника на патогенез процесу, забезпечує диференційне визначення рівнів ризику розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після АКШ та забезпечує підвищення точності та специфічності діагностики.

Розроблений спосіб ілюструється прикладами його застосування.

Приклад 1. Пацієнт Я., чоловік, 59 років. При зверненні хворому встановлено діагноз: ІХС: стабільна стенокардія напруги III функціонального класу (ФК). Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ) - 23.10.2009). Стенозуючий атеросклероз правої коронарної артерії, огинаючої та гілки тупого краю лівої коронарної артерії (Коронарографія від 25.11.2009), серцева недостатність (СН) ПА стадії зі збереженою систолічною функцією ЛШ. Цукровий діабет тип 2, скомпенсований перебіг. Хворому проведено хірургічне лікування - аортокоронарне шунтування трьох коронарних артерій (АКШ 3) аутовенозними графтами. Таким чином у пацієнта в анамнезі був визначений цукровий діабет ($x_4=2$) за даними аналізу крові, за даними ЕКГ був визначений інфаркт міокарда з Q ($x_3=2$) За даними ультразвукового дослідження за допомогою апарату SonoScape SSI-6000 були визначені атеросклеротичні ураження двох та більше судин інших артеріальних басейнів ($x_6=3$). Гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) ($x_5=1$) в анамнезі за даними клініко-інструментальних досліджень (комп'ютерна томографія) не зафіксовано. Після проведеного АКШ у пацієнта на ЕКГ частота серцевих скорочень (ЧСС) знаходилась в межах норми ($x_1=2$). При АКШ була досягнута повнота реваскуляризації ($x_2=1$).

Згідно з розробленим способом визначили прогностичні показники:

$$p = \frac{1}{1 + e^{0,421}} = 0,396, \text{ де}$$

$$z = x_1 * 1,558 + x_2 * 1,050 - x_3 * 0,037 - x_4 * 0,425 + x_5 * 1,190 - x_6 * 20,208 + 55,771 = 2 * 1,558 + 1 * 1,050 - 2 * 0,037 - 2 * 0,425 + 1 * 1,190 - 3 * 20,208 + 55,771 = -0,421$$

Оскільки $p < 0,4$ це свідчить про невисоку ймовірність розвитку рецидиву стенокардії після АКШ. Це підтверджено тим, що повторного звернення з приводу рецидиву стенокардії не було, при вивченні віддалених результатів оперативного лікування шляхом анкетування пацієнт відмітив відсутність рецидиву стенокардії в термін 47 місяців після АКШ.

Приклад 2. Пацієнт Б., чоловік, 57 років. При зверненні встановлено діагноз: ІХС: стабільна стенокардія напруги IV ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ передньої стінки ЛШ - 10.03.2012). Стенозуючий атеросклероз передньої міжшлуночкової, огинаючої та гілки тупого краю лівої коронарної артерії, правої коронарної артерії (Коронарографія від 17.06.2012) СН ПА стадії зі збереженою систолічною функцією ЛШ. Гіпертонічна хвороба 2 стадії. Ступінь 2, ризик 4.

Хворому проведено оперативне лікування - аортокоронарне шунтування двох коронарних артерій аутовенозними графтами та мамарнокоронарне шунтування (МКШ) передньої міжшлуночкової артерії (АКШ 2, МКШ 1). Огинаючи гілку лівої коронарної артерії шунтувати не вдалось в зв'язку з її інтрамуральним ходом в дистальній третині. Таким чином у хворого було зафіксовано інфаркт міокарда з Q ($x_3=2$) за даними ЕКГ та атеросклеротичні ураження двох та більше судин інших артеріальних басейнів ($x_6=3$) за даними ангіографії. Цукрового діабету ($x_4=1$) та ГПМК ($x_5=1$) в анамнезі не зафіксовано. Після хірургічного лікування у пацієнта за даними ЕКГ перед випискою спостерігалась тахікардія (ЧСС понад 90 уд.хв) ($x_1=3$). Після АКШ повнота реваскуляризації не була досягнута ($x_2=2$). Згідно з розробленим способом, визначили прогностичні показники:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-2,612}} = 0,931, \text{ де}$$

$$z = x_1 * 1,558 + x_2 * 1,050 - x_3 * 0,037 - x_4 * 0,425 + x_5 * 1,190 - x_6 * 20,208 + 55,771 = 3 * 1,558 + 2 * 1,050 - 2 * 0,037 - 1 * 0,425 + 1 * 1,190 - 3 * 20,208 + 55,771 = 2,612$$

Оскільки $p > 0,6$ це свідчить про високу ймовірність розвитку рецидиву стенокардії після проведення АКШ. Це підтверджено тим, що хворий звернувся повторно до клініки в зв'язку з рецидивом стенокардії через 5 міс. після первинного АКШ і йому проведено інтервенційне лікування.

Як показують приклади, проведення за способом досліджень додаткових показників, які є більш специфічними для цієї категорії хворих, здійснення цих досліджень в інші періоди часу, та застосування визначеного емпіричним шляхом сукупного рівня їх граничних значень, забезпечує диференційне визначення рівнів ризику розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після АКШ та забезпечує підвищення точності та специфічності діагностики.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) після аортокоронарного шунтування включає проведення клінічних досліджень, який **відрізняється** тим, що після аортокоронарного шунтування, перед випискою пацієнта виконують ЕКГ, за яким визначають показники частоти серцевих скорочень; визначають повноту реваскуляризації міокарда за даними аналізу ангіографії та протоколу операції коронарного шунтування - шунтування коронарних судин діаметром ≥ 2 мм, які мають стеноз більше 50 %; за даними ЕКГ визначають кількість Q інфарктів міокарда в анамнезі; визначають наявність діагностованого цукрового діабету типу 1 чи типу 2; визначають наявність у хворого гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі за даними клініко-інструментальних досліджень; визначають наявність атеросклеротичних уражень судин інших артеріальних басейнів: екстракраніальних артерій, ниркових артерій, артерій нижніх кінцівок за даними ультразвукового дослідження чи ангіографії та розраховують значення:

$$z = x_1 * 1,558 + x_2 * 1,050 - x_3 * 0,037 - x_4 * 0,425 + x_5 * 1,190 - x_6 * 20,208 + 55,771$$

$$\text{та } p = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \text{ де}$$

p - вірогідність розвитку рецидиву стенокардії;

e - експонента, основа натуральних логарифмів;

Z - показник, що визначає ступінь впливу прогностичних факторів на розвиток рецидиву стенокардії;

x_1 - частота серцевих скорочень у хвилину 1 - брадикардія (до 50 уд. хв), 2 - норма (50-90 уд. хв), 3 - тахікардія (понад 90 уд. хв);

$x_2 = 1$ - якщо не досягнута повнота реваскуляризації міокарда, $x_2 = 2$ у випадку досягнення повноти реваскуляризації міокарда;

$x_3 = 1$ - не було інфаркту міокарда з зубцем Q до коронарного шунтування; $x_3 = 2$ - був один інфаркт міокарда з зубцем Q до коронарного шунтування; $x_3 = 3$ - було більше 1 інфаркту міокарда з зубцем Q до коронарного шунтування;

$x_4 = 2$ - за наявності цукрового діабету типу 1 або типу 2; $x_4 = 1$ - за відсутності цукрового діабету типу 1 або типу 2;

$x_5 = 1$ - за відсутності гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі, $x_5 = 2$ за наявності гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі;

$x_6 = 1$ - за відсутні ураження судин інших артеріальних басейнів; $x_6 = 2$ - за наявності ураження судин іншого артеріального басейну; $x_6 = 3$ - за наявності ураження 2 та більше інших артеріальних басейнів,

та у випадку, якщо $p < 0,4$ - роблять висновок про низьку ймовірність розвитку рецидиву стенокардії, якщо $0,4 < p < 0,6$ - роблять висновок про підвищену ймовірність розвитку рецидиву стенокардії, а якщо $p > 0,6$ - роблять висновок про високу ймовірність розвитку рецидиву стенокардії у хворого на ІХС після аортокоронарного шунтування.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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