



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62339 (13) U

(51) МПК (2011.01)  
A61B 5/02 (2006.01)  
A61B 10/00  
A61P 9/12 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ КАРДІАЛЬНОЇ АНТИРЕМОДЕЛЮЮЧОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ РАМІПРИЛУ І ЛОСАРТАНУ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ II СТАДІЇ**

1

2

(21) u201101106

(22) 01.02.2011

(24) 25.08.2011

(46) 25.08.2011, Бюл.№ 16, 2011 р.

(72) ІВАНОВ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ, БУХТІЯРОВА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, БІЛОНЬКО ОКСАНА ФЕЛІКСОВНА

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб прогнозування кардіальної антиремоделюючої ефективності раміприлу і лосартану в чоловіків із гіпертонічною хворобою II стадії, що передбачає визначення величини індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) за даними ЕхоКГ; площі тіла пацієнта (S) в  $\text{кг}/\text{м}^2$  за номограмою Дюбуа; сумарного вазодилатаційного резерву плечової артерії (СВР<sub>па</sub>) в %; нічної варіабельності діастолічного артеріального тиску (ВДАТ<sub>н</sub>) в мм рт. ст. за даними добового моніторингу артеріального тиску (АТ) і швидкості кровоплину в сонних артеріях ( $V_{\text{ca}}$ ) в м/с за даними доплерографії судин, який відрізняється тим, що прогнозують характер кардіального антиремоделюючого ефекту

раміприлу і лосартану за допомогою рівняння лінійної множинної регресії:  $Y = -3,02 + 0,668 \cdot \text{ГММЛШ} + 1,074 \cdot S + 0,011 \cdot \text{СВР}_{\text{па}} - 0,040 \cdot \text{ВДАТ}_{\text{н}} + 0,904 \cdot V_{\text{ca}}$ ,

де Y - вихідний параметр моделі, який позначає характер антиремоделюючого ефекту;

ГММЛШ - градація маси міокарда лівого шлуночка в балах;

S - площа тіла пацієнта в  $\text{кг}/\text{м}^2$ ;

СВР<sub>па</sub> - сумарний вазодилатаційний резерв плечової артерії в %;

ВДАТ<sub>н</sub> - нічна варіабельність діастолічного артеріального тиску в мм рт. ст.;

$V_{\text{ca}}$  - швидкість кровоплину в сонних артеріях в м/с;

і при значенні вихідного параметру < 0,5 - прогнозують високу вірогідність відсутності динаміки або збільшення величини ІММЛШ протягом 6 місяців лікування, 0,5-1,49 - зменшення величини ІММЛШ < 10 % - слабкий антиремоделюючий ефект, 1,5-2,49 - від 20 % до 10 % - помірний антиремоделюючий ефект і > 2,5 - зменшення величини ІММЛШ > 20 % від вихідної величини - сильний антиремоделюючий ефект.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології, може також використовуватись у внутрішній медицині та в неврології з метою оптимізації і підвищення ефективності лікування хворих на гіпертонічну хворобу.

Відомо, що в якості провідних заходів у лікуванні хворих із АГ розглядають не лише адекватне зниження артеріального тиску (АТ) і ретельний контроль його рівня, а і проведення органопротекції, яка суттєво впливає на прогноз цих пацієнтів [Чазов Е.І., Чазова І.Е., 2005; Березин А.Е., 2010]. Саме з погляду на це певний інтерес дослідників вже тривалий час направлений на блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РА-АС), яка відіграє провідну роль як в патогенезі АГ, так і ураженні органів-мішеней і розвитку різних серцево-судинних ускладнень [Березин А.Е., 2010;

Sleight P., Yusuf S., 2003]. На сьогоднішній день переконливо доведено, що інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) і антагоністи рецепторів до ангіотензину II (АРА) спроможні викликати позитивний органопротективний ефект незалежно від їх антигіпертензивного потенціалу та характеру зниження АТ [Stojiljkovic L., Behnia R., 2007; Weir M.R., 2007]. Проте в літературі відсутні данні щодо об'єктивних критеріїв прогнозування кардинальної антиремоделюючої ефективності раміприлу та лосартану.

В основу корисної моделі поставлене завдання за допомогою доступних практичним лікарям клініко-інструментальних критеріїв прогнозувати позитивний кардіальний антиремоделюючий ефект (регрес гіпертрофії лівого шлуночка) раміприлу і лосартану, оптимізувати та підвищити ефе-

(13) U

(11) 62339

(19) UA

ктивність лікування даної категорії хворих. Поста-  
влене завдання досягається способом, що перед-  
бачає визначення величини індексу маси міокарда  
лівого шлуночка (ІММЛШ) за даними ЕхоКГ; площі  
тіла пацієнта (S) в  $\text{кг}/\text{м}^2$  за номограмою Дюбуа;  
сумарного вазодилатаційного резерву плечової  
артерії (СВР<sub>па</sub>) в %; нічної варіабельності діастолі-  
чного артеріального тиску (ВДАТ<sub>н</sub>) в мм рт. ст. за  
даними добового моніторингу артеріального  
тиску (АТ) і швидкість кровоплину в сонних артері-  
ях (V<sub>са</sub>) в м/с за даними доплерографії судин, який  
відрізняється тим, що прогнозує характер карді-  
ального антиремоделюючого ефекту раміприлу і  
лосартану за допомогою рівняння лінійної мно-  
жинної регресії:

$$Y = -3,02 + 0,668 \cdot \text{ГММЛШ} + 1,074 \cdot S + 0,011 \cdot \text{СВР}_{\text{па}} - 0,040 \cdot \text{ВДАТ}_{\text{н}} + 0,904 \cdot V_{\text{са}}$$

де Y - вихідний параметр моделі, який позна-  
чає характер антиремоделюючого ефекту;

ГММЛШ - градація маси міокарда ЛШ в балах;  
S - площа тіла пацієнта в  $\text{кг}/\text{м}^2$ ;

СВР<sub>па</sub> - сумарний вазодилатаційний резерв  
плечової артерії в %;

ВДАТ<sub>н</sub> - нічна варіабельність діастолічного  
артеріального тиску в мм рт. ст.;

V<sub>са</sub> - швидкість кровоплину в сонних артеріях в  
м/с;

і при значенні вихідного параметру <0,5 - про-  
гнозують високу вірогідність відсутності динаміки  
або збільшення величини ІММЛШ протягом 6 мі-  
сяців лікування, 0,5-1,49 - зменшення величини  
ІММЛШ < 10 % - слабкий антиремоделюючий  
ефект, 1,5-2,49 - від 20 % до 10 % - помірний анти-  
ремоделюючий ефект і >2,5 - зменшення величини  
ІММЛШ > 20 % від вихідної величини - сильний  
антиремоделюючий ефект.

Спосіб здійснюється таким чином: хворим, до-  
датково до обов'язкових загально-клінічних дослі-  
джень, проводять визначення величини індекса  
маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) в  $\text{г}/\text{м}^2$  за  
формулою Pen Convention (Бобров В.А. і соавт.,  
1998) за даними ЕхоКГ; площі тіла пацієнта (S) в  
 $\text{кг}/\text{м}^2$  за номограмою Дюбуа (Бобров В.А. і соавт.,  
1998); сумарного вазодилатаційного резерву пле-  
чової артерії (СВР<sub>па</sub>) в % (розраховується як сума  
відсотків приросту діаметра плечової артерії на  
пробі з декомпресією і нітрогліцерином); нічної  
варіабельності діастолічного артеріального тиску  
(ВДАТ<sub>н</sub>) в мм рт. ст. за даними добового моні-  
торингу артеріального тиску (АТ) і швидкість кро-  
воплину в сонних артеріях (V<sub>са</sub>) в м/с за даними  
доплерографії судин та прогнозує характер кар-  
діального антиремоделюючого ефекту раміприлу  
і лосартану за допомогою рівняння лінійної мно-  
жинної регресії:

$$Y = -3,02 + 0,668 \cdot \text{ГММЛШ} + 1,074 \cdot S + 0,011 \cdot \text{СВР}_{\text{па}} - 0,040 \cdot \text{ВДАТ}_{\text{н}} + 0,904 \cdot V_{\text{са}}$$

де Y - вихідний параметр моделі, який позна-  
чає характер антиремоделюючого ефекту (ступінь  
зниження величини ІММЛШ упродовж 6 місяців  
лікування) і ГММЛШ - градація маси міо-  
карда ЛШ в балах (1 бал - ІММЛШ < 100  $\text{г}/\text{м}^2$ , 2 -  
100-130  $\text{г}/\text{м}^2$ , 3 - 131-170  $\text{г}/\text{м}^2$  і 4 бали - > 170  $\text{г}/\text{м}^2$ ).  
Інші перемінні моделі наведені в тексті.

При значенні вихідного параметру <0,5 - має  
місце висока вірогідність відсутності динаміки або  
збільшення величини ІММЛШ протягом 6 місяців  
лікування; 0,5-1,49 - зменшення величини ІММЛШ  
< 10 % (слабкий антиремоделюючий ефект); 1,5-  
2,49 - від 20 % до 10 % (помірний антиремоделю-  
ючий ефект) і > 2,5 - зменшення величини ІММЛШ  
> 20 % від вихідної величини (сильний антиремо-  
делюючий ефект).

Моделі визначена з використанням множин-  
ної покровокої регресії (модуль "Multiple  
Regression" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0) (Реб-  
рова О.Ю., 2006), вона є високоефективною для  
прогнозування характеру кардіальних антиремо-  
делюючих ефектів раміприлу і лосартану - коєфі-  
цієнт детермінації (множинної регресії) = 0,65; F-  
критерій = 35,76 при df=5,98; p<0,00001; Std. error  
of estimate = 0,652, чутливість прогнозування -  
73% і специфічність - 80 %.

Клінічний приклад. Хворий М., 35 років, звер-  
нувся до лікаря зі скаргами на епізодичний голов-  
ний біль, запаморочення, біль в серці не пов'язан-  
ий з фізичним навантаженням. Підвищення  
артеріального тиску відмічає близько 8 років, по-  
стійного лікування не отримував. Погіршення стану  
відмічає останні 6 тижнів, коли з'явився практично  
постійний головний біль.

Додатково було визначено: величина ІММЛШ  
за формулою Pen Convention = 133  $\text{г}/\text{м}^2$ ; площа  
тіла пацієнта = 2,3  $\text{кг}/\text{м}^2$  за номограмою Дюбуа;  
сумарний вазодилатаційний резерв плечової ар-  
терії (СВР<sub>па</sub>) = -8,3 % (на тлі проби з декомпресією  
визначалась вазоконстрикція - динаміка діаметру  
плечової артерії - 2,8 % і на тлі проби з нітрогліце-  
рином - аналогічна реакція - 5,6 %); нічна варіабел-  
ність діастолічного АТ (ВДАТ<sub>н</sub>) = 10 мм рт. ст. за  
даними добового моніторингу АТ і швидкість кро-  
воплину в сонних артеріях (V<sub>са</sub>) = 0,90 м/с за  
даними доплерографії судин.

Підставляємо отримані дані в рівняння мно-  
жинної регресії  $Y = -3,02 + 0,668 \cdot 3 + 1,074 \cdot 2,3 + 0,011 \cdot (-8,3) - 0,040 \cdot 10 + 0,904 \cdot 0,90 = 1,78$ . Отримане значення  
вихідного параметра (Y=1,78) свідчить, що слід  
очікувати зменшення величини ІММЛШ упродовж  
6 місяців лікування від 10 % до 20 % від вихідної  
величини - тобто помірний регрес гіпертрофії ліво-  
го шлуночка і помірний кардіальний антиремоде-  
люючий ефект препаратів. З практичної точки зо-  
ру, отримані дані показують, що раміприл та  
лосартан можуть розглядатись в даного хворого як  
препарати першого ряду для лікування гіпертоніч-  
ної хвороби, оскільки їх застосування передбачає  
переконливий кардіопротективний ефект, що апрі-  
орно може свідчити про поліпшення прогнозу цих  
пацієнтів.

Хворому була підібрана ефективна антигіпер-  
тензивна терапія (лосартан у дозі 100 мг/доб +  
гідрохлортiazид 12,5 мг/доб), яка дозволила ефек-  
тивно контролювати рівень АТ протягом доби  
упродовж 6 місяців спостереження. Динаміка да-  
них ЕхоКГ свідчила, що величина ІММЛШ змен-  
шилась від 133,0 до 113,9  $\text{г}/\text{м}^2$  (-16,8 %). Останнє  
відображало помірний антиремоделюючий ефект  
лосартану в даного пацієнта, що співпадало з

попереднім прогнозуванням за допомогою корисної моделі.

Отже, "Спосіб прогнозування кардіальної антиремоделюючої ефективності раміприлу і лосартану в чоловіків із гіпертонічною хворобою II стадії" може використовуватись для прогнозування характеру кардіального антиремоделюючого ефекту раміприлу та лосартану, оптимізації та підвищення

ефективності лікування даної категорії хворих. На підставі того, що спосіб надає можливість оцінювати, в певній мірі, характер кардіопротекторних властивостей препаратів він може бути використаний також для диференційованого підбору антигіпертензивних препаратів у чоловіків із гіпертонічною хворобою II стадії.