



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК
A61B 5/0452 (2006.01)
A61B 5/0402 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010107702/14, 02.03.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
02.03.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 02.03.2010

(45) Опубликовано: 27.10.2011 Бюл. № 30

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **МАКАРОВ Л.М.** Клиническое значение изменений циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании. - Кардиология, 1999, 11, с.34-37. RU 2151545 C1, 27.06.2000. RU 2364315 C1, 20.08.2009. WO 2006093712 A1, 08.09.2006. **СИВАКОВ В.П.** Прогнозирование развития и прогрессирования артериальной гипертензии на основе исследования факторов риска и (см. прод.)

Адрес для переписки:

672090, г.Чита, ул. Горького, 39а, ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Ильямакова Наталья Александровна (RU),
Горбунов Владимир Владимирович (RU),
Аксенова Татьяна Александровна (RU),
Лукьянов Сергей Анатольевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Читинская государственная медицинская академия Росздрава (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ У МУЖЧИН

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к терапии. Проводят суточное мониторирование ЭКГ и рассчитывают циркуляторный индекс частоты сердечных сокращений. При этом дополнительно определяют показатель variability ритма сердца LF/HF и рассчитывают интегральный

коэффициент по формуле: $K = C \ln / \ln(LF/HF)$, где $C \ln$ - циркадный индекс частоты сердечных сокращений, $\ln(LF/HF)$ - логарифмированный показатель LF/HF. При значении коэффициента менее 0,8 прогнозируют неблагоприятное течение НЦД. Способ позволяет повысить достоверность прогноза течения НЦД. 3 табл.

(56) (продолжение):

параметров variability ритма сердца. Автореф. дисс. - Смоленск, 2004, с.6-19. PALATINI P. et al. The role of cardiac autonomic function in hypertension and cardiovascular disease. Curr Hypertens Rep. 2009 Jun; 11(3):199-205.

RU 2 432 111 C1

RU 2 432 111 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования течения нейроциркуляторной дистонии у мужчин.

Актуальность исследования вегетативных расстройств, представляющих функциональную патологию сердца, одной из которых является нейроциркуляторная дистония, обусловлено высокой заболеваемостью. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, в общей популяции вегетативные расстройства встречаются примерно у 70% женщин и 30% мужчин, преимущественно трудоспособного возраста [1]. Нейроциркуляторная дистония является одной из самых частых причин обращения за амбулаторной лечебной помощью, составляет от 10% до 30% больных терапевтического профиля. Выраженность составляющих нейроциркуляторную дистонию синдромов может быть различной, но чаще всего имеют место поражения сердечно-сосудистой системы. При этом длительность установления диагноза с применением различных методов может достигать 7 месяцев [2]. Дисбаланс звеньев вегетативной нервной системы с повышением тонуса симпатического и угнетением парасимпатического отделов является одним из патогенетических механизмов возникновения нейроциркуляторной дистонии, становления гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [3]. К современным методам исследования пациентов с НЦД относится анализ вариабельности ритма сердца (ВРС), являющийся количественным методом оценки механизмов нейрогуморальной регуляции сердца и соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [7].

Кроме того, вариабельность ритма сердца - один из независимых маркеров развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. По статистическим данным трансформация нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу в гипертоническую болезнь наблюдается в 25% случаев, однако, при тяжелом течении НЦД эта вероятность значительно увеличивается [4]. В этой связи становится очевидным необходимость разработки критериев, имеющих четкие количественные границы для выявления больных высокого риска развития гипертонической болезни для своевременной профилактики, а при необходимости и лечебных мероприятий. В настоящее время степень тяжести нейроциркуляторной дистонии выставляется на основании клинических критериев и результатов функциональных методов исследования, таких как холтеровское мониторирование с суточным мониторированием артериального давления и т.д. [1].

Известен способ диагностики тяжести НЦД с помощью «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений», заполняемый пациентом [5]. Обследуемый отвечает на вопросы, каждому симптому соответствует количество баллов от 1 до 10 в случае положительного ответа. При превышении суммы баллов свыше 15, можно говорить о наличии НЦД. Далее опросник «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» заполняется врачом на амбулаторно-поликлиническом этапе [5]. По такому же принципу оценивается количество баллов, общее их количество более 40 свидетельствует о тяжелой НЦД. Данный метод выполняется на амбулаторном этапе, прост в исполнении, имеется возможность охватить большое количество людей. Одним из очевидных недостатков является субъективность метода, основанного либо на оценке своего состояния самим пациентом, либо на субъективной оценке симптомов врачом. Так же метод позволяет установить наличие НЦД, но не позволяет судить о прогнозе течения данного заболевания.

Известен способ диагностики тяжести НЦД в виде кардиоваскулярного тестирования функции периферической вегетативной нервной системы с помощью ортостатической пробы и теста «6 дыханий в минуту» [5]. Суть ортостатической пробы заключается в выявлении разницы между показателями систолического артериального давления при изменении положения тела. В норме, при принятии вертикального положения падение систолического артериального давления не более чем на 10 мм рт.ст. При проведении пробы «6 дыханий в минуту» устанавливается отношение максимального интервала R-R к минимальному при дыхании 6 циклов в 1 минуту. При недостаточности вагальных влияний на сердце показатель равен 1,0 и ниже. Оценка результатов и методика проведения проб при НЦД сопряжена с определенными трудностями. К ним можно отнести страх больного, отказ от выполнения исследования или ее прекращение в связи с плохим самочувствием. При анализе данных трудно судить о тяжести заболевания и о вариантах течения и трансформации заболевания в дальнейшем.

В качестве прототипа взят способ установления тяжести НЦД с помощью циркадного индекса - отношение средней частоты сердечных сокращений в период бодрствования (с 07 до 22 часов) к средней частоте сердечных сокращений в период ночного сна (с 23 до 06 часов) [7]. При этом циркадный индекс в пределах 1,24-1,44 у.е. является показателем стабильности вегетативной нервной системы. Снижение данного показателя менее уровня 1,24 имеет место при вегетативной "денервации" сердца и ассоциируется с плохим прогнозом в группах риска, угрожаемых по сердечно-сосудистым осложнениям. Подъем циркадного индекса более 1,5 отражает повышение чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям. Однако тесная зависимость данного показателя от исходного уровня частоты сердечных сокращений, высокая вариабельность при возрастных и физиологических колебаниях среднего значения частоты сердечных сокращений (синусовая брадикардия или тахикардия) не позволяют установить четких критериев для прогнозирования течения НЦД [8, 9].

Для повышения точности прогнозирования течения НЦД вычисляют циркадный индекс частоты сердечных сокращений - (CIn), вычисляют логарифмированный показатель спектра вариабельности ритма сердца LF/HF² - индекс соотношения симпатических и парасимпатических влияний в регуляции сердечной деятельности, и рассчитывают интегральный коэффициент: $K=CIn / (\ln LF/HF)$. При значении этого коэффициента <0,8 прогнозируют неблагоприятное течение НЦД.

Способ осуществляется следующим образом: пациенту с нейроциркуляторной дистонией проводят суточное мониторирование ЭКГ с расчетом показателей ВРС и циркадного индекса ЧСС = средняя ЧСС днем/средняя ЧСС ночью [6]. Спектральный показатель ВРС - LF/HF подвергают логарифмической трансформации, а затем рассчитывают коэффициент по формуле: $K=CIn / (\ln LF/HF)$.

Данный коэффициент является интегральным и позволяет, с одной стороны, оценить нарушения суточной регуляции сердечной деятельности в виде недостаточного урежения ЧСС ночью (CIn), а с другой, выявить изменения в общем балансе симпатических и парасимпатических механизмов регуляции сердечного ритма (LF/HF). Этот комплексный коэффициент отражает различные механизмы нарушения вегетативной регуляции сердца и обладает наибольшей предсказующей ценностью, чем показатели CIn и LF/HF в отдельности.

Полученные параметры трактуются следующим образом:

А) При значениях показателя $CIn / (\ln LF/HF)$ менее 0,8 отмечается высокий риск

развития гипертонической болезни;

Б) При значениях показателя $CIn/(In\ LF/HF)$ более 0,8 отмечается низкий риск развития гипертонической болезни;

Таблица 1.

Коэффициент риска неблагоприятного течения у больных НЦД		
Коэффициент риска гипертонии у больных НЦД $CIn/(In\ LF/HF)$	Больные с нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу (n=93)	
	Нейроциркуляторная дистония без трансформации в гипертоническую болезнь (n=61)	Нейроциркуляторная дистония с трансформации в гипертоническую болезнь (n=32)
	1,63±0,73	0,78±0,23

Данный способ прогнозирования риска неблагоприятного течения НЦД разработан на основании проспективного исследования, проведенного у 93 мужчин в возрасте от 19 до 41 года с установленным диагнозом НЦД по гипертоническому типу на базе Дорожной клинической больницы на ст. Чита 2. Всем больным помимо общеклинического обследования было проведено 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД.

Для оценки прогностических возможностей всех статистически значимых изучаемых параметров рассчитывался тест по предсказующей ценности положительного результата (ПЦПР) и предсказующей ценности отрицательного результата (ПЦОР).

ПЦПР - доля больных со стабильной артериальной гипертонией среди имеющих низкий циркадный индекс (высокий LF/HF).

ПЦОР - доля больных без стабильной артериальной гипертонией среди не имеющих низкий циркадный индекс (высокий LF/HF).

У больных с артериальной гипертонией предсказующая ценность положительного результата составила 75%, а предсказующая ценность отрицательного результата - 89% (табл.2).

Кроме того, вычислялись следующие показатели:

- Чувствительность - доля больных, имеющих низкий циркадный индекс (высокий LF/HF) среди тех, у кого есть стабильная АГ=84%

- Специфичность - доля больных, не имеющих низкий циркадный индекс (высокий LF/HF) среди тех, у кого нет стабильной АГ=87%

Таблица 2.

	Прогностические возможности циркадного индекса (CIn) и показателя LF/HF.		
	CIn	LF/HF	$CIn/(In\ LF/HF)$
ПЦПР (%)	52	54	75
ПЦОР (%)	79	80	89

Таблица 3.

	Сравнительные характеристики циркадного индекса (CIn) и показателя LF/HF.		
	CIn	LF/HF	$CIn/(In\ LF/HF)$
Чувствительность (%)	65	75	84
Специфичность (%)	72	59	87

Клинический пример 1: Больной П. (26 лет) предъявляет жалобы на боли в прекардиальной области ноющего, колющего характера, связанные с психоэмоциональными нагрузками, чувство неполноты вдоха, чувство слабости. При обследовании органической патологии не выявлено. На основании критериев, данных дополнительных исследований выставлен диагноз нейроциркуляторной дистонии. При

проведении СМАД зафиксированы эпизоды повышения артериального давления до 150 и 90 мм рт.ст. Циркадный индекс - 1,11, показатели LF/HF - 7,4, коэффициент риска развития стабильной АГ - 0,55 (было предположено неблагоприятное течение НЦД). Больному были даны рекомендации по изменению образа жизни, назначены курсы терапии транквилизаторами и β -адреноблокаторами. Данные рекомендации больной тщательно соблюдал. Через год при контроле СМАД - повышение артериального давления не зафиксировано, циркадный индекс - 1,33, показатели LF/HF - 3,2, коэффициент риска развития стабильной АГ - 1,14.

Клинический пример 2: Больной Н. (28 лет) предъявлял жалобы на периодические головные боли, повышенной утомляемости, похолодания конечностей. При обследовании органической патологии не выявлено. На основании жалоб и объективного исследования выставлен диагноз: Нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу. При проведении СМАД зафиксированы эпизоды повышения АД до 140 и 90 мм рт.ст. Циркадный индекс - 1,35, показатели LF/HF - 2,46, коэффициент риска развития стабильной АГ - 1,47 (низкий риск). Несмотря на то, что по субъективным причинам больной не выполнял рекомендации по изменению образа жизни, через год при контроле СМАД хотя и зафиксированы эпизоды повышения АД, но цифры не превышали 139 и 89 мм рт.ст. Коэффициент риска развития стабильной АГ через год - 1,36.

Клинический пример 3: Больной Б. (30 лет) предъявляет жалобы на головную боль, плохой сон, снижение работоспособности, чувство "комка" в горле. При проведении СМАД выявлены эпизоды повышения АД до 145 и 92 мм рт.ст. На основании клиники, дополнительных методов обследования выставлен диагноз: Нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу. Циркадный индекс при мониторинге ЭКГ составил 1,3, показатели LF/HF - 9,86, коэффициент риска развития стабильной АГ - 0,57 (высокий). Были назначены седативные растительные средства, β -адреноблокаторы (конкор в дозе 2,5 мг в сутки), которые больной не принимал. Так же не выполнял рекомендации по модификации образа жизни. При контроле СМАД через год зафиксирована стойкая артериальная гипертензия с повышением АД до 145-150 и 90 мм рт.ст. Больному выставлен диагноз: Гипертоническая болезнь I стадии; назначена постоянная антигипертензивная терапия.

Таким образом, для прогнозирования течения НЦД проводят суточное мониторирование ЭКГ с расчетом показателей ВРС и циркадного индекса частоты сердечных сокращений - (CIn), вычисляют логарифмированный спектральный показатель вариабельности ритма сердца LF/HF и рассчитывают интегральный коэффициент: $K = CIn / (\ln LF/HF)$.

При значении этого коэффициент менее 0,8 прогнозируют неблагоприятное течение НЦД, что позволяет провести своевременные профилактические и лечебные мероприятия.

Литература:

1. Маколкин В.Н., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. - М., 1985. - 192 с.
2. Николаев А.В. Соматоформные расстройства глазами терапевта. В кн.: Психосоматическая медицина. - 2006: Сборник тезисов I-го Международного конгресса. СПб.; 2006. С.136-137.
3. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Eur. Heart J. - 2000. - Vol.21. - P.475-482.

4. Соколов А.В. Реабилитация больных с нейроциркуляторной дистонией. Курортные ведомости. 2003, 4(19). С 17-18.

5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. - М.: Медицинское информационное агентство, 1998. - С.52-78.

6. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. - М.: Медпрактика, 2000. - 216 с.

7. Макаров Л.М. Клиническое значение изменений циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании. // Кардиология. 1999. № 11. Стр.34-37.

8. Макаров Л.М. Особенности вариабельности циркадного ритма сердца в условиях свободной активности. // Физиология человека. Т.24. № 2. 1998. С.56-62.

9. Коркушко О.В., Писарчук А.В., Шатило В.Б. и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. - К., 2002. - 192 с.

10. Отева Э.А. Синдром вегето-сосудистой дисфункции как интегральный показатель высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого возраста / Э.А.Отева, К.Ю.Николаев, А.А. Николаев // Тер. Архив. - 2000. - №4 - С.31-34.

Формула изобретения

20 Способ прогнозирования течения нейроциркуляторной дистонии (НЦД) у мужчин, включающий проведение суточного мониторирования ЭКГ и расчет циркадного индекса частоты сердечных сокращений, отличающийся тем, что дополнительно определяют показатель вариабельности ритма сердца LF/HF и рассчитывают интегральный коэффициент по формуле: $K = C \ln / \ln(LF/HF)$, где $C \ln$ - циркадный индекс частоты сердечных сокращений, $\ln(LF/HF)$ - логарифмированный показатель LF/HF, и при значении коэффициента менее 0,8 прогнозируют неблагоприятное течение НЦД.