



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76713** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00
G01N 33/50 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2012 08471</p> <p>(22) Дата подання заявки: 09.07.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2013</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2013, Бюл.№ 1</p>	<p>(72) Винахідник(и): Сидорчук Лариса Петрівна (UA), Габорець Іван Юрійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): Сидорчук Лариса Петрівна, вул. А. Гетьмана, 2, м. Чернівці, 58004 (UA), Габорець Іван Юрійович, вул. Центральна, 50-А, с. Поліське, Березнівський р-н, Рівненська обл., 34650 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики структурної перебудови міокарда лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням поліморфізму генів шляхом визначення клінічно-інструментальних (ЕКГ та ЕхоКГ) даних. Додатково аналізують I/D поліморфізм гена ACE та T894G поліморфізм гена eNOS. При цьому хворих-носіїв "патологічних" D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS відносять до групи з високою діагностичною точністю появи ексцентричних чи концентричних моделей гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), що асоціюється з тяжчим клінічним перебігом АГ та гіршим прогнозом.

UA 76713 U

Корисна модель належить до галузі клінічної медицини, а саме внутрішніх хвороб і може бути використана з метою ранньої діагностики гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

5 Ураження органів-мішеней, зокрема ГЛШ, у пацієнтів із АГ продовжує залишатись складною проблемою внутрішньої медицини як у діагностичному, лікувальному аспектах, так і в соціально-економічному відношенні [Ю.М. Коваленко та ін., 2011] і одним із важливих чинників ризику, що визначають наблизений та віддалений прогноз пацієнтів [ESC Guidelines, 2009, 2010]. Серед органів-мішеней ГЛШ, особливо гіпертрофічні види ремоделювання міокарда, розглядається експертами, як незалежний чинник підвищеного ризику раптової смерті у хворих на АГ [ESC, ESH 2007-2012]. Тому прогнозування і рання діагностика ГЛШ у хворих на АГ є актуальною проблемою сучасної медицини.

10 Прототипом корисної моделі є діагностика ГЛШ у хворих на АГ [Жарінов О.Й. Діагностика гіпертрофії лівого шлуночка в пацієнтів з артеріальною гіпертензією в оглядовому дослідженні ЕКРАН / О.Й. Жарінов // Артериальная гипертензия, 2010. - № 2 (10). - С. 12-16], при якому 15 діагностика ГЛШ проводиться на підставі даних електро- (ЕКГ) і ехокардіографічних (ЕхоКГ) досліджень.

Недоліком прототипу є недостатня ефективність ранньої діагностики та прогнозування, так як не враховуються генетичні чинники активності ренін-ангіотензивної (РАС) та NO-систем (NOS), що асоціюються з розвитком АГ і ураженням органів-мішеней при даній хворобі.

20 В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб діагностики ранньої появи ГЛШ у хворих на АГ з урахуванням поліморфізму генів, при якому досягається підвищення діагностичної цінності верифікації ГЛШ на основі об'єктивних даних наявності "несприятливого" генотипу генів ангіотензин-перетворювального ферменту (АСЕ) та ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS), чи гаплотипів, що контролюють активність РАС, чи NOS та ураження органів-мішеней, структурну перебудову міокарда зокрема.

25 Поставлена задача вирішується тим, що у запропонованому способі діагностику ГЛШ проводять шляхом визначення клінічно-інструментальних (ЕКГ та ЕхоКГ) даних, згідно з корисною моделлю, додатково аналізують I/D поліморфізм гена АСЕ та Т894G поліморфізм гена eNOS, причому хворих-носіїв "патологічних" D-алеля гена АСЕ та Т-алеля гена eNOS 30 відносять до групи з високою діагностичною точністю появи ексцентричних чи концентричних моделей ГЛШ у хворих на АГ, що асоціюється з тяжким клінічним перебігом АГ та гіршим прогнозом.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналога є діагностика ГЛШ на підставі клінічно-інструментальних (ЕКГ та ЕхоКГ) даних.

35 Корисна модель відрізняється від найближчого аналога тим, що:

Діагностика ГЛШ у пацієнтів із АГ проводиться з урахуванням I/D поліморфізму гена АСЕ та Т894G поліморфізму гена eNOS.

40 Технічний результат, який досягається при здійсненні корисної моделі, полягає у тому, що застосування запропонованої корисної моделі дозволить покращити діагностику ГЛШ у хворих на АГ у кожному конкретному випадку, прогнозувати раннє ураження органів-мішеней, зокрема появу ГЛШ і, відповідно, вчасно скорегувати фармакологічне лікування та провести профілактичну роботу серед родичів.

Таблиця

Порівняльна характеристика ознак корисної моделі та прототипу

Ознака	Спосіб-прототип	Розроблений спосіб
Клінічні дослідження	Наявні	Наявні
Інструментальні дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ)	Наявні	Наявні
Поліморфізм I/D гена АСЕ	Відсутній	Наявний
Поліморфізм Т894G гена eNOS	Відсутній	Наявний
Чутливість методу	79-97,0 %	85,0 %
Специфічність методу	80,0 %	90,0 %
Ефективність діагностики	Нижча	Вища

45 Клінічний приклад:

Хвора Н. 60 років, амбулаторна карта № 325, звернулася в КМУ міської поліклініки № 1 26.10.2011 р. зі скаргами на болі в потиличній ділянці голови, шум у вухах, запаморочення, епізодичні нелокалізовані болі в ділянці серця стискуючого характеру. Хворіє впродовж 12 років,

коли вперше з'явилися вище означені симптоми і було виявлено підвищення артеріального тиску. Артеріальну гіпертензію діагностовано у рідної сестри, мати померла від мозкового інсульту, артеріальний тиск батька у межах норми. Має сина 40 років, у якого впродовж останніх двох років піднімається систолічний артеріальний тиск до 145-150 мм рт.ст., у доньки 35 років епізодичні подібні симптоми з'явились рік тому. Об'єктивно при госпіталізації: вага 108 кг, обвід талії 110 см, артеріальний тиск 180/110 мм рт.ст., частота серцевих скорочень 92 уд/хв., ліва межа серця на 1,5 см назовні від лівої середньоключичної лінії, цукор крові 7,2 ммоль/л, загальний холестерол сироватки 8,0 ммоль/л. Було виставлено діагноз: Гіпертонічна хвороба II ступеня, високий ризик ГЛШ. Проведено забір венозної крові для виконання загально клінічних аналізів та генотипування шляхом екстракції ДНК із лімфоцитів із наступною ампліфікацією генетичного дефекту шляхом полімеразної ланцюгової реакції і візуалізацією за допомогою електрофорезу в агарозному гелі. Виявлено наступні генотипи: DD - гена ACE, 894TG гена eNOS; на EAГ та ЕхоКГ - концентрична гіпертрофія лівого шлуночка. На підставі отриманих результатів було запропоновано виконати діагностичне обстеження найближчих родичів першої лінії: сестри (58 років), батька, який вважає себе практично здоровим та дітей. Встановлено, що сестра та донька були гомозиготними носіями "несприятливих" D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS, що супроводжувалось теж уже наявним вираженням ГЛШ; син був гетерозиготним носієм за геном ACE і мав TT-генотип за геном eNOS, що також супроводжувалось гіпертрофічними змінами міокарда лівого шлуночка, але менш вираженими, ніж у його сестри. Батько був гетерозиготним носієм вище означених генів, стан міокарда відповідав віковій нормі. На підставі отриманих діагностичних результатів було призначено матері, сестрі, доньці та сину: корекція способу життя (харчування, фізичні навантаження, відмова від шкідливих звичок), антигіпертензивне лікування (за індивідуальною схемою), аспірин, аторвастатин по 10-20 мг/добу. А також рекомендовано огляд терапевта/кардіолога 1 раз на 3 місяці із контролем клініко-інструментально-лабораторних показників.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики структурної перебудови міокарда лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням поліморфізму генів шляхом визначення клінічно-інструментальних електро-(ЕКГ) та ехокардіографічних (ЕхоКГ) даних, який **відрізняється** тим, що додатково аналізують I/D поліморфізм гена ACE та T894G поліморфізм гена eNOS, причому хворих-носіїв "патологічних" D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS відносять до групи з високою діагностичною точністю появи ексцентричних чи концентричних моделей гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), що асоціюється з тяжчим клінічним перебігом АГ та гіршим прогнозом.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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