



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76714** (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

(21) Номер заявки: u 2012 08472	(72) Винахідник(и): Габорець Іван Юрійович (UA), Сидорчук Лариса Петрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 09.07.2012	(73) Власник(и): Габорець Іван Юрійович, вул. Центральна, 50-А, с. Поліське, Березнівський р-н, Рівненська обл., 34650 (UA), Сидорчук Лариса Петрівна, вул. А. Гетьмана, 2, м. Чернівці, 58004 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2013, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНОТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від генотипу шляхом визначення клінічних, ЕКГ та доплер-ЕхоКГ даних. Додатково індивідуально визначається I/D поліморфізм гена ACE та T894G поліморфізм гена eNOS. При цьому носіїв "несприятливих" D-алеля гена ACE, T-алеля гена eNOS відносять до груп із високою прогностичною цінністю позитивного результату появи ексцентричних чи концентричних моделей гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію.

UA 76714 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме патологічної фізіології, і може бути використана з метою профілактики гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

ГЛШ - ключовий прояв ураження серця як органа-мішені у хворих на АГ. На думку експертів, ГЛШ є самостійним незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із АГ, ішемічною хворобою серця (ІХС) (нестабільною стенокардією, гострим інфарктом міокарда), мозковим інсультом, хронічною серцевою недостатністю та раптовою серцевою смертю [ESC, ESH, 2009-2012; Сіренко Ю.М., 2011, 2012]. Тому структурно-функціональний стан лівого шлуночка (ЛШ), рання діагностика ГЛШ має важливе значення для оцінки стадії захворювання, визначення класу ризику пацієнта, прогнозу, профілактики прогресування даного стану та контролю ефективності лікування.

Прототипом корисної моделі є спосіб прогнозування виникнення ГЛШ у хворих на АГ [Радченко Г.Д. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко / Артеріальна гіпертензія, 2010. - № 4 (12). - С. 45-56], в якому прогнозування проводиться на підставі клінічних та інструментальних (електрокардіографії (ЕКГ) та ультразвукових (ехокардіографії - ЕхоКГ, доплерографії) даних із наступним виділенням груп ризику.

Недоліком прототипу є недостатня ефективність прогнозування, як результат пізньої діагностики ГЛШ (тільки за наявності скарг, чи появи ускладнень), а також не враховується генетична компонента впливу на формування ГЛШ у таких хворих, яка опосередковано визначає активність ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) та NO систем.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб прогнозування появи ГЛШ залежно від генотипу, при якому досягається підвищення прогностичної цінності на основі об'єктивних даних наявності "несприятливого" індивідуального гаплотипу поліморфізму двох генів-кандидатів АГ, які визначають активність РААС та NO-систем.

Поставлена задача вирішується тим, що у запропонованому способі прогнозування ГЛШ проводять шляхом визначення клінічних, ЕКГ та доплер-ЕхоКГ даних, згідно з корисною моделлю, додатково індивідуально визначається I/D поліморфізм гена ACE та T894G поліморфізм гена eNOS, причому носіїв "несприятливих" D-алеля гена ACE, T-алеля гена eNOS відносять до груп із високою прогностичною цінністю позитивного результату появи ексцентричних чи концентричних моделей ГЛШ у хворих на АГ.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналога є прогнозування можливого виникнення ГЛШ на підставі клінічних, ЕКГ та доплер-ЕхоКГ даних.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналога тим, що:

Прогнозування як виникнення, так і прогресування ГЛШ у хворих на АГ проводиться з урахуванням I/D поліморфізму гена ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE) та T894G поліморфізму гена ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS).

Технічний результат, який досягається при здійсненні корисної моделі, полягає у тому, що застосування запропонованої корисної моделі дозволить прогнозувати виникнення та особливості прогресування ГЛШ у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням індивідуального гаплотипу, що дозволить вчасно проводити її профілактику.

Таблиця

Порівняльна характеристика ознак корисної моделі та прототипу

Ознака	Спосіб-прототип	Розроблений спосіб
Клінічні дослідження	Наявні	Наявні
Інструментальні дослідження (ЕКГ, доплер-ЕхоКГ)	Наявні	Наявні
Поліморфізм I/D гена ACE	Відсутній	Наявний
Поліморфізм T894G гена eNOS	Відсутній	Наявний
Прогностична цінність позитивного результату	Нижча	Вища
Ефективність прогнозування	80,0 %	94,5 %

Клінічний приклад:

Хворий М. 1959 року народження, амбулаторна карта № 341, звернувся в КМУ міської поліклініки № 1 21.12.2011 р. зі скаргами на відчуття тривожності, стискуючі болі в ділянці серця, пульсуючий біль у голові та набряки на гомілкях. Хворіє впродовж 9 останніх років, коли вперше з'явилися вище означені симптоми і було діагностовано гіпертонічну хворобу (ГХ). Рідна сестра (60 років) хворіє на артеріальну гіпертензію вже 15 років, батько помер 10 років тому від

гострого інфаркту міокарда, у матері теж присутні вищезначені симптоми, перенесла ішемічний інсульт в анамнезі. У двох доньок 30 і 34 років теж діагностують ГХ I-II стадій. Об'єктивно при звертанні: артеріальний тиск 175/100 мм рт. ст., частота серцевих скорочень 104 уд/хв., ліва межа серця на 1,0 см назовні від лівої середньоключичної лінії, цукор крові 4,9 ммоль/л, загальний холестерол сироватки 6,2 ммоль/л, креатинін сироватки 88 мкмоль/л, на ЕКГ ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Було підтверджено діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії, гіпертензивне серце II ступеня, високий ризик. Проведено генеалогічне дослідження - генетичний імпринтинг, за яким встановлено передачу ознак ГХ по материнській лінії хворого у трьох поколіннях. Виконано забір венозної крові для проведення загально-клінічних лабораторних аналізів та виявлення генетичного поліморфізму двох генів. Також проведено ЕКГ та доплер-ЕхоКГ дослідження. Виявлено наступні генотипи у хворого: ID-гена ACE і 894TT-гена eNOS. У сестри і однієї з доньок - DD-гена ACE і гетерозиготне носійство за геном eNOS. Носійство вищезначених гаплотипів супроводжувалось наявністю ГЛШ. У іншій доньки виявили ID-генотип гена ACE і 894TG-гена eNOS, які співпадали з материнськими (дружини пацієнта), при цьому діагностували концентричне ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), що є свідченням структурної перебудови міокарда. На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що ГХ носить спадковий полігенний характер, супроводжується ураженням органа-мішені - серця (виявлено ГЛШ). Таким чином, можна прогнозувати погіршення ремоделювання міокарда (розвиток концентричної чи ексцентричної ГЛШ) у даного пацієнта, його сестри та однієї з доньок, у зв'язку з обтяженою спадковістю за носійством "патологічних" гаплотипів генів ACE (DD-), та eNOS (894TT-). Окрім того, ознаки ГХ та ГЛШ у доньок почалися раніше, ніж у батька та його сестри, відповідно; перебігатиме хвороба агресивніше і ймовірність кризів та появи ускладнень понад 65 %. На підставі отриманих результатів було призначено індивідуальне профілактичне тривале лікування ГХ для протекції органів-мішеней з урахуванням генотипу і рекомендовано більш "агресивніше" лікування для сестри із наступним щоквартальним контролем клініко-лабораторних показників.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від генотипу шляхом визначення клінічних, електрокардіографії (ЕКГ) та доплер-ехокардіографії (ЕхоКГ) даних, який **відрізняється** тим, що додатково індивідуально визначається I/D поліморфізм гена ACE та T894G поліморфізм гена eNOS, причому носіїв "несприятливих" D-алеля гена ACE, T-алеля гена eNOS відносять до груп із високою прогностичною цінністю позитивного результату появи ексцентричних чи концентричних моделей гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію.

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