УКРАЇНА

(19) UA (11) 49652 (13) U

(51) МПК (2009)
A61B 5/00
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під відповідальність власника патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

(21) u200910230
(22) 08.10.2009
(24) 11.05.2010
(46) 11.05.2010, Бюл.№ 9, 2010 р.
(72) ДЕНИСЮК ВІТАЛІЙ ІВАНОВИЧ, МАСЛОВСЬКИЙ ВАЛЕНТИН ЮРІЙОВИЧ, КОЛЕСНИК ОЛЕГ МИКОЛАЙОВИЧ, ДЕНЕСЮК ОЛЕНА ВІТАЛІЇВНА
(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб прогнозування дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця, який **відрізняється** тим, що проводять комплексне клініко-лабораторне інструментальне обстеження хворих з визначенням метаболічних процесів активності секреторної фосфоліпази A_2, параоксонази, кількості карбонільних похідних сироватки крові, показників ліпідного спектра крові, дослідженням функції ендотелію судин методом доплерографії плечової артерії з проведенням компресійної та нітрогліцеринової проб, функції міокарда методом ехокардіографії в М-, В- і Д-режимах з визначенням систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка та прогнозують ризик дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця за шкалою при показниках швидкості кровоплину в плечовій артерії (>715 мм/с) - 3 бали, кількості карбонільних груп (>1780 ум. од.) - 2 бали, діаметра кореня аорти (>38 мм) - 2 бали, рівня систолічного артеріального тиску (>135 мм рт. ст.) - 2 бали, величини кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка (>100 мл) - 3 бали, активності секреторної фосфоліпази A_2 (>0,92 ум. од.) - 2 бали, активності параоксонази (<0,48 ум. од.) - 1 бал, величини приросту діаметра плечової артерії під час проби з нітрогліцерином (<9,4 %) - 2 бали, співвідношення швидкості раннього та пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу (<1,4 ум. од.) - 2 бали і при наявності у пацієнта 11 балів і вище прогнозують розвиток нестабільної стенокардії і гострого інфаркту міокарда.

Корисна модель відноситься до медицини та може використовуватись у кардіології для прогнозування ризику дестабілізації ішемічної хвороби серця, зокрема таких її форм, як стабільна та нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда.

Найбільш вагомими патогенетичними чинниками розвитку ІХС є розвиток дисфункції ендотелію та метаболічні чинники, такі як гіперхолестеринемія, гіперглікемія, гіпергомоцистеїнемія тощо. Недостатня ясність у питаннях патогенезу дестабілізації ІХС спонукають до більш поглиблених досліджень метаболічних процесів, особливо тих, що впливають на проатерогенні та прооксидантні властивості крові, зокрема такі, як фосфоліпаза A_2, параоксоназа та карбонільні похідні білків, тому прогнозування дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця відкриває можливості для проведення більш ефективного профілактичного лікування та попередження можливих ускладнень і подовження життя хворим.

Найближчий аналог запропонованого способу не відомий.

В основу корисної моделі "Спосіб прогнозування дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця" поставлене завдання визначити незалежні предиктори дестабілізації перебігу ІХС та розробити прогностичну шкалу подальшого перебігу ІХС.

Поставлене завдання досягається способом, який полягає в тому, що проводять комплексне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження хворих з визначенням метаболічних процесів (активності секреторної фосфоліпази A_2, параоксонази, кількості карбонільних похідних сироватки крові, показників ліпідного спектра крові); дослідженням функції ендотелію судин методом доплерографії плечової артерії з проведенням компресійної та нітрогліцеринової проб; функції міокарда методом ЕхоКГ в М-, В- і D-режимах з визначенням систолічної та діастолічної функцій ЛШ та прогнозують ризик дестабілізації перебігу ІХС за шкалою з наступними показниками: швидкість кровоплину в плечовій артерії (>715мм/с) - 3 бали, кількість карбонільних груп (>1780ум.од.) - 2 бали, діаметр кореня аорти (>38мм) - 2 бали, рі-

(19) UA (11) 49652 (13) U

вень систолічного артеріального тиску (>135мм рт. ст.) - 2 бали, величина кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка (>100мл) - 3 бали, активність секреторної фосфоліпази A_2 (>0,92ум. од.) - 2 бали, активність параоксонази (<0,48ум. од,) - 1 бал, величина приросту діаметра плечової артерії під час проби з нітрогліцерином (<9,4%) - 2 бали, співвідношення швидкості раннього та пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу (<1,4ум. од.) - 2 бали.

При наявності у пацієнта, згідно даної шкали, 11 балів і вище з великою імовірністю можливо прогнозувати розвиток гострих форм ІХС - нестабільної стенокардії і гострого інфаркту міокарда.

Для даної розробки була задіяна статистична матриця, яка об'єднала хворих із хронічними і гострими формами ІХС і здорових осіб (n=180), і включала 72 клініко-інструментальні показники.

На першому етапі за допомогою покрокової багатофакторної регресії ("Stervice Variable Selection" пакета StatSoft "Statistica" v. 5.5, ліцензійний №SN AXXR910A374605FA) було отримано 13 моделей лінійної багатофакторної регресії типу: $Y=f(X_1,X_2,...,X_n)$, де в якості незалежних змінних X_1, X_2, ..., X_n виступили параметри, які характеризували клініко-функціональний стан пацієнта, а в якості вихідного параметру (Y) - характер перебігу ІХС (показник закодований у вигляді балів, де 0 балів - ознаки ІХС відсутні або ІХС носить стабільний характер і 1 бал - гострий перебіг ІХС). Ефективність моделі аналізували за допомогою коефіцієнту множинної кореляції (R), достовірність (p) - за допомогою дисперсійного аналізу і критерію Фішера. Модель вважали ефективною при $p<0,025$.

Аналіз отриманої моделі свідчив, що на характер перебігу ІХС (на величину вихідного параметру Y) впливали характер структурних змін аорти (величина діаметр кореня аорти) і лівого шлуночка (величина кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка), характер функціональних уражень міокарда (співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу і час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка), структурний стан і характер судинорухливої функції судин (швидкість кровоплину в плечовій артерії, величина податливості судин, величина приросту діаметра плечової артерії на пробі з нітрогліцерином), величина систолічного артеріального тиску і деякі метаболічні чинники (рівень карбонільних груп, активність параоксонази та секреторної фосфоліпази A_2).

На другому етапі (відображений в табл. 1) був проведений аналіз сили впливу окремих регресорів (незалежних змінних моделі) на вихідний параметр Y і значимості цих впливів, що характеризувалось величиною β-коефіцієнту і p.

Всі змінні моделі, які виявили значимий вплив на вихідний параметр, було включено в прогностичну шкалу. В шкалі цим змінним відповідали бали, пропорційні β-коефіцієнтам кінцевої моделі. При цьому змінній із найменшим β-коефіцієнтом (у нашому випадку найменший β-коефіцієнт=0,10) було присвоєно 1 бал ризику, решту балів визначали шляхом поділу відповідних β-коефіцієнтів на найменший β-коефіцієнт з наступним заокругленням частки до цілого числа.

Приведені в таблиці 2 дані свідчать, що у 78% здорових осіб було виявлено 4-8 балів, у 88% хворих із хронічними формами ІХС - 4-10 балів, у 73% хворих із нестабільною стенокардією - 11-14 балів і у 74% пацієнтів із гострим інфарктом міокарда - 11-15 балів.

Клінічний приклад застосування корисної моделі. Хворий Н., 54 років, який з 2006 року перебуває на диспансерному обліку з приводу ішемічної хвороби серця, стабільної стенокардії напруги II функціональний клас, гіпертонічної хвороби 2 ст., СН0. Пройшов комплексне клініко-інструментальне обстеження на базі кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім. М.І. Пирогова (терапевтичне відділення № 1 обласного клінічного шпиталю інвалідів Вітчизняної війни у м. Вінниці). При вихідному інструментальному дослідженні було виявлено: активність секреторної фосфоліпази A_2-1,05ум. од., активність параоксонази - 0,44ум. од., кількість карбонільних похідних сироватки -1860ум. од., швидкість кровоплину в плечовій артерії - 795мм/с, діаметр кореня аорти - 42мм, величина систолічного артеріального тиску - 150мм рт. ст., величина кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка - 120мл, величина приросту діаметра плечової артерії на пробі з нітрогліцерином - 7,6%, співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу - 1,2ум. од.

Згідно шкали ризику дестабілізації, було визначено, що сума балів, що відповідають визначеним показникам, складає 19, тобто, даний пацієнт має підвищену небезпеку виникнення прогресування і дестабілізації захворювання. Запропонований метод дозволяє виявити показники, що мають бути скоригованими у найближчий час для оптимізації лікування і запобігання виникнення гострих форм ІХС.

Таблиця 1

Незалежні чинники дестабілізації перебігу ІХС, аналіз внеску окремих чинників в ефективність прогнозування

Змінні	β-коефіцієнт	P	Критична величина	Бали
Константа	-1,26	-	-	-
Швидкість кровоплину в плечовій артерії в мм/с	0,25	<0,0001	715	3
Кількість карбонільних груп в ум. од.	-0,21	<0,0001	1780	2
Діаметр кореня аорти в мм	0,24	<0,0001	38	2
Величина систолічного артеріального тиску в мм рт. ст.	-0,21	0,0001	135	2
Величина кінцево-систолічного об'єму в мл	0,27	<0,0001	100	3
Активність секреторної фосфоліпази A_2 в ум. од.	0,17	0,001	0,92	2
Активність параоксонази в ум. од.	-0,12	0,013	0,48	1
Величина приросту діаметра плечової артерії на пробі з нітрогліцерином в %	-0,16	0,007	9,4	2
Співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу в ум. од.	-0,15	0,01	1,4	2

Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від кількості балів за шкалою ризику при різних формах ІХС

Бали	Здорові (n=28)	Хронічні форми ІХС (n=67) *	Нестабільна стенокардія (n=32)	Гострий інфаркт міокарда (n=53)
4	3 (11%)	7 (10%)	-	-
5	5 (18%)	9 (13%)	-	-
6	4 (14%)	11 (16%)	-	-
7	6 (21%)	13 (20%)	-	-
8	4 (14%)	7 (10%)	1 (3%)	2 (4%)
9	1 (4%)	7 (10%)	2 (6%)	4 (8%)
10	2 (7%)	6 (9%)	2 (6%)	-
11	2 (7%)	1 (2%)	6 (19%)	7 (13%)
12	1 (4%)	1 (2%)	8 (25%)	8 (15%)
13	-	2 (3%)	4 (13%)	6 (11%)
14	-	1 (2%)	5 (16%)	10 (18%)
15	-	2 (3%)	1 (3%)	9 (17%)
16	-	-	2 (6%)	3 (6%)
17	-	-	1 (3%)	3 (6%)
18	-	-	-	1 (2%)

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська Підписне Тираж 26 прим.

Міністерство освіти і науки України

Державний департамент інтелектуальної власності, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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