



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50951 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ З УРАХУВАННЯМ ГЕНОТИПУ

1

2

(21) u201000150

(22) 11.01.2010

(24) 25.06.2010

(46) 25.06.2010, Бюл.№ 12, 2010 р.

(72) СИДОРЧУК ЛАРИСА ПЕТРІВНА, ВОЛКОВ
РОМАН АНАТОЛІЙОВИЧ, УРСУЛЯК ЮЛІЯ ВІТАЛІ-
ІВНА(73) СИДОРЧУК ЛАРИСА ПЕТРІВНА, УРСУЛЯК
ЮЛІЯ ВІТАЛІІВНА(57) Спосіб діагностики гострого коронарного син-
дрому з урахуванням генотипу шляхом визначення

клінічних, біохімічних, ЕКГ показників і поліморфізму промотору гена eNOS, який відрізняється тим, що аналізують T894G поліморфізм гена eNOS та додатково визначають I/D поліморфізм гена ангіотензинперетворюючого ферменту (ACE), причому хворих-носіїв "патологічного" D-алеля гена ACE та TT-генотипу гена eNOS відносять до групи з високою діагностичною точністю появи гострого коронарного синдрому серед хворих на ішемічну хворобу серця.

Корисна модель відноситься до галузі клінічної медицини, а саме кардіології і може бути використана у діагностиці та прогнозуванні гострого коронарного синдрому у хворих на ішемічну хворобу серця.

Гострий коронарний синдром (ГКС) продовжує залишатись складною проблемою кардіології як у діагностичному, лікувальному аспектах, так і в соціально-економічному відношенні [О.М. Пархоменко та ін., 2008] і однією з найчастіших причин госпіталізацій у Європі [ESC Guidelines, 2008, 2009]. Проблема ускладнюється ще й тим, що ГКС є станом, який загрожує життю хворого, може мати безбольовий (без-симптомний) клінічний перебіг інфаркту міокарда (ІМ) чи нестабільної стенокардії (НС) і не завжди визначатися за допомогою електрокардіограми (ЕКГ). як основного методу верифікації діагнозу.

Прототипом корисної моделі є спосіб діагностики гострого коронарного синдрому з урахуванням генотипу [Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Досенко В.Е. и др. Распространённость, патогенетическое и прогностическое значение полиморфизма промотора гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с острым коронарным синдромом // Укр. кардіол. журн. - 2005. - №4. - С.20-27], в якому діагностика ГКС проводиться на підставі даних клінічних, біохімічних, ЕКГ даних і генотипування T786C поліморфізму гена ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS).

Недоліком прототипу є недостатня ефективність діагностики, так як враховується один вид

поліморфізму одного гена-кандидата гострого коронарного синдрому eNOS.

В основу корисної моделі покладене завдання розробити спосіб діагностики гострого коронарного синдрому з урахуванням поліморфізму 2-х генів, при якому досягається підвищення діагностичної цінності верифікації ГКС на основі об'єктивних даних наявності "несприятливого" генотипу генів ACE та eNOS, що контролюють різні механізми активності ренін-ангіотензинової та eNOS систем.

Поставлене завдання вирішується тим, що у запропонованому способі діагностику гострого коронарного синдрому проводять шляхом визначення клінічних, біохімічних, ЕКГ показників і поліморфізму промотору гена eNOS, який відрізняється тим, що аналізують T894G поліморфізм гена eNOS та додатково визначають I/D поліморфізм гена ангіотензин-перетворюючого ферменту (ACE), причому хворих-носіїв "патологічного" D-алеля гена ACE та TT-генотипу гена eNOS відносять до групи з високою діагностичною точністю появи гострого коронарного синдрому серед хворих на ішемічну хворобу серця.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналогу є діагностика гострого коронарного синдрому на підставі клінічних, біохімічних, ЕКГ показників і аналізу поліморфізму промотору гена eNOS.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналогу тим, що:

Діагностика гострого коронарного синдрому у пацієнтів проводиться з урахуванням T894G полі-

(13) U
(11) 50951
(19) UA

морфізму гена eNOS та I/D поліморфізму гену ACE.

Технічний результат, який досягається при здійсненні корисної моделі, полягає у тому, що застосування запропонованої корисної моделі дозволить покращити діагностику гострого коронар-

ного синдрому у кожному конкретному випадку, прогнозувати виникнення та індивідуальні особливості тяжкості перебігу даного синдрому і, відповідно, вчасно надати невідкладну допомогу та провести профілактичну роботу серед родичів.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика ознак корисної моделі та прототипу

Ознака	Спосіб-прототип	Розроблений спосіб
Клініко-інструментальні дослідження	Наявні	Наявні
Біохімічні дослідження (позитивний Тропонін)	Наявні	Наявні
Поліморфізм I/D в гені ангіотензинперетворюючого ферменту	Відсутній	Наявний
Поліморфізм T894G- в гені ендотеліальної NO-синтази	Відсутній	Наявний
Чутливість методу	65,0%	76,0%
Специфічність методу	70,0%	90,0%
Ефективність діагностики	Нижча	Вища

Клінічний приклад:

Хворий Р. 61 року, історія хвороби №6480, поступив у обласний клінічний кардіологічний диспансер 21.12.2009р. зі скаргами на гострі болі в ділянці серця і за грудиною з іррадіацією в ліву руку, ліву половину шиї, ліву ключицю, головний біль та страх смерті, які виникли близько 3 годин до госпіталізації і не проходили від сублінгвального прийому нітрогліцерину. З анамнезу: 5 років тому переніс Q-інфаркт міокарда з симптомами аналогічними вище зазначеним. Об'єктивно при поступленні: вага 108кг, обвід талії 116см, артеріальний тиск 180/110мм.рт.ст., частота серцевих скорочень 115уд/хв., ліва межа серця на 1,5 см назовні від лівої середньоключичної лінії, на ЕКГ - елевация сегмента ST на 10мм з інверсією зубця Т у відведеннях II, III, aVF, V₅ і V₆, позитивний сироватковий тропонін, підвищена агрегація тромбоцитів. Було виставлено діагноз: гострий інфаркт міокарда задньо-базальної стінки лівого шлуночка. Виконано забір венозної крові для загальноклінічних лабораторних аналізів та генотипування, шляхом екстракції ДНК із наступною ампліфікацією генетичного дефекту шляхом полімеразної ланцюгової реакції з відповідними праймерами до

кожного гену і візуалізацією за допомогою електрофорезу в агарозному гелі. Виявлено наступні генотипи: DD-гена ангіотензинперетворюючого ферменту, 894TT-гена ендотеліальної NO-синтази. На підставі отриманих результатів було запропоновано виконати діагностичне обстеження найближчих родичів першої лінії: рідного брата (68 років), батько помер від гострого інфаркту міокарда, матері, яка вважала себе практично здоровою та двох синів, віком 35 і 33 років. Встановлено, що брат та старший син були носіями "несприятливих" D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS, що підтвердилось ЕКГ-ознаками прихованих ішемічних змін у сина (при навантажувальному тесті) і наявних - у брата, тест на тропонін був негативним. На підставі отриманих діагностичних результатів було призначено сину превентивне лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах 2-3 рази на рік триметазидином, аспірин-вмісними препаратами та аторвастатином по 10мг/добу, а брату, враховуючи вік, додатково - антиангігальні препарати, у т.ч. бісопролол у дозі 5мг/добу. Рекомендовано щоквартальний контроль клініко-інструментально-лабораторних показників.