



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64018 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61B 8/00ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ БЕЗСИМПТОМНОЇ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

1

2

(21) u201104248

(22) 07.04.2011

(24) 25.10.2011

(46) 25.10.2011, Бюл.№ 20, 2011 р.

(72) КОЛОМОЄЦЬ МИХАЙЛО ЮРІЙОВИЧ, МИХАЛЄВ КИРИЛО ОЛЕКСІЙОВИЧ, ЧУРСІНА ТАМАРА ЯКІВНА, ЛОГВІНОВ ЯРОСЛАВ МИКОЛАЙОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ" ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ

(57) Спосіб прогнозування перебігу безсимптомної діастолічної дисфункції (ДД) лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця, що включає обстеження хворих за допомогою ехокардіографії і визначення інтегрального прогностичного показника (ІПП) ДД як середнього значення нормованих еквівалентів кількох параметрів, у т.ч. відношення величини ранньої діастолічної швидкості трансмітрального потоку до середньої величини ранніх діастолічних швидкостей руху септального і латерального відділів фіброзного кільця мітрального клапана (МК)

та індексу маси міокарда ЛШ, який відрізняється тим, що обстеження хворих здійснюються після верифікації ДД, індекс маси міокарда ЛШ визначають за зростом у ступені 2,7 і додатково враховують об'єм лівого передсердя, індексований за площею поверхні тіла, та модифіковані індекси глобальної функції міокарда, які визначаються на рівні септального і латерального відділів фіброзного кільця МК, а ІПП ДД розраховують за формулою:  $ШП_{ДД} = (\log_{64}(ІММЛШ) + \log_{34}(ОЛП_i) + \log_8(E/e_{\text{середнє}}) + \log_{10^{*0,37}}(10^{*Te_{i\text{СВМК}}}) + \log_{10^{*0,37}}(10^{*Te_{i\text{ЛВМК}}})) / 5$ , де ІММЛШ - індекс маси міокарда, визначений за зростом у ступені 2,7, ОЛП<sub>i</sub> - об'єм лівого передсердя, індексований за площею поверхні тіла,  $E/e_{\text{середнє}}$  - відношення величини ранньої діастолічної швидкості трансмітрального потоку до середньої величини ранніх діастолічних швидкостей руху септального і латерального відділів фіброзного кільця МК,  $Te_{i\text{СВМК}}$  і  $Te_{i\text{ЛВМК}}$  - модифіковані індекси глобальної функції міокарда, визначені на рівні септального і латерального відділів фіброзного кільця МК, і при значенні ІПП більше 1,11 роблять висновок про несприятливий прогноз перебігу ДД ЛШ.

Корисна модель належить до медицини, а саме внутрішніх хвороб, у т.ч. кардіології, і може бути використана для прогнозування перебігу безсимптомної діастолічної дисфункції (ДД) лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) та ішемічну хворобу серця (ІХС).

АГ та ІХС є факторами ризику, тісно асоційованими з розвитком хронічної серцевої недостатності (СН) [1]. Вагому частку (від 23 до 46 % [2]) у структурі СН займає безсимптомна дисфункція ЛШ, або стадія В згідно з класифікацією, запропонованою Американською колегією кардіологів /Американською асоціацією серця [3], яка увійшла в рекомендації Європейського кардіологічного товариства 2008 року [4]. Стадію В є етап еволюції СН, при якому, за наявності структурних змін міокарда, відсутні її клінічні прояви. Кожна з цих структурних змін є потужним предиктором розвитку СН та має свою прогностичну цінність: гіпертрофія, дилатація та зниження фракції викиду (ФВ) ЛШ, верифікована глобальна ДД, клапанні порушення,

пост-інфарктний кардіосклероз, регіональна дисфункція ЛШ (як систолічна, так і діастолічна) [5,6].

Велику значущість у структурі стадії В має ДД ЛШ, наявність якої є одним з критеріїв І стадії СН за класифікацією Українського товариства кардіологів [7]. Щодо даної клінічної та патофізіологічної ситуації запропоновано кілька термінів, зокрема СН зі збереженою ФВ ЛШ. Згідно з епідеміологічними даними останніх 20 років, принаймні 40-50 % пацієнтів з СН мають нормальну або наближену до неї ФВ ЛШ, причому потужними предикторами зростання її поширеності є АГ та ІХС [8].

Враховуючи те, що прогноз хворих на серцево-судинні захворювання зі зниженою та збереженою ФВ ЛШ є однаково несприятливим [8, 9], а поширеність ДД за клінічно маніфестованої СН коливається від 74 % до 90 % [2], необхідно, з превентивною метою, ретельніше досліджувати саме безсимптомну ДД, у т.ч. її прогностичну неоднорідність. Ідентифікація осіб з більш несприятливим прогнозом щодо подальшої клінічної мані-

(13) U

(11) 64018

(19) UA

фестації СН потенційно може допомогти покращити несприятливу епідеміологічну ситуацію.

На сьогоднішній день проблемним завданням залишається пошук моделей прогнозування перебігу верифікованої безсимптомної ДД ЛШ, а не тільки визначення ризику її розвитку. При цьому важливим є оптимальний підбір об'єктивних показників у системі їх інтегральної оцінки, яка би враховувала індивідуальні коливання цих параметрів відносно визначених у дослідженнях та затверджених у рекомендаціях популяційних значень; забезпечувала достатньо точне їх прогностичне диференціювання, з адекватними ступенями чутливості, специфічності, передбачуваної прогностичної цінності позитивного або негативного результату тощо.

Однак способи прогнозування перебігу безсимптомної ДД ЛШ, що існують, не враховують певних особливостей прогностично значущих параметрів, а також сприятливий економічний аспект; є трудомісткими, не можуть бути використані на широкому контингенті пацієнтів, не дозволяють виявити групу пацієнтів з більш несприятливим прогнозом, у т.ч. щодо подальшої клінічної маніфестації ДД, для оптимізації системи клінічного моніторингу.

Так, однією з найбільш доступних моделей для індивідуалізованого визначення прогнозу СН є Seattle Heart Failure Model (SHFM), яка шляхом врахування низки клінічних, лабораторних та інструментальних параметрів дозволяє визначити 1-, 2- та 5-річне виживання, у т.ч. на тлі проведення лікування. Незважаючи на те, що ця модель було валідизовано у клінічних дослідженнях з переважним включенням пацієнтів з систолічною дисфункцією ЛШ, її точність була підтверджена також і серед популяції дослідження IN-CHF, де третина хворих мала ФВ ЛШ  $\geq 40\%$ . До того ж, у даній моделі закладений широкий діапазон ФВ ЛШ - від 5 до 70 % [10].

Одним з недоліків описаного підходу є наявність тільки одного прогностично значущого ехокардіографічного показника - ФВ ЛШ. У дослідженні Agha S. et al. [11] показано, що додавання кількох стандартних ехокардіографічних параметрів (кінцевий систолічний і ударний об'єми (КСО, УО) ЛШ та виражена трикуспідальна регургітація) покращує прогностичну спроможність SHFM. Проте необхідно зазначити, що ці дані отримані на групі пацієнтів з декомпенсованою СН, а КСО та УО при ДД ЛШ можуть не змінюватись. При цьому не враховані інші, прогностично більш значущі, показники (у т.ч. маса міокарда ЛШ, об'єм лівого передсердя) і той факт, що стандартні ехокардіографічні параметри не завжди дають можливість адекватно оцінити прогноз за умови ДД ЛШ.

Важливим є також те, що на індивідуальні коливання лабораторних параметрів, закладених у SHFM (рівні гемоглобіну, загального холестеролу, сечової кислоти, натрію, лімфоцитів), впливають численні фактори, не пов'язані з серцево-судинними захворюваннями, що може бути причиною відсутності статистично значущих змін всередині групи пацієнтів з безсимптомною ДД ЛШ [12].

Відомий спосіб прогнозування перебігу безсимптомної ДД ЛШ у хворих на АГ і ІХС шляхом прогнозування розвитку СН у хворих на інфаркт міокарда шляхом визначення ФВ (що є спільним з SHFM) та, додатково, індексу порушення локальної скоротливості (ІПЛС) ЛШ.

Недоліками даного способу є наступні: неможливість використати на широкому контингенті хворих; можлива неадекватність ІПЛС щодо відображення тяжкості ураження у ранні строки розвитку інфаркту міокарда; відсутність врахування глобальної ДД ЛШ.

Відомий також спосіб прогнозування перебігу безсимптомної ДД ЛШ шляхом прогнозування зміни функціонального класу СН у хворих літнього віку з АГ, ІХС та супутньою патологією за допомогою побудови моделі логістичної регресії [14]. Предикторами у даній моделі виступають рівні калію та магнію сироватки крові, наявність шлуночкової екстрасистолії високих градацій та фібриляції передсердь. Крім того, враховуються також рівень мозкового натрійуретичного пептиду (НУП) та наявність ДД ЛШ, що підвищує прогностичну значущість зазначеної методики.

Серед інших недоліків даного способу-аналогу слід зазначити наступні: неможливість використати на широкому контингенті хворих; прогностична суперечливість рівня мозкового НУП за наявності вперше виявленого та неконтрольованого цукрового діабету [15, 16], який, як відомо, є значущим предиктором розвитку ДД, а також у пацієнтів, старших за 70 років [17]; вплив на рівень мозкового НУП коморбідних станів (анемія, захворювання нирок, щитоподібної залози, ожиріння тощо); економічна складова визначення рівня мозкового НУП [12].

Прототипом способу, що заявляється, є спосіб прогнозування розвитку ДД ЛШ у хворих на АГ та ІХС шляхом оцінки цілої низки клінічних та інструментальних параметрів [18].

Спосіб-прототип здійснюється шляхом обстеження хворих за допомогою ехокардіографії (В-режим, імпульсно-хвильова та імпульсно-хвильова тканинна доплерографія) та розрахунку показника ризику розвитку ДД за допомогою лінійної регресійної моделі. Предикторами у даній моделі є низка параметрів: індекс маси міокарда за площею поверхні тіла ( $\text{ІММЛШ}/\text{м}^2$ ), рання діастолічна швидкість трансмітрального потоку (Е), рання діастолічна швидкість руху септального і латерального відділів фіброзного кільця мітрального клапана (МК) (е), а також відношення величини Е до середньої величини ранніх діастолічних швидкостей руху септального і латерального відділів фіброзного кільця МК ( $\text{Е}/\text{е}_{\text{середнє}}$ ). Крім цього, визначаються фракція викиду ЛШ, товщина міжшлуночкової перегородки, пізня трансмітральна швидкість наповнення (А), відношення Е до А (Е/А), інші параметри кінетики фіброзного кільця МК - систолічна та пізня діастолічні швидкості, середні інтеграл та час уповільнення руху фіброзного кільця МК у ранню діастолу, показники кровотоку в легеневих венах (систолічна та діастолічні швидкості потоку, їх співвідношення, час уповільнення діастолічного

поток, тип ремоделювання та наявність аневризми ЛШ). Також предикторами ДД у даній моделі є ряд клінічних даних (функціональний клас СН, наявність стенокардії (стабільної, нестабільної), інфаркту міокарда в анамнезі, постінфарктного кардіосклерозу, аорто-коронарного шунтування) та параметрів дуплексного сканування сонних артерій (розтяжність, кількісні та якісні ознаки атеросклеротичного процесу). Показник ризику розвитку ДД ЛШ розраховується за рівнянням лінійної регресії, при цьому творі стратифікуються дихотомічно на групи з високим на низьким ризиком її розвитку.

Перевагами даної моделі є врахування показників кінетики фіброзного кільця МК за допомогою тканинної доплерографії, індексу маси міокарда лівого шлуночка та  $E/e_{\text{середнє}}$  як предикторів кінцевого діастолічного тиску наповнення (КДТН) ЛШ.

Недоліками наведеного прототипу є наступні: трудомісткість побудови інтегрального прогностичного показника, оскільки, згідно з Рекомендаціями Європейського та Американського ехокардіографічних товариств [19], оцінку наявності та ступеня ДД необхідно проводити за чітко визначеним переліком параметрів; опосередкована можливість судити про прогноз залежно від ризику ДД, при цьому не окреслена прогностична гетерогенність хворих за умови її верифікації; нечітко визначена наявність або відсутність підвищення КДТН ЛШ, при цьому не врахований об'єм лівого передсердя, індексований за площею поверхні тіла;  $\text{IMMЛШ}/\text{м}^2$  не завжди дає можливість адекватно оцінити вираженість гіпертрофії за умови надлишкової маси тіла та ожиріння; інтерпретація параметра  $E/A$  ускладнюється за умови суправентрикулярної екстрасистолії, синусової тахікардії, АВ-блокад, мітральної регургітації, бронхіальної обструкції, його неможливо визначити за наявності фібриляції/тріпотіння передсердь; нормалізація значення показника  $E/A$  може бути при псевдонормальному типі ДД, тому дане співвідношення використовують лише на другому етапі диференціювання її типу в комплексі з іншими параметрами; інтерпретація значення ранньої діастолічної швидкості руху фіброзного кільця МК ускладнюється за умови втраченої кальцифікації або штучного клапана, мітральних стенозу, регургітації II-III ступенів; не враховуються показники глобальної функції міокарда [19-21].

Таким чином, модель-прототип потребує проведеної кількох обстежень та, відповідно, більших затрат часу; використовує велику кількість параметрів, клінічна інтерпретація яких ускладнюється за наявності певних патологічних станів; не окреслює прогностичну гетерогенність верифікованої ДД; не використовує об'єм лівого передсердя, індексований за площею поверхні тіла, як предиктор КДТН ЛШ і показник, який аналізується на першому етапі верифікації ДД; не може бути адекватно використана за умови надлишкової маси тіла та ожиріння, які, як відомо, є потужними предикторами розвитку ДД.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування перебігу безсимптомної ДД ЛШ у хворих на артеріальну АГ та ІХС,

який включає обстеження хворих за допомогою ехокардіографії і визначення інтегрального прогностичного показника (ІПП) ДД як середнього значення нормованих еквівалентів кількох параметрів, у т.ч.  $E/e_{\text{середнє}}$  та індексу маси міокарда ЛШ, згідно з корисною моделлю, обстеження хворих здійснюються після верифікації ДД, індекс маси міокарда ЛШ визначають за зростом у ступені 2,7 і додатково враховують об'єм лівого передсердя, індексований за площею поверхні тіла, та модифіковані індекси глобальної функції міокарда, які визначаються на рівні септального і латерального відділів фіброзного кільця МК, а ІПП ДД розраховують за формулою:  $\text{ШП}_{\text{ДД}} = (\log_{64}(\text{IMMЛШ}) + \log_{34}(\text{ОЛП}_i) + \log_8(E/e_{\text{середнє}}) + \log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{\text{СВМК}}}) + \log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{\text{ЛВМК}}})) / 5$ , де  $\text{IMMЛШ}$  - індекс маси міокарда, визначений за зростом у ступені 2,7,  $\text{ОЛП}_i$  - об'єм лівого передсердя, індексований за площею поверхні тіла,  $E/e_{\text{середнє}}$  - відношення величини ранньої діастолічної швидкості трансмітрального потоку до середньої величини ранніх діастолічних швидкостей руху септального і латерального відділів фіброзного кільця МК,  $Tei_{\text{СВМК}}$  і  $Tei_{\text{ЛВМК}}$  - модифіковані індекси глобальної функції міокарда, визначені на рівні септального і латерального відділів фіброзного кільця МК, і при значенні ІПП більше 1,11 роблять висновок про несприятливий прогноз перебігу ДД ЛШ.

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є обстеження хворих за допомогою ехокардіографії (В-режим, імпульсно-хвильова та імпульсно-хвильова тканинна доплерографія) та інтегральна оцінка прогностично значущих показників з використанням для цього параметра  $E/e_{\text{середнє}}$  і індексу маси міокарда ЛШ.

Відмінними особливостями запропонованої корисної моделі по відношенню до прототипу є наступні: обстеження хворих здійснюються після верифікації ДД, тобто прогностична стратифікація здійснюється серед пацієнтів з верифікованою безсимптомною ДД, масу міокарда ЛШ індексують за ростом у ступені 2,7; додатково враховують об'єм лівого передсердя, індексований за площею поверхні тіла, та модифіковані індекси глобальної функції міокарда, проводиться більш простий алгоритм кількісної інтегральної оцінки меншої кількості високо значущих прогностичних показників.

Таким чином, корисна модель, що пропонується, вирішує завдання прогнозування перебігу безсимптомної ДД ЛШ шляхом оптимального підбору об'єктивних параметрів у системі їх інтегральної оцінки з мінімальною трудомісткістю, можливістю використання на широкому контингенті пацієнтів, виявлення групи хворих з несприятливим прогнозом перебігу ДД для оптимізації системи клінічного моніторингу.

Технічний результат від впровадження запропонованої корисної моделі буде полягати у потенційній оптимізації системи клінічного моніторингу хворих з АГ та ІХС та безсимптомною ДД ЛШ шляхом індивідуалізованої прогностичної їх стратифікації з виділенням групи несприятливого прогнозу щодо прогресування ДД, і, отже, позитивного економічного ефекту.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У хворого на АГ і/або ІХС після попередньої антропометрії проводять ехокардіографію (В-режим, імпульсно-хвильова та імпульсно-хвильова тканинна доплерографія) з верифікацією ДД ЛШ за стандартними методиками [20-28]. Серед інших визначають наступні показники: ІММ ЛШ ( $г/м^{2,7}$ ), індекс об'єму лівого передсердя (ОЛП<sub>i</sub>,  $мл/м^2$ ), швидкість раннього діастолічного трансмітрального потоку (Е,  $см/с$ ), середнє значення ранніх діастолічних швидкостей септального/латерального відділів мітрального кільця ( $e_{середнє}$ ,  $см/с$ ), відношення  $E/e_{середнє}$ , модифіковані показники глобальної функції міокарда (Tei-індекси) на рівні септального/латерального відділів мітрального кільця (Tei<sub>СВМК</sub> і Tei<sub>ЛВМК</sub> відповідно).

На наступному етапі створюють нормовані еквіваленти визначених показників шляхом логарифмічної трансформації за стандартною методикою [29]:

- значення маси міокарда ЛШ, індексованої за зростом<sup>2,7</sup>, логарифмують з основою 64; вибір даної основи обумовлений значенням ІММ ЛШ ( $64 г/м^{2,7}$ ), яке є критерієм вираженої гіпертрофії ЛШ [21]; величина створеного нормованого еквівалента  $\log_{64}(ІММЛШ)$  показує значення ММ по відношенню до умовної одиниці ( $\log_{64}64$ ); використання маси міокарда ЛШ, індексованої за зростом<sup>2,7</sup> дозволяє більш адекватно оцінити вираженість гіпертрофії за наявності надлишкової маси тіла та ожиріння значення індексу об'єму лівого передсердя логарифмують з основою 34; вибір даної основи обумовлений значенням ОЛП<sub>i</sub> ( $34 мл/м^2$ ), яке є критерієм його збільшення; величина створеного нормованого еквівалента  $\log_{34}(ОЛП_i)$  показує значення ОЛП<sub>i</sub> по відношенню до умовної одиниці, ( $\log_{34}34$ ); ОЛП<sub>i</sub> є значущим сурогатним предиктором КДТН ЛШ незалежно від віку та трансмітрального потоку [19];

- значення співвідношення  $E/e_{середнє}$  логарифмують з основою 8; вибір даної основи обумовлений нижньою межею значення  $E/e_{середнє}$ , при якому для констатації підвищення КДТН ЛШ необхідно враховувати інші параметри, у т.ч. індекс маси міокарда та ОЛД, згідно з рекомендаціями [30]; величина створеного нормованого еквівалента  $\log_8(E/e_{середнє})$  показує значення  $E/e_{середнє}$  по відношенню до умовної одиниці ( $\log_88$ );

- значення Tei<sub>СВМК</sub> і Tei<sub>ЛВМК</sub> логарифмують з основою  $3,7 (10^{*0,37})$ ; вибір даної основи обумовлений середніми значеннями Tei<sub>СВМК</sub> і Tei<sub>ЛВМК</sub> ( $0,37$ ), отриманими у практично здорових осіб, перевищення яких є критерієм порушення глобальної функції міокарда ЛШ [26]; величина створених нормованих еквівалентів  $\log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{СВМК}})$  і  $\log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{ЛВМК}})$  показує значення Tei<sub>СВМК</sub> і Tei<sub>ЛВМК</sub> по відношенню до умовної одиниці ( $\log_{10^{*0,37}}(10^{*0,37})$ ); Tei<sub>СВМК</sub> і Tei<sub>ЛВМК</sub> є відносно незалежними від частоти серцевих скорочень та середнього артеріального тиску, легко відтворюваними; вимірюються в межах одного й того ж самого серцевого циклу, володіють незалежно високою прогностичною значущістю при багатьох патологічних станах [22-25].

У подальшому за формулою розраховують ІПП<sub>ДД</sub>:

$$ІПП_{ДД} = (\log_{64}(ІММЛШ) + \log_{34}(ОЛП_i) + \log_8(E/e_{середнє}) + \log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{СВМК}}) + \log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{ЛВМК}})) / 5.$$

При значенні ІПП більше 1,11 робиться висновок про несприятливий прогноз перебігу ДД за відсутності клінічних проявів діастолічної СН (в першу чергу, у вигляді задишки при фізичних навантаженнях).

Використання способу, що заявляється, можна пояснити наступними прикладами.

Приклад конкретного здійснення № 1

Пацієнт Ф.Б., 1951 р.н., перебуває на диспансерному обліку в КМУ "Міська поліклініка № 2" м. Чернівці з діагнозом: Гіпертонічна хвороба ІІ ст., 1 ступеня. Гіпертрофія лівого шлуночка. СН І ст. (зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка). Ризик високий. При проведенні ехокардіографічного дослідження верифіковано І ступінь ДД (порушення релаксації). Серед інших, отримані наступні дані: ІММ ЛШ  $57,5 г/м^{2,7}$ ; ОЛП<sub>i</sub>  $34,5 мл/м^2$ ; Е -  $43,9 см/с$ ;  $e_{середнє}$  -  $6,9 см/с$ ;  $E/e_{середнє}$  -  $6,4$ ; Tei-індекс септального відділу мітрального кільця  $0,55$ ; Tei-індекс латерального відділу мітрального кільця  $0,50$ . У процесі логарифмічної трансформації отримані наступні нормовані еквіваленти досліджуваних показників:  $\log_{64}(ІММЛШ) = 0,9742$ ;  $\log_{34}(ОЛП_i) = 1,0044$ ;  $\log_8(E/e_{середнє}) = 0,8899$ ;  $\log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{СВМК}}) = 1,3030$ ;  $\log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{ЛВМК}}) = 1,2301$ .

$ІПП_{ДД} = (0,9742 + 1,0044 + 0,8899 + 1,3030 + 1,2301) / 5 = 1,0803$ , що є меншим за визначене граничне значення  $1,11$ . Таким чином, відповідно до запропонованої корисної моделі, у хворого констатовано умовно сприятливий прогноз перебігу ДД.

Пацієнт спостерігається протягом 3 років, отримує протокольну терапію. За час спостереження клінічної маніфестації ДД не відмічено.

Даний приклад демонструє умовно сприятливий перебіг ДД ЛШ у хворого з АГ (гіпертонічною хворобою). Система клінічного моніторингу у даному випадку передбачає періодичні профілактичні огляди з частотою, передбаченою нормативними документами, і застосування стандартних схем терапії згідно з протоколами.

Приклад конкретного здійснення № 2

Пацієнт Т.Д., 1950 р.н., перебував на стаціонарному лікуванні в ОКМУ "Лікарня швидкої медичної допомоги" м. Чернівці з діагнозом: Гіпертонічна хвороба ІІ ст., 2 ступеня. Гіпертрофія лівого шлуночка. СН І ст. (зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка). Ризик високий. Після проведення ехокардіографічного дослідження верифіковано ІІ ступінь ДД (псевдонормалізація). Серед інших, отримані наступні дані: ІММ ЛШ  $56,5 г/м^{2,7}$ ; ОЛП<sub>i</sub>  $33,3 мл/м^2$ ; Е -  $61,7 см/с$ ;  $e_{середнє}$  -  $7,5 см/с$ ;  $E/e_{середнє}$  -  $8,3$ ; Tei-індекс септального відділу мітрального кільця  $0,76$ ; Tei-індекс латерального відділу мітрального кільця  $0,62$ . У процесі логарифмічної трансформації отримані наступні нормовані еквіваленти досліджуваних показників:  $\log_{64}(ІММЛШ) = -0,9695$ ;  $\log_{34}(ОЛП_i) = 0,9943$ ;  $\log_8(E/e_{середнє}) = 1,0167$ ;  $\log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{СВМК}}) = 1,5502$ ;  $\log_{10^{*0,37}}(10^{*Tei_{ЛВМК}}) = 1,3946$ .

$ІПП_{ДД} = (0,9695 + 0,9943 + 1,0167 + 1,5502 + 1,3946) / 5 = 1,1851$ , що є більшим за визначене граничне зна-

чення 1,11. Таким чином, відповідно до запропонованої корисної моделі, у хворого констатовано умовно несприятливий прогноз перебігу ДД. У даного пацієнта це пов'язане, головним чином, з більшою її вираженістю (у формі псевдонормалізації) та порушенням глобальної функції міокарда, згідно зі значеннями інтегральних тканинних доплерографічних показників, що необхідно враховувати у системі клінічного моніторингу.

Пацієнт у стаціонарі отримав протокольне лікування; виписаний на амбулаторний нагляд зі стабілізацією артеріального тиску. Незважаючи на продовження базисної антигіпертензивної терапії, через 1,5 року спостереження та після диференціювання з ІХС, стабільною стенокардією II ФК констатована клінічна маніфестація СН у вигляді задишки при звичайних фізичних навантаженнях (II ФК за класифікацією Українського кардіологічного товариства).

#### Приклад конкретного здійснення № 3

Пацієнт С.С., 1952 р.н., перебуває на диспансерному обліку в КМУ "Міська поліклініка № 3" м. Чернівці з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II ст., 2 ступеня. ІХС. Стабільна стенокардія напруження II ФК. СН I ст. (зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка). Ризик дуже високий. Після проведення ехокардіографічного дослідження верифіковано II ступінь ДД (псевдонормалізація). Серед інших, отримані наступні дані: ІММ ЛШ 82,7 г/м<sup>2,7</sup>; індекс об'єму лівого передсердя (ОЛП<sub>і</sub>) 39,5 мл/м<sup>2</sup>; E - 70,9 см/с; e<sub>середнє</sub> - 4,2 см/с; E/e<sub>середнє</sub> - 16,9; Tei-індекс септального відділу мітрального кільця 0,47; Tei-індекс латерального відділу мітрального кільця 0,53. У процесі логарифмічної трансформації отримані наступні нормовані еквіваленти досліджуваних показників:  $\log_{64}(\text{ІММЛШ})=1,0616$ ;  $\log_{34}(\text{ОЛП}_i)=1,0428$ ;  $\log_8(E/e_{\text{середнє}})=1,3591$ ;  $\log_{10}^{*0,37}(10^*Tei_{\text{СВМК}})=1,1829$ ;  $\log_{10}^{*0,37}(10^*Tei_{\text{ЛВМК}})=1,2747$ .  $\text{ІПП}_{\text{ДД}}=(1,0616+1,0428+1,3591+1,1829+1,2747)/5=1,1842$ , що є більшим за визначене граничне зна-

чення 1,11. Таким чином, відповідно до запропонованої корисної моделі, у хворого констатовано умовно несприятливий прогноз перебігу ДД. У даного пацієнта це пов'язане, головним чином, з наявністю вираженої гіпертрофії ЛШ, більшою вираженістю ДД (у формі псевдонормалізації), підвищенням КДТН ЛШ та порушенням глобальної функції міокарда згідно зі значеннями інтегральних тканинних доплеро-графічних показників, що необхідно враховувати у системі клінічного моніторингу.

Спостерігається протягом 3 років. Протягом 2 років після початку моніторингу та диференціювання з прогресуванням стенокардії констатована клінічна маніфестація та прогресування СН у вигляді задишки, серцебиття при звичайних фізичних навантаженнях.

Приклади № 2 і 3 є випадками значень ІПП, які перевищують граничне значення 1,11, в основі чого лежить наростання гіпертрофії ЛШ, збільшення його КДТН та порушення глобальної функції міокарда. Дані клінічні ситуації демонструють умовно несприятливий прогноз перебігу безсимптомної ДД у пацієнтів з АГ (гіпертонічною хворобою) та ІХС, що потребує інтенсифікації клінічного моніторингу, призначення додаткових схем лікування з метою вторинної профілактики декомпенсації СН.

За період з 2008 по 2010 роки за запропонованою методикою був обстежений 81 хворий на АГ та ІХС, у т.ч. 51 (63 %) - з безсимптомною ДД ЛШ (СН I ст., ФК I) та 30 (27 %) - з клінічно маніфестованою СН у вигляді задишки при звичайних фізичних навантаженнях (СН I ст. зі збереженою систолічною функцією ЛШ, ФК II).

Розрахунок статистичних параметрів проводиться за допомогою програмних пакетів NCSS, LLC2007 (США), Statistica Inc.8.0 (США) та SPSS Inc.16.0 (США).

При вибраному для ІПП значенні розподілу 1,11 досліджувану групу було стратифіковано на дві групи (таб.):

Таблиця

Структура груп за значеннями ІПП

ІПП	ДД	Симптомна (кількість хворих)	Безсимптомна (кількість хворих)	Всього
≤ 1,11 (кількість хворих)		27	15	42
< 1,11 (кількість хворих)		3	36	39
Всього		30	51	81

Більші значення ІПП і його складових, прогностична значущість яких доведена, асоціюються з більш несприятливим прогнозом перебігу СН [1]. Таким чином, група пацієнтів з безсимптомною ДД ЛШ характеризувалась прогностичною гетерогенністю: 61 % (36/51) хворих зі значеннями ІПП < 1,11 та 39 % (15/51) - ІПП ≥ 1,11. За вибраного для ІПП значення розподілу 1,11 групи з більш та менш сприятливим прогнозом стратифікувались з чутливістю 90,0 % (95 % довірчий інтервал (ДІ): 55,5-99,8), специфічністю 70,6 % (95 % ДІ: 44,0-89,7); передбачуваною прогностичною цінністю позитивного результату 64,3 % (95 % ДІ: 35,1-87,2)

та негативного результату 92,3 % (95 % ДІ: 64,0-99,8); відношенням шансів несприятливого прогнозу 21,6 (95 % ДІ: 2,1-218,6); відносним ризиком 8,4 (95 % ДІ: 3,9-18,0), атрибутивним ризиком 0,57; відношенням правдоподібності 3,1; посттестовий вірогідності несприятливого прогнозу 92,3 %; площею під характеристичною кривою 0,85 (95 % ДІ: 0,61-0,95).

Запропонована методика шляхом визначення інтегрального прогностичного показника ДД, за меншої трудомісткості (5 показників проти більше 20 у прототипі), врахування особливостей ряду параметрів, зіставного рівня чутливості (90,0 %

порівняно з 92,0 % у прототипі [18]), адекватних передбачуваної прогностичної цінності негативною кривою (0,85), дає можливість провести прогностичну стратифікацію пацієнтів з АГ, ІХС та верифікованою безсимптомною ДД ЛШ, виділити групу несприятливого прогнозу щодо її клінічної маніфестації, оптимізувати систему клінічного моніторингу (індивідуалізувати систему динамічного спостереження) і, отже, досягнути позитивного економічного ефекту.

Використання способу прогнозування, що заявляється, дозволяє підвищити інформативність ехокардіографічного методу обстеження пацієнтів з АГ та ІХС шляхом визначення інтегрального прогностичного показника та виділення групи несприятливого прогнозу безсимптомної ДД ЛШ.

Джерела інформації:

1. Kenchaiah S., Narula J., Ramachandran S.V. Risk factors for heart failure // *The Medical Clinics of North America*.-2004. - Vol.88. - P.1145-1172.

2. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging in the community /K.A. Ammar, J.J. Steven, D.W. Mahoney // *Circulation*.-2007. - Vol.115.-P.1563-1570.

3. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation /Hunt S., Abraham W., Chin M. [et al.] // *Circulation*.-2009. - Vol.119.-P.391-479.

4. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / Dickstein K., Cohen-Solal A, Filippatos G. [et al.] // *European Heart Journal*.-2008. - Vol.29. -P.2388-2442.

5. Goldberg L.R. Stage B heart failure: management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction /L.Goldberg, M. Jessup // *Circulation*.-2006. -Vol.113.-P.2851-2860.

6. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging in the community /Ammar K., Steven J., Mahoney D. [et al.] // *Circulation*.-2007.- Vol.115.-P.1563-1570.

7. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. - К., 2009.-22 с.

8. Smiseth O. Diastolic Heart Failure /O.Smiseth, M. Tendera. - London: Springer-Verlag London Limited, 2008.-349p.

9. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study /Tribouilloy C., Rusinaru D., Mahjoub D.

[et al.] // *European Heart Journal*.-2008. - Vol.29. - P.339-347.

10. Prediction of Mode of Death in Heart Failure: The Seattle Heart Failure Model /Mozaffarian D., Anker S., Anand I. [et al.] // *Circulation*.-2007. - Vol.116-P.392-398.

11. Echocardiography and risk prediction in advanced heart failure: incremental value over clinical markers /Agha S., Kalogeropoulos A., Shih J. [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*.-2009. - Vol.15, № 7- P.586-592.

12. Heart Failure in Clinical Practice /Ed. by Henein M. - London:Springer-Verlag London Limited, 2010.-381p.

13. Пат. 2167607 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup> А61В8/00, А61В8/02, А61В8/14. Способ прогнозирования развития сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда / Алмазов В.А.; Шляхто Е.В.; Нифонтов Е.М.; Рудоманов О.Г.; Захаров Д.В.; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. -№ 2000104816/14; заявл. 29.02.00.; опубл. 27.05.01.

14. Пат. 2386973 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup> G01N33/84, G01N33/68, А61В8/02, А61В5/0402. Способ прогнозирования изменения функционального класса заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Бурлова Е.С., Провоторов В.М., Будневский А.В.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". - № 2008139654/15; заявл. 06.10.08.; опубл. 20.04.10., Бюл. № 11.

15. Dencker M. Relationship between natriuretic peptides and echocardiography parameters in patients with poorly regulated type 2 diabetes /Dencker M., Stagmo M., Dorkhan M. // *Vascular Health and Risk Management*.-2010. - Vol.6. - P.373-382.

16. Predictors of diastolic dysfunction among minority patients with newly diagnosed type 2 diabetes /Kazlauskaitė R., Doukky R., Evans A. [et al.] // *Diabetes Research and Clinical Practice*.-2010. - Vol.88, № 2. - P.189-195.

17. BNP-Guided vs Symptom-Guided Heart Failure Therapy: The Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) Randomized Trial /Pfisterer M., Buser P., Rickli H. [et al.] // *JAMA*.-2009. - Vol.301, № 4. - P.383-392.

18. Пат. 2356499 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup> А61В8/00, А61В8/02, А61В8/06. Способ выявления группы риска диастолической дисфункции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца / Хамуев Я.П., Седов В.П., Сыркин А.Л.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУВПО ММА им. И.М. Сеченова

Росздрава). - № 2007143714/14; заявл. 28.11.07.; опубл. 27.05.09., Бюл. № 15.

19. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography /Nagueh S., MD, Appleton C, Gillebert T. [et al.] // European Journal of Echocardiography.-2009. - Vol.10.-P.165-193.

20. Armstrong W. Feigenbaum's Echocardiography /W.Armstrong, T. Ryan. -Lippincott Williams & Wilkins, 2009.-816p.

21. Recommendations for chamber quantification: A report from the American society of echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a Branch of the European society of cardiology /R. Lang, M. Bierig, R. Devereux [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography.-2005. - Vol.18, № 12.-1440-1457.

22. Baur L. Optimal screening of heart failure patients: tissue Doppler imaging or plasma NTpro BNP measurement? / L.Baur // International Journal of Cardiovascular Imaging.-2008. - Vol.24. - P.409-410.

23. Measurement of the myocardial performance index in ambulatory patients with heart failure: correlation with other clinical and echocardiographic parameters and independent prognostic value /Vizzardi E., Chiari E., Faggiano P. [et al.] // Echocardiography.-2010. - Vol.27, № 2. - P.123-129.

24. Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking /Ed.by Marwick T., Yu C., Sun J. // Blackwell Publishing, 2007.-321p.

25. Myocardial Performance Index (Tei Index): Evaluating its Application to Myocardial Infarction /Karatzis E., Giannakopoulou A., Papadakis J. [et al.] // Hellenic Journal of Cardiology.-2009. - Vol.50. - P.60-65.

26. Early impairment of left ventricular function in hypercholesterolemia and its reversibility after short term treatment with rosuvastatin. A preliminary echocardiographic study /Talini E., Bello V., Bianchi C [et al.] // Atherosclerosis.-2008. - Vol.197. - P.346-354.

27. Echocardiography in Heart Failure.Applications, Utility, and New Horizons /Kirkpatrick J., Vannan M., Narula J., Lang R. // Journal of the American College of Cardiology.-2007. -Vol.50, № 5. -P.381-396.

28. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine /Ed.by J.Camm, T. Lüscher, P. Serruys. - N.Y.: Oxford University Press Inc., 2009.-1424p.

29. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Антомонов. - К., 2006.-558 с.

30. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology /W. Paulus, C. Tschöpe, J. Sanderson [et al.] // European Heart Journal.-2007. - Vol.28.- P.2539-2550.