



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **75198** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2012 05415</p> <p>(22) Дата подання заявки: 03.05.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.11.2012</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.11.2012, Бюл.№ 22</p>	<p>(72) Винахідник(и): Сінгх Оксана Олександрівна (UA), Степанець Сергій Олександрович (UA), Жебель Вадим Миколайович (UA), Вільчинський Генріх Віталійович (UA), Франчук Світлана Віталіївна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ПЕПТИДІВ ЯК МЕТОД ДОПОМІЖНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

(57) Реферат:

Спосіб визначення активності натрійуретичних пептидів як метод допоміжної діагностики хронічної серцевої недостатності у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу належить до кардіології. Переваги наведеного способу діагностики полягають у його високій специфічності, чутливості і точності врахування вікових та статевих особливостей.

UA 75198 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до кардіології, а саме до способів діагностики хронічної серцевої недостатності у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу.

У сучасних умовах для діагностики хронічної серцевої недостатності, крім даних анамнезу, фізикального обстеження, застосовують опитування у відповідності до шкали оцінки клінічного стану, тест 6-хвилинної ходи, ультразвукове дослідження серця, а згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (2008), також визначення концентрацій натрійуретичних пептидів (НУП) в плазмі крові.

На даний час ще існують певні проблеми діагностики хронічної серцевої недостатності, що в основному обумовлено суб'єктивною оцінкою клінічних симптомів, обмеженими можливостями проведення додаткових інструментальних обстежень. Зокрема ехокардіографічне дослідження не завжди доступне у щоденній клінічній практиці, оскільки потребує використання дороговартісного обладнання та наявності спеціально навченого персоналу. Особливу зацікавленість становить використання більш швидковідтворюваних та дешевших методів оцінки стану серця, що ґрунтуються на визначенні концентрацій в плазмі крові біологічно-активних субстанцій, таких як натрійуретичні пептиди В і С.

В багатьох наукових публікаціях неодноразово доводиться роль НУП як маркерів серцевої дисфункції, більшість повідомлень стосується найбільш вивченого В-натрійуретичного пептиду (ВНП), який вважається несприятливим прогностичним чинником хронічної серцевої недостатності (ХСН) незалежно від її етіології (В. Ждан та ін. "Діагностична та прогностична цінність визначення мозкового натрійуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних станах". - К., 2009. - С. 11-20). На сьогодні доведено, що концентрації ВНП залежать від успадкування певного генотипу гена рецептора до АТ II 1-го типу (АТ1R), а також встановлено асоціативні взаємозв'язки даного пептиду з процесами формування гіпертрофії міокарда та дисфункцією серця при гіпертонічній хворобі. Цілком зрозумілою є посиленна продукція даного гормону кардіоміоцитами шлуночків і передсердь у відповідь на підвищення внутрішньшлуночкового тиску у серці. Таким чином, ВНП досить чітко віддзеркалює зміни активності РААС, що відображаються у структурно-функціональних змінах у серці.

С-натрійуретичний пептид (СНП), важливий регулятор тону судин, що продукується його ендотелієм, прямиий антагоніст РААС, досліджений недостатньо, в основному даний пептид виступає як маркер уражень артерій при ГХ. До сьогодні в більшості клінічних досліджень проводилось визначення НУП без урахування вікових і статевих особливостей хворих. Необхідність окремого дослідження активності НУП у жінок в період після менопаузи обумовлена наявністю у них додаткового фактора ризику дисфункції серця - дефіциту естрогенів.

Для оптимізації діагностики ХСН та для опосередкованої оцінки активності РААС переважно в міокарді (по концентрації ВНП) і на рівні ендотелію судин (по концентрації СНП) при різній важкості ГХ запропоновано коефіцієнт активності НУП (ВНП/СНП).

В основу корисної моделі поставлена задача визначити значення коефіцієнта ВНП/СНП покращити діагностику хронічної серцевої недостатності на тлі гіпертонічної хвороби у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики хронічної серцевої недостатності, який передбачає дослідження крові, де, згідно з корисною моделлю, визначають співвідношення активностей В і С-натрійуретичних пептидів в плазмі крові та визначають значення коефіцієнта ВНП/СНП за допомогою формули:

$$X = [(M_1 + 2 \cdot m_1) + (M_2 - 2 \cdot m_2)] / 2,$$

де X - коефіцієнт ВНП/СНП, ум. од;

ВНП - В-натрійуретичний пептид, пг/мл;

СНП - С-натрійуретичний пептид, пмоль/мл;

M₁ - середнє значення коефіцієнта ВНП/СНП у групі з відсутністю ознаки (умовно здорових), ум. од;

m₁ - похибка M₁

M₂ - середнє значення коефіцієнта ВНП/СНП у групі з наявністю ознаки (умовно хворих), ум.

од;

m₂ - похибка M₂;

і при значеннях X більше 26,76 ум.од діагностують наявність серцевої недостатності II А стадії, а при значеннях більше 31,07 ум.од - серцеву недостатність II А стадії із систолічною дисфункцією лівого шлуночку (з фракцією викиду лівого шлуночку менше 45 %), діастолічна дисфункція серед хворих різної важкості ГХ визначалась при значеннях X вище 22,19 ум.од.

Спосіб здійснюють таким чином: беруть кров для дослідження, в плазмі крові визначають концентрації В і С-натрійуретичних пептидів та обчислюють їх співвідношення. Отриманий результат порівнюють із величиною запропонованого коефіцієнта активності НУП. Значення співвідношення ВНП/СНП вище за 26,76 ум.од., дає можливість встановити хронічну серцеву недостатність II А стадії на тлі гіпертонічної хвороби у жінок післяменопаузального віку, в той час значення вказаного коефіцієнта більше 31,07 ум.од. дає можливість виявити систолічну, а більше 22,19 ум.од. - діастолічну дисфункцію лівого шлуночка.

Клінічний приклад.

Хвора Г., 1957 р.н., знаходилась на амбулаторному лікуванні у Вінницькому обласному спеціалізованому клінічному диспансері радіаційного захисту населення з діагнозом: Гіпертонічна хвороба III стадії, хронічна серцева недостатність II А стадії, знижена систолічна функція лівого шлуночка (ФВ - 43,15 %), ФК III. Комплекс клініко-лабораторного обстеження був доповнений дослідженням у плазмі крові рівнів В і С-натрійуретичних пептидів (306,4 пг/мл та 6,2 пмоль/мл відповідно, ВНП/СНП - 49,42 ум.од), що дало змогу встановити лише наявність такого ускладнення гіпертонічної хвороби, як хронічна серцева недостатність II А стадії, а й наявність як систолічної, так і діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Переваги наведеного способу діагностики хронічної серцевої недостатності полягають у його високій специфічності, чутливості, точності та підвищенні інформативності дослідження за рахунок специфічного врахування вікових та статевих особливостей пацієнток, стадії (II А) етіологічного чинника хронічної серцевої недостатності - гіпертонічної хвороби.

Запропонований спосіб діагностики хронічної серцевої недостатності II А стадії у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу, дозволяє у зазначеній категорії обстежених удосконалити діагностику такого ускладнення гіпертонічної хвороби, як хронічна серцева недостатність: запропонований коефіцієнт активності НУП (ВНП/СНП) є важливим доповненням до клінічних даних (які можуть бути використані під час скринінгових досліджень серед осіб різної важкості ГХ), так як покращується діагностика хронічної серцевої недостатності II А стадії, яка розвинулась на тлі гіпертонічної хвороби, вже на первинній ланці обстеження хворого.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення активності натрійуретичних пептидів як метод допоміжної діагностики хронічної серцевої недостатності у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу, що включає дослідження крові, який **відрізняється** тим, що визначають межові рівні В і С - натрійуретичних пептидів в плазмі крові та обчислюють співвідношення ВНП/СНП за формулою:

$$X = [(M_1 + 2 \cdot m_1) + (M_2 - 2 \cdot m_2)] / 2,$$

де X - коефіцієнт ВНП/СНП, ум.од;

ВНП - В-натрійуретичний пептид, пг/мл;

СНП - С-натрійуретичний пептид, пмоль/мл;

M_1 - середнє значення коефіцієнта ВНП/СНП у групі з відсутністю ознаки (умовно здорових), ум.од;

m_1 - похибка M_1 ;

M_2 - середнє значення коефіцієнта ВНП/СНП у групі з наявністю ознаки (умовно хворих), ум.од;

m_2 - похибка M_2 ;

і при значеннях X більше 26,76 ум.од. діагностують наявність серцевої недостатності II А стадії, а при значеннях більше 31,07 ум.од - серцеву недостатність II А стадії із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (з фракцією викиду лівого шлуночка менше 45 %), діастолічна дисфункція серед хворих різної важкості ГХ визначалась при значеннях X вище 22,19 ум.од.

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

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