



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **122251** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|---|---|
| (21) Номер заявки: u 2017 07815 | (72) Винахідник(и): Мацегора Ніна Анатоліївна (UA), Мітасова Наталія Юріївна (UA), Мітасов Юрій Веніамінович (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 25.07.2017 | (73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA) |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.12.2017 | |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.12.2017, Бюл.№ 24 | |

(54) СПОСІБ РАНЬОЇ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТА ОЗНАК ПРОГРЕСУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В СПОЛУЧЕННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб ранньої комплексної оцінки ступеня та ознак прогресування серцевої недостатності в хворих на ішемічну хворобу серця в сполученні з артеріальною гіпертензією шляхом виконання ультразвукового дослідження серця. Під час ультразвукового дослідження серця визначають залежність показників рівня тиску в легеневій артерії (ЛА), фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ) і тиску у нижній порожнистій вені (НПВ), а саме: при серцевій недостатності стадії 2А одночасно при виконанні ультразвукового дослідження (УЗД) додатково визначають діаметр НПВ і при значеннях тиску в ЛА $69,20 \pm 5,22$ мм рт. ст. виявляють зниження фракції викиду ЛШ, що складає $41,03 \pm 11,79$ %, при цьому діаметр НПВ сягає $20,32 \pm 2,15$ мм, що свідчить про початок прогресування серцевої недостатності 2А у 2Б, при значеннях тиску в ЛА $80,13 \pm 7,81$ мм рт. ст., фракції викиду ЛШ $43,76 \pm 3,90$ %, діаметра НПВ $22,94 \pm 1,78$ мм, визначають компенсаторну (тоногенну) дилатацію серця та стадію серцевої недостатності 2Б, при значеннях тиску в ЛА до $56,27 \pm 3,00$ мм рт. ст., фракції викиду $38,60 \pm 5,36$ % та діаметра НПВ $24,60 \pm 1,27$ мм, констатують перехід тоногенної дилатації в міогенну та клінічну маніфестації стадії СН 2Б, при значеннях тиску в ЛА $35,88 \pm 4,34$ мм рт. ст., що є умовно сприятливими, фракції викиду ЛШ $37,51 \pm 3,14$ %, діаметра НПВ $25,88 \pm 1,20$ мм визначають незворотні зміни в структурі міокарда.

UA 122251 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана при діагностиці ступеня важкості серцевої недостатності (СН) та визначенні ранніх ознак прогресування стадії 2А у 2Б.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2016 року інструментальна діагностика хронічної серцевої недостатності (ХСН) складається із необхідного мінімуму: визначення величини натрійуретичного пептиду (НУП), електрокардіографії (ЕКГ) та ультразвукового дослідження серця (трансторакальної ехокардіографії) [1].

Однак, рекомендовані методи мають різну діагностичну цінність. Підвищений рівень НУП допомагає виявити людей, що потребують подальшого обстеження, його знижений рівень дозволяє виявити суттєве ураження серця, однак для ХСН позитивна передбачувана цінність є низькою (0,44-0,57), тому використання НУП рекомендують для виключення СН, але не для її діагностики [6]. ЕКГ також можна рекомендувати для виключення ХСН, тому що ХСН малоімовірна у пацієнтів з нормальною ЕКГ (чутливість 89 %) [5], хоча зміни при серцевій недостатності малоспецифічні і можуть лише підтвердити переважання порожнин серця тиском, а надалі і об'ємом. Завдяки ультразвуковому дослідженню (УЗД) визначають об'єми камер серця, товщини стінок та клапанів, систолічну та діастолічну функції, легеневу гіпертензію, що підтверджують наявність ХСН.

Однак, критерії визначення ступеня важкості СН розмиті і базуються переважно на визначенні величини фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) та функціональній класифікації NYHA. Відповідно до класифікації Європейського товариства кардіологів при ФВ ЛШ \geq 50 % визначають СН зі збереженою ФВ ЛШ (HF_rEF), при ФВ ЛШ у межах 40-49 % - СН із проміжною ФВ ЛШ (HF_{mr}EF), при ФВ ЛШ $<$ 40 % - СН зі зниженою ФВ ЛШ (HF_rEF).

При серцевій недостатності, що формується у хворих на ІХС та АГ, відбувається гемодинамічне перевантаження тиском спочатку у лівому шлуночку серця (ЛШ), а далі, внаслідок порушення його систолічної функції, формуються застійні явища та підвищення тиску в лівому передсерді. У відповідь на пасивну зворотну передачу тиску наповнення в системі малого кола кровообігу, тобто, в легеневій артерії, розвивається вторинна легенева гіпертензія (ЛГ), яка сприяє створенню умов для переобтяження правого шлуночка (ПШ) серця.

У пацієнтів з прогресуючою ХСН ці механічні компоненти венозного застою провокують поєднання легеневої вазоконстрикції, зниженої доступності NO, підвищеної експресії ендотеліну, зниженої чутливості до індукованої натрійуретичним пептидом вазодилатації, ремоделювання судин та серця. Усе це відбувається на тлі формування ригідності гіпертрофованого міокарда з посиленням інтерстиціального фіброзу, до якого приєднується і міокардіальна недостатність внаслідок збільшення розмірів і зменшення числа міоцитів, що викликане ішемією серцевого м'яза та гемодинамічним перевантаженням. В результаті формується стійка ЛГ з підвищенням постнавантаженням на ПШ, гіпертрофією і ремоделюванням ПШ з недостатністю останнього, а надалі - правого передсердя (ПП), провідним критерієм діагностики якої є діаметр нижньої порожнистої вени (НПВ).

Тому функція ПШ є визначаючим фактором фізичної активності та прогнозу виживаності у хворих з ЛГ, рівень її ефективності має велике значення у хворих на ІХС та АГ.

Однак, розрахунковий тиск в ЛА (СТЛА= ΔP +тиск у ПП, де $\Delta P=4v^2 \cdot v$ - систолічний транстрикуспідальний градієнт тиску, v - максимальна швидкість потоку регургітації) не має прогностичної значимості [3].

Для оцінки ступеня ЛГ використовують рекомендації ВООЗ з виділенням трьох рівнів підвищення тиску у легеневій артерії: легкий (25-45 мм рт. ст.), середній (46-65 мм рт. ст.), важкий (від 65 мм рт. ст.). При цьому слід відмітити, що окремо діагностоване підвищення тиску в ЛА не обов'язково відображає прогресування захворювання, а його зниження не обов'язково свідчить про покращення стану [4].

Найбільш близьким рішенням до запропонованого є спосіб діагностики типів діастолічної дисфункції лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності у хворих похилого віку, що включає визначення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки з додатковим визначенням рівня натрійуретичного пептиду (Nt-pro-BNP) та індексу максимального об'єму лівого передсердя (ЮЛПмакс) [2].

Однак, цей спосіб має наступні недоліки: по-перше, необхідність виконання двох досліджень - ультразвукового та лабораторного, що зменшує прихильність пацієнта до обстеження; по-друге, на рівень концентрації НУП впливають численні серцево-судинні та екстракардіальні чинники, які знижують корисність цього показника у діагностиці СН, а найбільш показовими з них є вік, фібриляція передсердь та підвищена маса тіла, що часто виявляються у пацієнтів з ІХС та АГ; по-третє, автори не враховують значимість систолічної дисфункції ЛШ, яка або передуює появі діастолічної (завдяки гемодинамічному перевантаженню серцевого м'яза), або

поєднується з діастолічною дисфункцією у пацієнтів з HFrEF, усе це свідчить про недосконалість існуючих способів визначення ранніх ознак прогресування СН стадії 2А у 2Б (чи зі стадії В у С за класифікацією ACC/AHA) та викликає необхідність подальших пошуків щодо рішення зазначеного питання.

5 В основу запропонованого способу поставлено задачу вдосконалення способу ранньої комплексної оцінки ступеня та ознак прогресування серцевої недостатності в хворих на ішемічну хворобу серця в сполученні з артеріальною гіпертензією шляхом додаткового до рекомендованого ультразвукового дослідження серця визначення діаметра нижньої порожнистої вени, що дозволить з високим ступенем вірогідності оцінювати ступінь важкості
10 серцевої недостатності у хворих на ІХС та АГ та своєчасно застосувати диференційоване медикаментозне лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, при серцевій недостатності стадії 2А одночасно при виконанні ультразвукового дослідження (УЗД) додатково визначають діаметр НПВ і при значеннях тиску в ЛА $69,20 \pm 5,22$ мм рт. ст. виявляють зниження
15 фракції викиду ЛШ, що складає $41,03 \pm 11,79$ %, при цьому, діаметр НПВ сягає $20,32 \pm 2,15$ мм, що свідчить про початок прогресування серцевої недостатності 2А у 2Б, при значеннях тиску в ЛА $80,13 \pm 7,81$ мм рт. ст., фракції викиду ЛШ $43,76 \pm 3,90$ %, діаметра НПВ $22,94 \pm 1,78$ мм, визначають компенсаторну (тоногенну) дилатацію серця та стадію серцевої недостатності 2Б, при значеннях тиску в ЛА до $56,27 \pm 3,00$ мм рт. ст., фракції викиду $38,60 \pm 5,36$ % та діаметра
20 НПВ $24,60 \pm 1,27$ мм, констатують перехід тоногенної дилатації в міогенну та клінічну маніфестацію стадії СН 2Б, при значеннях тиску в ЛА $35,88 \pm 4,34$ мм рт. ст., що є умовно сприятливими, фракції викиду ЛШ $37,51 \pm 3,14$ %, діаметра НПВ $25,88 \pm 1,20$ мм визначають незворотні зміни в структурі міокарда.

Спосіб виконується наступним чином: хворим на ішемічну хворобу серця в сполученні з
25 артеріальною гіпертензією одночасно проводять ультразвукове дослідження серця та визначають діаметр нижньої порожнистої вени. Стадія серцевої недостатності встановлюється в залежності від показників рівня тиску в легеневій артерії, фракції викиду лівого шлуночка і діаметра нижньої порожнистої вени.

За заявленим способом досліджено 120 хворих на ІХС у сполученні з АГ ускладнену СН 2А та 2Б у віці від 44 до 90 років (середній вік $72,29 \pm 1,66$), більшість склали чоловіки (86,7 %), оскільки дослідження проводились у кардіологічному відділенні Військово-медичного клінічного центру Південного регіону. Програма обстеження включала: опитування за анкетами ВООЗ та іншими, що містять анамнестичні, соціально-демографічні дані, антропометрію, відображають
30 якість життя пацієнтів; об'єктивне дослідження; лабораторні методи (загальноклінічні, біохімічні); вимірювання артеріального тиску, реєстрація електрокардіограми у спокої у 12 стандартних відведеннях, ЕхоКГ, спірографію, УЗ-дослідження центрального і периферичного кровотоку, рентгенографію.

При статистичній обробці отриманих даних виявлена залежність показників рівня тиску в легеневій артерії, фракції викиду лівого шлуночка і діаметра нижньої порожнистої вени (табл.
40 1,2), а саме: при серцевій недостатності стадії 2А одночасно при виконанні ультразвукового дослідження (УЗД) додатково визначають діаметр НІШ і при значеннях тиску в ЛА $69,20 \pm 5,22$ мм рт. ст. виявляють зниження фракції викиду ЛШ, що складає $41,03 \pm 11,79$ %, при цьому діаметр НПВ сягає $20,32 \pm 2,15$ мм, що свідчить про початок прогресування серцевої недостатності 2А у 2Б, при значеннях тиску в ЛА $80,13 \pm 7,81$ мм рт. ст., фракції викиду ЛШ
45 $43,76 \pm 3,90$ %, діаметра НПВ $22,94 \pm 1,78$ мм, визначають компенсаторну (тоногенну) дилатацію серця та стадію серцевої недостатності 2Б, при значеннях тиску в ЛА до $56,27 \pm 3,00$ мм рт. ст., фракції викиду $38,60 \pm 5,36$ % та діаметра НПВ $24,60 \pm 1,27$ мм констатують перехід тоногенної дилатації в міогенну та клінічну маніфестацію стадії СН 2Б, при значеннях тиску в ЛА $35,88 \pm 4,34$ мм рт. ст., що є умовно сприятливими, фракції викиду ЛШ $37,51 \pm 3,14$ %, діаметра НПВ
50 $25,88 \pm 1,20$ мм визначають незворотні зміни в структурі міокарда.

Таблиця 1

Ультразвукові показники тиску в легеневій артерії, фракції викиду лівого шлуночка, діаметра нижньої порожнистої вени у хворих на ІХС в сполученні з АГ, ускладнених СН 2А

| СН 2А | ЛГ легка (25-45) | ЛГ середня (46-65) | ЛГ важка (>65) |
|-----------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| Тиск в ЛА, мм рт. ст. | $35,88 \pm 3,22$ | $54,52 \pm 2,30$ | $69,20 \pm 5,22$ |
| ФВ ЛШ, % | $46,54 \pm 2,40$ | $46,39 \pm 3,96$ | $41,03 \pm 11,79$ |
| Діаметр НПВ, мм | $17,38 \pm 0,62$ | $18,20 \pm 1,35$ | $20,32 \pm 2,15$ |

Ультразвукові показники тиску в легеневій артерії, фракції викиду лівого шлуночка, діаметру нижньої порожнистої вени у хворих на ІХС в сполученні з АГ, ускладнених СН 2Б

| СН 2Б | ЛГ важка (>65) | ЛГ середня (46-65) | ЛГ легка (25-45) |
|-----------------------|----------------|--------------------|------------------|
| Тиск в ЛА, мм рт. ст. | 80,13±7,81* | 56,27±3,00* | 35,88±4,34* |
| ФВ ЛШ, % | 43,76±3,90** | 38,60±5,36 | 37,51±3,14 |
| Діаметр НПВ, мм | 22,94±1,78** | 24,60±1,27 | 25,88±1,20 |

Примітки:

* p <0,001 - вірогідність відмінностей із кожною групою важкості легеневої гіпертензії;

** p<0,05 - вірогідність відмінностей із групою з легкою легеневою гіпертензією.

Таким чином, у порівнянні з найближчим аналогом, запропоноване рішення, за рахунок оригінального підходу до ранньої комплексної оцінки ступеня та ознак прогресування серцевої недостатності в хворих на ішемічну хворобу серця в сполученні з артеріальною гіпертензією шляхом виконання ультразвукового дослідження серця з урахуванням фракції викиду лівого шлуночка, ступеня тиску в легеневій артерії та додаткового ультразвукового дослідження з визначенням діаметра нижньої порожнистої вени, дозволяє з високим ступенем вірогідності одночасно оцінити ступінь важкості та визначити фазу прогресування серцевої недостатності із переходом СН 2А у СН 2Б у хворих на ІХС та АГ і своєчасно застосувати диференційоване медикаментозне лікування.

Джерела інформації:

1. Діагностика і лікування хронічної серцевої недостатності: рекомендації Європейського товариства кардіологів, 2016 р. // Спеціальний випуск. Додаток №2 до журналу "Серцева недостатність" №2, вересень 2016.
2. Патент України №201010382 27.09.2010
Спосіб діагностики типів діастолічної дисфункції лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності у хворих похилого віку // Патент України №53292. 2010. Бюл. №18. / Шейко С.В., Дзяк Г.В., Василенко А.М.
3. Nazzareno Galie, Marc Humbert et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016; 37 (1): 67-119.
4. Nickel N, Golpon H, Greer M et al. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2012; 39: 589-596.
5. Mant J, Doust J, Roalfe A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technol Assess 2009; 13: 1-207.
6. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. BMJ 2015; 350: h910.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої комплексної оцінки ступеня та ознак прогресування серцевої недостатності в хворих на ішемічну хворобу серця в сполученні з артеріальною гіпертензією шляхом виконання ультразвукового дослідження серця, який **відрізняється** тим, що під час ультразвукового дослідження серця визначають залежність показників рівня тиску в легеневій артерії (ЛА), фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ) і тиску у нижній порожнистій вені (НПВ), а саме: при серцевій недостатності стадії 2А одночасно при виконанні ультразвукового дослідження (УЗД) додатково визначають діаметр НПВ і при значеннях тиску в ЛА 69,20±5,22 мм рт. ст. виявляють зниження фракції викиду ЛШ, що складає 41,03±11,79 %, при цьому діаметр НПВ сягає 20,32±2,15 мм, що свідчить про початок прогресування серцевої недостатності 2А у 2Б, при значеннях тиску в ЛА 80,13±7,81 мм рт. ст., фракції викиду ЛШ 43,76±3,90 %, діаметра НПВ

- 22,94±1,78 мм, визначають компенсаторну (тоногенну) дилатацію серця та стадію серцевої недостатності 2Б, при значеннях тиску в ЛА до 56,27±3,00 мм рт. ст., фракції викиду 38,60±5,36 % та діаметра НПВ 24,60±1,27 мм, констатують перехід тоногенної дилатації в міогенну та клінічну маніфестації стадії СН 2Б, при значеннях тиску в ЛА 35,88±4,34 мм рт. ст., що є умовно сприятливими, фракції викиду ЛШ 37,51±3,14 %, діаметра НПВ 25,88±1,20 мм визначають незворотні зміни в структурі міокарда.
- 5

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601