



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011104306/14, 07.02.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
07.02.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 07.02.2011

(45) Опубликовано: 27.07.2012 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2214785 C1, 27.10.2003. РОМАНОВА Н.П. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и особенности психологического статуса у юношей с мягкой артериальной гипертонией. - Кардиология, 2000, №7, с.9-11. ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ Д.В. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть I. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка (см. прод.)

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Аксенова Татьяна Александровна (RU),
Горбунов Владимир Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования Читинская государственная
медицинская академия Федерального
агентства по здравоохранению и
социальному развитию (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к кардиологии. У больных гипертонической болезнью регистрируют следующие показатели: систолическое артериальное давление, потокзависимую вазодилатацию плечевой артерии с расчетом коэффициента дилатации, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли с расчетом коэффициента вкусовой

чувствительности. Полученные данные подставляют в уравнение и рассчитывают гипертрофии левого желудочка. По величине коэффициента прогнозируют развитие гипертрофии левого желудочка в течение года. Способ специфичен, точен, пригоден для скринингового исследования и позволяет корректировать антигипертензивную терапию. 3 пр., 3 табл.

(56) (продолжение):

и ее распространенность. - Кардиология, 2003, №10, с.99-104. LU L. et al. The relationship between isolated nocturnal hypertension and left ventricular hypertrophy, Zhonghua Net Ke Za Zhi. 2008 Oct; 47(10): 819-22.

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования развития гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью.

5 Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска неблагоприятного прогноза у больных гипертонической болезнью (ГБ). С поправкой на возраст ГЛЖ увеличивает риск смерти при ГБ у мужчин в 3,9 раза, у женщин - в 4,1
10 раза [1]. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, распространенность артериальной гипертензии в Российской Федерации за последние 10 лет составляет около 40% от всего населения, более 90% из них составляют больные с ГБ [2]. В Фремингемском исследовании было установлено, что в общей популяции после появления электрокардиографических признаков ГЛЖ 5-летняя смертность достигает 35% у мужчин и 20% у женщин в возрасте 35-64 года [1].

15 Наиболее простым и доступным способом диагностики ГЛЖ является электрокардиография, при проведении которой рассчитываются следующие критерии: индекс Соколова-Лайона - $SV1+RV5/RV6 > 38$ (чувствительность 22%, специфичность 100%).

Корнельское произведение - $(RAVL+SV5)мм \times QRS$ мс > 2400 мм
20 (чувствительность 42%, специфичность 96%) [1,3].

Более чувствительным и специфичным является эхокардиографический метод диагностики с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка [3]. Верхние значения нормы этого показателя составляют 124 г/м² для мужчин и 109 г/м² для
25 женщин [2]. Данные методы весьма точны в диагностике гипертрофии левого желудочка, однако не позволяют прогнозировать ее развитие.

В качестве прототипа взят способ прогнозирования ГЛЖ у больных сахарным диабетом 2 типа при использовании гипогликемической и гипотензивной терапии [4]. Сущность этого метода заключается в том, что у больных сахарным диабетом
30 регистрируют возраст, рост, массу миокарда левого желудочка, инсулин крови, среднее систолическое и диастолическое артериальное давление, толщину межжелудочковой перегородки. Эти величины входят в дискриминантное уравнение, по выраженности дискриминантной функции прогнозируется динамика ГЛЖ. При дискриминантной функции $4,272$ и менее в течение года прогнозируется ГЛЖ.

35 Однако данный способ имеет ряд недостатков. Во-первых, он достаточно трудоемок: учитывается 7 показателей, требует обязательного проведения суточного мониторинга АД, исследования инсулина крови. Во-вторых, данный способ применим только для больных с сахарным диабетом 2 типа, что ограничивает область
40 его применения.

Для упрощения и расширения области применения способа пациенту измеряют систолическое АД по методу Короткова [2], определяют потокзависимую вазодилатацию (ПЗВД) при ультразвуковом обследовании плечевой артерии с
45 проведением пробы реактивной гиперемии [5], определяют порог чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по модифицированной методике R.Henkin [7] и рассчитывают интегральный коэффициент гипертрофии: $КГ = (САД \cdot Квчпс) / Кд$, где САД - систолическое артериальное давление, мм рт.ст.; Квч - коэффициент вкусовой чувствительности к поваренной соли; Кд - коэффициент дилатации. При значении
50 этого коэффициента 152 и более прогнозируется развитие гипертрофии левого желудочка, при значении менее 152 - отсутствие развития ГЛЖ в течение года.

Показатели для расчета КГ выбраны на основании многофакторного регрессионного анализа. С целью выявления признаков, влияющих на прогноз

развития ГЛЖ, в анализ включались систолическое и диастолическое АД, потокзависимая вазодилатация, нитроглицеринзависимая вазодилатация, чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига, возраст, общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой и высокой плотности, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли. Наибольшей прогностической ценностью обладали систолическое АД, ПВЧПС и ПЗВД. Учитывая это, предлагается способ, позволяющий выявить риск развития ГЛЖ.

Способ осуществляют следующим образом: пациенту с ГБ измеряют АД по методу Короткова и проводят ультразвуковую доплерографию плечевой артерии с пробой реактивной гиперемии. Перед проведением исследования пациент находится в горизонтальном положении не менее 10 минут. При проведении ультразвуковой доплерографии плечевая артерия лоцируется на правой руке в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба. Ее диаметр измеряют от передней до задней линии, разделяющей мышечную и адвентициальную оболочки сосуда. В исходном состоянии измеряют диаметр плечевой артерии. На верхнюю треть плеча, выше места локализации плечевой артерии, накладывают манжету тонометра и накачивают ее до давления, превышающего систолическое на 50 мм рт.ст., что приводит к блокированию кровотока в плече. Компрессию сохраняют в течение 5 мин, затем вызывают быструю декомпрессию. После выпуска воздуха из манжеты в течение 15 секунд повторно измеряют диаметр плечевой артерии. Рассчитывают ПЗВД, равную отношению изменения диаметра плечевой артерии в течение реактивной гиперемии к ее диаметру в покое. Затем рассчитывают коэффициент потокзависимой вазодилатации (Кд). За единицу принимают отсутствие реакции сосуда (сохранение исходного диаметра). При расширении сосуда к единице прибавляют величину расширения сосуда, выраженную в абсолютных цифрах, при сужении сосуда от единицы отнимают величину сужения сосуда, выраженную в абсолютных цифрах. Нормальной реакцией плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию принято считать расширение на 10% и более от исходного диаметра [5], меньшая степень вазодилатации или вазоконстрикция являются патологической реакцией. Следовательно, в норме Кпзвд должен быть от 1,1 и выше.

Затем определяют порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, проводится по модифицированной методике Henkin R [7] путем последовательного нанесения на переднюю треть языка различных концентраций поваренной соли: 0,08%, 0,12%, 0,16%, 0,2%, 0,24%, 0,28%, 0,32%, 0,36%, 0,4%. Порогом вкусовой чувствительности считают ту минимальную концентрацию, при пробе которой обследуемый ощущал вкус соли. Согласно литературным данным средним порогом вкусовой чувствительности является 0,16% раствор хлорида натрия [8]. Определяют коэффициент вкусовой чувствительности к поваренной соли (Квч): за единицу принимают ПВЧПС, равный 0,16%; при вкусовой чувствительности, выявленной в концентрации 0,2%, 0,24%, 0,28%, 0,32%, 0,36%, 0,4%, показатель концентрации соли в абсолютных цифрах прибавлялся к единице, при вкусовой чувствительности 0,08% и 0,12% данные показатели в абсолютных цифрах вычитались из единицы.

Затем рассчитывают коэффициент гипертрофии левого желудочка (КГ)

$$КГ = (САД \cdot Квч) / Кд.$$

Данный коэффициент является интегральным и позволяет, с одной стороны, оценить значимость повышения систолического АД в генезе ГЛЖ, а с другой, учесть изменения функции эндотелия в виде нарушения ПЗВД и увеличение нагрузки объемом, связанной с задержкой жидкости вследствие сниженной

сольчувствительности. Этот комплексный коэффициент отражает различные механизмы развития ГЛЖ и обладает наибольшей предсказующей ценностью, чем показатели САД, ПЗВД и ПВЧПС в отдельности.

Полученные параметры трактуют следующим образом:

А. При значениях показателя КГ менее 152 не прогнозируют развитие гипертрофии левого желудочка в течение года.

Б. При значениях показателя КГ 152 и более прогнозируют развитие гипертрофии левого желудочка в течение года.

Коэффициент гипертрофии левого желудочка у больных ГБ			Таблица 1
КГ у больных ГБ	Больные с ГБ (n=91)		
КГ=(САД*Квч)/Кд	ГБ без ГЛЖ (n=46)	ГБ с ГЛЖ (n=45)	
		151,3±30,4	192,6±40,6

Данный способ прогнозирования ГЛЖ у больных ГБ апробирован у 91 пациента в возрасте от 24 до 60 лет с установленным диагнозом ГБ. Всем больным помимо общеклинического обследования было проведена ультразвуковая доплерография плечевой артерии с расчетом показателя ПЗВД и определена вкусовая чувствительность к поваренной соли.

Для оценки прогностических возможностей всех изучаемых параметров рассчитывались тесты по предсказующей ценности положительного результата (ПЦПР) и предсказующей ценности отрицательного результата (ПЦОР).

ПЦПР - доля больных с ГЛЖ среди имеющих высокий КГ.

ПЦОР - доля больных без ГЛЖ среди имеющих низкий КГ.

У обследованных ПЦПР составила 85,1%, а ПЦОР - 85,3% (табл.2).

Кроме того, вычислялись следующие показатели:

- Чувствительность - доля больных, имеющих высокий КГ среди тех, у кого есть ГЛЖ, - 88,9%.

- Специфичность - доля больных, не имеющих высокий КГ среди тех, у кого нет ГЛЖ, - 67,4%.

Прогностические возможности использованных показателей					Таблица 2
	САД	ПВЧПС	ПЗВД	КГ	
ПЦПР (%)	60,9	78,2	34,7	85,1	
ПЦОР (%)	44,4	42,2	60	85,3	

Сравнение чувствительности и специфичности используемых показателей					Таблица 3
	САД	ПВЧПС	ПЗВД	КГ	
Чувствительность (%)	52,8	58,1	47,1	88,9	
Специфичность (%)	52,63	65,5	47,4	67,4	

Клинический пример №1. Больной О., 42 лет, предъявлял жалобы на периодическое повышение АД до 150/90 мм рт.ст. которые связывал с переутомлением. При обследовании до лечения АД 140/82 мм рт.ст., эхокардиографических признаков ГЛЖ не выявлено. ПВЧПС составил 0,4% (Квч - 1,4). При проведении пробы с реактивной гиперемией выявлена парадоксальная вазоспастическая реакция с уменьшением диаметра сосуда на 3%, Кд составил 0,97. При расчете $KГ=(140 \cdot 1,4)/0,97=202$, прогнозируем развитие ГЛЖ. Симптоматический генез гипертензии был исключен,

выставлен диагноз: гипертоническая болезнь, I стадия, 1 степени, риск 2. Больному даны рекомендации по изменению образа жизни, питанию, уменьшению потребления поваренной соли с пищей. Назначена терапия пролонгированным антагонистом кальция. Через год при обследовании несмотря на проводимую терапию выявлены

5

признаки ГЛЖ: толщина задней стенки составила 13 мм, индекс массы миокарда левого желудочка - 127 гр/м².

Клинический пример №2. Больной М., 48 лет, поступил с жалобами на головные боли, шум в ушах, связанные с повышением АД. При поступлении в стационар АД 175/90 мм рт.ст. Эхокардиографически ГЛЖ не отмечалось: толщина задней

10

стенки составила 11 мм, индекс массы миокарда левого желудочка - 110 гр/м². При обследовании данных за симптоматический генез гипертензии не получено, выставлен

15

диагноз: гипертоническая болезнь I стадия, 2 степени, риск 3 (курение, избыточная масса тела). При проведении пробы с реактивной гиперемией отмечено расширение диаметра плечевой артерии на 25% (Кд - 1,25). ПВЧПС составил 0,16% (Квч - 1). ИГ=(175·1)/1,25=140, не прогнозируем развитие ГЛЖ. Пациенту назначен прием пролонгированного ингибитора АПФ, рекомендован отказ от курения, нормализация массы тела. При обследовании через год сохранялась артериальная гипертензия 160/90

20

мм рт.ст., однако признаков ГЛЖ не выявлено, эхокардиографические показатели остались на прежних параметрах.

Клинический пример №3. Больной К., 49 лет, поступил в стационар с жалобами на периодические головные боли, связанные с повышением АД. При поступлении АД 170/95 мм рт.ст., ПВЧПС составил 0,2% (Квч - 1,2). Выявлены признаки ГЛЖ: толщина задней стенки левого желудочка составила 12 мм, индекс массы миокарда

25

левого желудочка - 128 гр/м. При проведении пробы с реактивной гиперемией ПЗВД составила 15% (Кд - 1,15). КГ=(170·1,2)/1,15=177, прогнозируем сохранение или усугубление ГЛЖ. Выставлен диагноз: гипертоническая болезнь II стадия, 1 степени, риск 3 (курение). Пациент регулярно принимал гипотензивную терапию пролонгированным ингибитором АПФ, отказался от курения. Через год при повторной эхокардиографии признаки гипертрофии левого желудочка сохранялись, несмотря на проводимую терапию и стабилизацию АД.

30

Литература:

35

1. Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть II. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность. / Д.В.Преображенский, Б.А.Сидоренко, М.Н.Алехин, Т.А.Батыралиев, Т.М.Стеценко // Кардиология. - 2003. - №11. - С.98-101.

40

2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, третий пересмотр. - М. - 2008. - 32 с.

3. Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть I. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность. / Д.В.Преображенский, Б.А.Сидоренко, М.Н.Алехин, Т.А.Батыралиев, Т.М.Стеценко // Кардиология. - 2003. - №10. - С.99-104.

45

4. Пат. 2214785 C1 RU, МПК А61В 5/02. Способ прогнозирования гипертрофии миокарда левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа при использовании гипогликемической и гипотензивной терапии / Смирнова Е.Н., Туев А.В., Агафонов А.В., Медина Т.Г.; Заявлено 17.07.2002; опубликовано 27.10.2003. - 3 с.

50

5. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Д.А.Затейщиков, Л.О.Минушкина, О.Ю.Кудряшова и др. //Кардиология. - 2000. - №6. - С.14-17.

6. Волков В.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли / В.С.Волков, О.Б.Поселюгина, О.П.Свистунов // Кардиология. - 2004. - №1. - С.27-30.

5 7. Henkin R.I., Gill J.R., Bartter F.C. Studies on taste thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration // J.Clin. Invest. - 1963. - V.42 - P. 727-735.

8. Романова Н.П. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и особенности психологического статуса у юношей с мягкой артериальной
10 гипертонией // Кардиология. - 2000. - №7. - С.9-11.

Формула изобретения

Способ прогнозирования гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью, включающий измерение систолического артериального
15 давления, отличающийся тем, что проводят ультразвуковую доплерографию плечевой артерии с расчетом коэффициента дилатации, определяют вкусовую чувствительность к поваренной соли с расчетом коэффициента вкусовой чувствительности и рассчитывают коэффициент гипертрофии по формуле:

20 $КГ=(САД \cdot Квч)/Кд,$

где КГ - коэффициент гипертрофии;

САД - систолическое артериальное давление, мм рт.ст.;

Квч - коэффициент вкусовой чувствительности к поваренной соли;

Кд - коэффициент дилатации,

25 и при значении коэффициента 152 и более прогнозируют развитие гипертрофии левого желудочка, при значении коэффициента менее 152 - отсутствие развития ГЛЖ в течение года.

30

35

40

45

50