ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ
(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **BY** (11) **20098**
(13) **C1**
(46) **2016.04.30**
(51) МПК
G 01N 33/49 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСТИНФАРКТНЫЙ ПЕРИОД

(21) Номер заявки: a 20130071
(22) 2013.01.21
(43) 2014.08.30
(71) Заявители: Пырочкин Владимир Михайлович; Глуткина Наталия Викторовна (BY)
(72) Авторы: Пырочкин Владимир Михайлович; Глуткина Наталия Викторовна (BY)
(73) Патентообладатели: Пырочкин Владимир Михайлович; Глуткина Наталия Викторовна (BY)
(56) RU 2373542 C1, 2009.
SU 1269022 A1, 1986.
RU 2073840 C1, 1997.
RU 2213970 C2, 2003.
RU 2395088 C1, 2010.
RU 2436501 C1, 2011.

(57)

Способ прогнозирования вероятности возникновения осложнений в постинфарктный период, включающий исследование венозной крови пациента, **отличающийся** тем, что определяют значения показателя сродства гемоглобина к кислороду p50 на 25-е и 60-е сутки от начала заболевания, рассчитывают индекс вероятности осложнений (ИВО) по формуле:

$$\text{ИВО} = \frac{(p50_{25} - p50_{60})}{p50_{25}} \cdot 100\ \%,$$

где $p50_{25}$ (мм рт. ст.) - показатель сродства гемоглобина к кислороду на 25-е сутки от начала заболевания,

$p50_{60}$ (мм рт. ст.) - показатель сродства гемоглобина к кислороду на 60-е сутки от начала заболевания,

и при значении ИВО не более 0 % прогнозируют высокую вероятность, а при значении ИВО не менее 10 % - низкую вероятность возникновения осложнений в постинфарктный период.

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, и может быть использовано для оценки уровня риска возникновения осложнений в постинфарктном периоде.

Сердечно-сосудистые заболевания, преимущественно ишемическая болезнь сердца, являются основной причиной смертности населения [7]. Прогнозирование постинфарктного состояния у пациентов инфарктом миокарда является важной задачей в кардиологии, учитывая высокую частоту развития сердечной недостаточности в данный период, что приводит к снижению качества жизни пациентов, росту числа госпитализаций и повышению риска внезапной смерти [2]. Возможность прогноза осложнений в постинфарктный период - клиническая задача, необходимая для выбора тактики лечения конкретного коронарного пациента, которая приобретает наибольшую актуальность у стабильных и социально активных пациентов.

BY 20098 C1 2016.04.30

Репозиторий ГГТУ

Проведен ряд исследований для выявления наиболее важных показателей, позволяющих оценить риск развития сердечной недостаточности по данным клинико-инструментального обследования. Известные способы оценки постинфарктного состояния у пациентов инфарктом миокарда включают в себя проведение биохимических, электрокардиографических, эхокардиографических исследований [3].

Известен способ прогнозирования течения ишемической болезни сердца в постинфарктный период путем определения в сыворотке крови уровня антикардиальных антител к миокарду с помощью иммунологической реакции и при его значении 30 усл. ед. и выше прогнозируют неблагоприятное течение, а ниже 30 усл. ед. - благоприятное [6].

Однако данный способ для реализации требует наличия иммунологической лаборатории и позволяет оценивать состояние пациента через 6-24 ч.

Известен способ прогнозирования возникновения сердечной недостаточности, включающий проведение у постинфарктных пациентов биохимического исследования крови, при этом в плазме определяют лактат и активность миелопероксидазы, при увеличении активности миелопероксидазы от 115,0 до 200,0 мкМ/г белка в мин и соответственно уровня лактата от 6,0 до 10,0 мкМ/мл прогнозируют сердечную недостаточность [4].

Недостатками данного способа являются сложность реализации и необходимость использования сложного биохимического комплекса оборудования, что отрицательно влияет на точность и информативность.

Наиболее близким к предлагаемому является способ прогнозирования развития осложнений инфаркта миокарда путем определения содержания гликозаминогликанов (ГАГ) в сыворотке крови, общего ($ОП_{общ}$) и пептидно-связанного ($ОП_{пепт}$) оксипролина в моче однократно на каждой из двух фаз репаративного фиброза, соответствующих 1-3-му дням (фаза деструкции), 10-12-му дням (фаза максимального синтеза белков внеклеточного матрикса). При соотношениях величин $ГАГ_1<ГАГ_2$; $ОП_{общ1}<ОП_{общ2}$; $ОП_{пепт1}<ОП_{пепт2}$ делают заключение о благоприятном прогнозе течения заболевания. При $ГАГ_1>ГАГ_2$; $ОП_{общ1}>ОП_{общ2}$; $ОП_{пепт1}>ОП_{пепт2}$ - о неблагоприятном прогнозе. Использование изобретения позволяет упростить прогнозирование развития осложнений инфаркта миокарда [1].

Данный метод имеет недостатки, связанные со сложностью его реализации и невысокой репрезентативностью.

Задача изобретения - разработать информативный и высокоточный способ прогнозирования вероятности осложнений в постинфарктный период.

Поставленная задача решается путем исследования венозной крови пациента, при этом отличительным моментом является то, что определяют значения показателя сродства гемоглобина к кислороду p50 на 25-е и 60-е сутки от начала заболевания, рассчитывают индекс вероятности осложнений ИВО по формуле:

$$ИВО = \frac{(p50_{25} - p50_{60})}{p50_{25}} \cdot 100\,\%,$$

где $p50_{25}$ (мм рт. ст.) - показатель сродства гемоглобина к кислороду на 25-е сутки от начала заболевания,

$p50_{60}$ (мм рт. ст.) - показатель сродства гемоглобина к кислороду на 60-е сутки от начала заболевания,

и при значении ИВО не более 0 % прогнозируют высокую вероятность, а при значении ИВО не менее 10 % - низкую вероятность возникновения осложнений в постинфарктный период.

Способ осуществляют следующим образом. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, выполняют забор крови из локтевой вены на фоне восстановленного оттока в предварительно охлажденный и промытый гепарином шприц в количестве 1 мл на 25-е и 60-е сутки от начала заболевания. В исследуемых пробах крови с помощью микрогазоанализатора определяют сродство гемоглобина к кислороду по p50 (pO_2, соответствующее

Репозиторий ГрГМУ

50 % насыщению гемоглобина кислородом) и затем рассчитывают индекс вероятности осложнений (ИВО) по формуле:

$$\text{ИВО} = \frac{(p50_{25} - p50_{60})}{p50_{25}} \cdot 100\ \%,$$

где $p50_{25}$ (мм рт. ст.) - показатель сродства гемоглобина к кислороду на 25-е сутки от начала заболевания, $p50_{60}$ (мм рт. ст.) - показатель сродства гемоглобина к кислороду на 60-ые сутки от начала заболевания. При значении ИВО не более 0 % прогнозируют высокую вероятность, а при значении ИБО не менее 10 % - низкую вероятность возникновения осложнений в постинфарктный период.

Для доказательства валидности предлагаемого способа приводим следующие данные. Нами были обследованы 2 группы пациентов. Первая - 25 пациентов женского и мужского пола (5 женщин и 20 мужчин), средний возраст 57,0 (53,0; 64,0) лет, перенесших Q-инфаркт миокарда в сочетании с артериальной гипертензией 2-й степени риском 4 (по классификации ВОЗ), сердечной недостаточностью ФК 1-2-й степени (NYHA), которые получали стандартную терапию (β-блокаторы - бисопролол в дозе 2,5-10 мг, статины - аторвастатин - 20 мг, антиагреганты - аспирин 75 мг в сутки, ингибитор АПФ - лизиноприл в дозе 5-10 мг). Вторая группа - 27 пациентов женского и мужского пола (6 женщин и 21 мужчина), средний возраст 58,0 (53,0; 63,0) лет, перенесших Q-инфаркт миокарда в сочетании с артериальной гипертензией 2-й степени, риском 4 (по классификации ВОЗ), сердечной недостаточностью ФК 1-2-й степени (NYHA) и сахарным диабетом 2-го типа, которые получали стандартную терапию (β-блокаторы - небивалол в дозе 5-10 мг, статины - симвастатин - 20 мг, антиагреганты - аспирин 75 мг в сутки, ингибитор АПФ - лизиноприл в дозе 5-10 мг). Коррекция нарушений углеводного обмена включала в себя назначение диеты (стол № 9), терапию таблетированными сахароснижающими препаратами (метформин, гликлазид MR), инсулинотерапию. Пациенты с сахарным диабетом были выбраны потому, что сердечно-сосудистые осложнения, включая ишемическую болезнь сердца, инсульт, заболевания периферических сосудов, служат причиной смерти у 80 % пациентов сахарным диабетом [5]. В исследование не включались пациенты со следующими критериями исключения: нарушения ритма сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, онкологические заболевания, патология щитовидной железы, тяжелая общесоматическая патология.

У всех пациентов выполняли забор крови из локтевой вены на фоне восстановленного оттока в предварительно охлажденный и промытый гепарином шприц в количестве 1 мл на 25-е и 60-е сутки от начала заболевания (т.е. конец подострого периода и начало постинфарктного кардиосклероза соответственно). Этот срок для исследования наиболее информативен, так как в более поздний срок (острый период) данного заболевания адаптивные механизмы транспорта кислорода организма истощены, и их оценка не имеет прогностического значения.

В исследуемых пробах крови определяли сродство гемоглобина к кислороду по показателю p50 с помощью микрогазоанализатора. Затем рассчитывали индекс вероятности осложнений (ИВО) по предложенной формуле. В последующем в течение 8 месяцев от начала данного заболевания осуществлялся анализ течения постинфарктного периода по следующим конечным точкам: повторный инфаркт миокарда, нарастание сердечной недостаточности, фатальный исход.

Сравнение предложенного нами расчетного индекса вероятности осложнений и возникших осложнений в данных группах позволило выделить высокий риск возникновения осложнений при значении ИВО ≤ 0 % и низкий риск возникновения осложнений при ИВО ≥ 10 %. В таблице показан сравнительный анализ риска возникновения осложнений в 2 группах, определяемого по расчетному индексу вероятности осложнений по приросту p50 на 25-е и 60-е сутки от начала заболевания.

Репозиторий ГрГМУ

Оценка риска возникновения осложнений в постинфарктном периоде, определяемого по расчетному индексу вероятности осложнений

Группа пациентов	p50, мм рт. ст.		Расчетный индекс вероятности осложнений	Наличие осложнений в постинфарктном периоде	Риск возникновения осложнений в постинфарктном периоде
	На 2 5-ые сутки от начала заболевания	На 60-ые сутки от начала заболевания			
С инфарктом миокарда (n = 25)	29,20 (27,8; 29,8)	26,20 (25,0; 28,4)*	10,3 %	8 %	низкий
С инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2-го типа (n = 27)	29,3 (28,2;31,2)	29,9(28,6; 30,3)	-2,1 %	45 %	высокий

* между пациентами через 25 и 60 суток от начала заболевания (критерий Вилкоксона).

Как видно из представленных данных, при индексе вероятности осложнений ≤ 0 % (-2,1 %) частота осложнений в 5,63 раза выше, чем при значении данного индекса ≥ 10 % (10,3 %).

Приводим конкретные примеры, подтверждающие возможность осуществления способа.

Пример 1.

Пациент Г. (№ 1), 67 лет. Диагноз: Ишемическая болезнь сердца: повторный крупноочаговый задний распространенный инфаркт миокарда левого желудочка (26.12.2010). Тромболитическая терапия 26.12.10. Класс тяжести 3. Постинфарктный (2004) кардиосклероз. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Феномен Вольффа-Паркинсона-Уайта. ФК 2. Показатель p50 на 25-е сутки составлял 27,9 мм рт.ст, а на 60-е сутки 24 мм рт.ст. ИВО = 14 %. Осложнений в постинфарктный период (в течение 8 месяцев от начала заболевания) не выявлено.

Пример 2.

Пациент Р. (№ 2), 58 лет. Диагноз: ишемическая болезнь сердца: крупноочаговый инфаркт миокарда заднебоковой стенки левого желудочка (07.04.2012).Класс тяжести 2. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых артерий. ФК 2. Артериальная гипертензия 1, риск 4. Сахарный диабет 2 типа. Показатель p50 на 25-е сутки составлял 27,7 мм рт. ст, а на 60-е сутки 28,7 мм рт. ст. Расчетный индекс вероятности осложнений -3,6 %. Осложнение в постинфарктный период (в течение 8 месяцев от начала заболевания): повторный инфаркт миокарда (сентябрь 2012 г).

Пример 3.

Пациент К. (№ 3), 53 года. Диагноз: ишемическая болезнь сердца: крупноочаговый инфаркт миокарда базальных отделов переднебоковой стенки левого желудочка (03.01.2011). Класс тяжести 2. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Артериальная гипертензия 2, риск 4. ФК 2. Показатель p50 на 25-е сутки составлял 27,9 мм рт. ст., а на 60-е сутки - 27,7 мм рт. ст. ИВО = 0,72 %. Осложнение в постинфарктный период (в течение 8 месяцев от начала заболевания): декомпенсация сердечной недостаточности (апрель 2011 г).

Репозиторий ГрГМУ

Как видно, у пациентов определение значений показателя сродства гемоглобина к кислороду - p50 на 25-е и 60-е сутки после начала заболевания, последующий расчет индекса вероятности осложнений позволяют оценить риск возникновений осложнений.

Данный способ относительно прост, информативен, не требует использования дорогостоящего оборудования, позволяет дифференцировать тактику ведения амбулаторного этапа реабилитации пациентов в постинфарктный период с различной степенью вероятности возникновения осложнений.

Источники информации:

1. RU 2373542, 2009.

2. Кардаков Н.Л. Уровень первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Российской Федерации за 10 лет (1996-2005 гг.) // Российский кардиологический журнал. - 2007. - № 3. - С. 74-76.

3. Каретнекова В.Н., Беленькова Ю.А., Зыков М.В. Уровень гликемии как маркер прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология. - 2012. - № 1. - С. 26-31.

4. Патент РФ 2166758, МПК G 01N 33/50, G 01N 33/68, 2001.

5. Онучин С.Г., Елсукова О.С., Соловьев О.В., Онучина Е.Л. Динамика структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы при использовании комплексной терапии у женщин с сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. - 2010. - Т. 50, № 5. - С. 29-35.

6. Патент Украины 1727068, МПК G 01N 33/48, 1997.

7. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Терапевтический архив. - 2011. - Т. 83. - № 1. - С. 7-12.

Репозиторий ГрГМУ

Национальный центр интеллектуальной собственности.
220034, г. Минск, ул. Козлова, 20.