

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201900168** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.09.30

(51) Int. Cl. *A61B 8/00* (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2019.03.06

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА III ТИПА У ПАЦИЕНТА С СИНУСОВЫМ РИТМОМ БЕЗ ПЕРВИЧНОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ И СТЕНОЗА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

(96) 2019/EA/0020 (BY) 2019.03.06

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
ЖЕРКО ОЛЬГА МИХАЙЛОВНА (BY)

(57) Изобретение относится к медицине и может быть использовано в ультразвуковой диагностике для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка III (рестриктивного, тяжелого) типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана. Задача изобретения заключается в обеспечении возможности диагностики диастолической дисфункции левого желудочка III типа у пациентов с синусовым ритмом. Поставленную задачу решает способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка III типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана, заключающийся в том, что в сыворотке крови определяют уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), в режиме импульсно-волновой доплерографии определяют отношение скоростей пиков E и A трансмитрального кровотока (E/A), время замедления пика E трансмитрального кровотока (DT_E), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и при значении NT-proBNP более 408 пг/мл, значении E/A более 1,86, значении DT_E равном 146 м/с или менее, значении ФВ ЛЖ, равном 49,51% или менее, диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка III типа.

A1

201900168

201900168

A1

**Способ диагностики диастолической дисфункции левого
желудочка III типа у пациента с синусовым ритмом без первичной
митральной регургитации и стеноза митрального клапана**

Изобретение относится к медицине и может быть использовано в ультразвуковой диагностике для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка III (рестриктивного, тяжелого) типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана.

Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) является одним из ведущих предикторов формирования и прогрессии хронической сердечной недостаточности (ХСН).

ДДЛЖ III типа всегда определяется у пациентов с ХСН высоких функциональных классов, имеющих повышение давления наполнения левого желудочка, осложнения в виде посткапиллярной легочной гипертензии, нередко диастолической и систолической дисфункции правого желудочка, что требует от врача ультразвуковой диагностики анализа клинической симптоматики пациента, расчета большого количества дополнительных показателей.

Источник информации, близкий к заявляемому способу, не обнаружен.

Задача изобретения заключается в обеспечении возможности диагностики диастолической дисфункции левого желудочка III типа у пациентов с синусовым ритмом.

Поставленную задачу решает способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка III типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана, заключающийся в том, что в сыворотке крови определяют уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), в режиме импульсно-волновой доплерографии определяют отношение скоростей пиков Е и А трансмитрального кровотока (Е/А), время замедления пика Е трансмитрального кровотока (DT_Е), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), и при значении NT-proBNP более 408 пг/мл, значении Е/А более 1,86, значении DT_Е равном 146 мсек или менее, значении ФВ ЛЖ равном 49,51% или менее, диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка III типа.

Способ осуществляют следующим образом: в аккредитованной биохимической лаборатории учреждения здравоохранения определяют уровень NT-proBNP в сыворотке крови пациента методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа.

Выполняют трансторакальную эхокардиографию мультичастотным датчиком с частотой сканирования 2,5-5 МГц пациента в положении лежа на левом боку, при нанесении на кожу пациента геля, предназначенного для выполнения ультразвуковых исследований, в импульснoвоnном доплеровском режиме в четырехкамерной апикальной позиции путем установки контрольного объема на уровне конца створок митрального клапана с доплеровским углом, составляющим 0° , производят локацию трансмитрального диастолического потока, определяют максимальные скорости пика Е (раннедиастолического наполнения левого желудочка по градиенту давления), пика А (позднедиастолического наполнения левого желудочка вследствие систолы левого предсердия) в м/сек и их отношение (Е/А). Время замедления пика Е трансмитрального диастолического кровотока (DT_E) в мсек рассчитывают, как временной интервал, за который поток раннего диастолического наполнения замедляется от максимума в точке Е до изолинии. ФВ ЛЖ измеряют по биплановой методике дисков Simpson в четырехкамерной и двухкамерной апикальных позициях. Для этого последовательно в четырехкамерной апикальной позиции, затем в двухкамерной апикальной позиции в конце диастолы и в конце систолы рассчитывают конечный диастолический и конечный систолический объемы левого желудочка. Для определения конечного диастолического объема максимальную по площади полость левого желудочка в конце диастолы, определенную в режиме кинопетли в 2D-режиме, как первый кадр после закрытия створок митрального клапана или на начальной части комплекса QRS ЭКГ, трассируют по поверхности эндокарда, папиллярные мышцы исключают из расчета путем трассировки через их основания, на уровне митрального клапана контур автоматически замыкается прямой линией, соединяющей две противоположные точки митрального кольца. Конечный систолический объем рассчитывается при трассировании по эндокарду минимальной по площади полости левого желудочка в конце систолы или определенной в режиме кинопетли в 2D-режиме в следующем кадре после закрытия створок аортального клапана. Левый желудочек разбивается автоматически на 20 дисков одинаковой высоты, являющихся срезами левого желудочка на различных уровнях, для расчета объема желудочка площади дисков суммируются, сумма умножается на длину левого желудочка. Затем автоматически рассчитывается ударный объем как разница конечно-

диастолического и конечно-систолического объемов, и ФВ ЛЖ как отношение ударного объема к конечно-диастолическому объему, выраженное в процентах. Все показатели определяют в трех последовательных сердечных циклах, при наличии у пациента экстрасистолии из расчетов исключают экстрасистолический и первый постэкстрасистолический сердечные циклы, для ультразвуковой диагностики ДДЛЖ III типа используют среднее значение показателей.

Клинический пример 1.

Пациент Б., 83 лет находился на обследовании на кафедре ультразвуковой диагностики государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», расположенной на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, в результате которого был поставлен клинический диагноз: Основной: Атеросклеротическая болезнь сердца [I25.1]. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, незначительная аортальная регургитация. Недостаточность митрального клапана с умеренной митральной регургитацией, трикуспидального клапана с умеренной трикуспидальной регургитацией, легочная гипертензия, ДЛА 56 мм рт.ст. Осложнения: ХСН H2a стадии. ФК III по NYHA. Сопутствующие: Эссенциальная (первичная) гипертензия [I10.9]. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4.

Жалобы пациента при поступлении на одышку, повышение артериального давления. Считает себя больным в течение 15 лет, в течение последних 5 месяцев появилась выраженная одышка при минимальной нагрузке. По данным лабораторного исследования уровень NT-proBNP в сыворотке крови составил 1786 пг/мл. По данным трансторакальной эхокардиографии скорость пика Е трансмитрального кровотока 1,08 м/сек, пика А 0,3 м/сек, отношение Е/А 3,6, времени замедления пика Е трансмитрального кровотока (DT_Е) 125 мсек, скорость пика е' медиальной части митрального фиброзного кольца в режиме импульсноволновой тканевой доплерографии 0,07 м/сек, соотношение Е/е' 15,43, скорость трикуспидальной регургитации 4,1 м/сек, индекс объема левого предсердия 78,5 мл/м², амплитуда систолического смещения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца в сторону верхушки составила 13,9 мм, фракция изменения площади правого желудочка 26,45%, индекс объема правого предсердия 41,5 мл/м². Были диагностированы выраженная дилатация левого желудочка, левого предсердия, умеренная дилатация правого желудочка, выраженная дилатация правого предсердия, ДДЛЖ III (рестриктивного) типа, диастолическая дисфункция правого желудочка II

(псевдонормального) типа, повышение давления наполнения левого желудочка, посткапиллярная легочная гипертензия высокой вероятности, умеренная систолическая дисфункция левого желудочка, систолическая дисфункция правого желудочка.

Клинический пример 2.

Пациентка М., 55 лет, находилась на обследовании на кафедре ультразвуковой диагностики государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», расположенной на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, в результате которого был поставлен клинический диагноз: Основной: Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда [I25.2]. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, незначительная аортальная регургитация. Недостаточность митрального клапана с умеренной митральной регургитацией, трикуспидального клапана с умеренной трикуспидальной регургитацией, легочная гипертензия, ДЛА 89 мм рт.ст. Осложнения: Полная блокада левой ножки пучка Гиса, ХСН IIБ стадии, ФК IV по NYHA. Сопутствующие: Эссенциальная (первичная) гипертензия [I10.9]. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4.

Жалобы пациентки при поступлении на одышку, повышение артериального давления, отеки голеней. Считает себя больной в течение 4 лет, в течение последних 3 месяцев появилась выраженная одышка при минимальной нагрузке и в покое. По данным лабораторного исследования уровень NT-proBNP в сыворотке крови составил 7900 пг/мл.

По данным трансторакальной эхокардиографии скорость пика Е трансмитрального кровотока 0,97 м/сек, пика А 0,4 м/сек, отношение Е/А 2,42, фракция выброса левого желудочка 38,4%, времени замедления пика Е трансмитрального кровотока (DT_Е) 100 мсек, скорость пика е' медиальной части митрального фиброзного кольца в режиме импульсноволновой тканевой доплерографии 0,06 м/сек, соотношение Е/е' 16,17, скорость трикуспидальной регургитации 4,3 м/сек, индекс объема левого предсердия 58,9 мл/м², амплитуда систолического смещения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца в сторону верхушки составила 13,3 мм, фракция выброса правого желудочка 35,9%, фракция изменения площади правого желудочка 24,3%, индекс объема правого предсердия 36,5 мл/м². Были диагностированы выраженная дилатация левого желудочка, левого предсердия, умеренная дилатация правого желудочка, выраженная дилатация правого предсердия, ДДЛЖ III (рестриктивного) типа, диастолическая дисфункция правого желудочка II (псевдонормального) типа, повышение давления наполнения левого желудочка, посткапиллярная легочная

гипертензия высокой вероятности, умеренная систолическая дисфункция левого желудочка, систолическая дисфункция правого желудочка.

Всего указанным способом обследовано 350 пациентов, из них 181 (51,7%) женщина и 169 (48,3%) мужчин, в возрасте 39–86 (64,7 (57; 75)) лет. Основаниями для включения в исследование были синусовый ритм у пациентов, эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия, хроническая ишемическая болезнь сердца, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда левого желудочка, после которого прошло не менее полугода для стабилизации структурно-функциональных показателей левого желудочка, ХСН, жалобы на одышку. Обследованные пациенты в 52% случаев (182 человека) имели клинико-диагностические признаки ХСН, из них у 61 пациента (33,5%) была диагностирована ДДЛЖ III типа.

Преимущества предлагаемого способа заключаются в том, что с его помощью можно объективно определить ДДЛЖ III типа у пациентов с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации, стеноза митрального клапана. При его использовании повышается точность ультразвуковой диагностики ДДЛЖ III типа, что делает возможным своевременную диагностику хронической сердечной недостаточности с диастолической дисфункцией левого желудочка. Предлагаемый способ является неинвазивным, быстро выполнимым, безопасным для врача и пациента методом оценки диастолической функции левого желудочка. Его преимуществами являются отсутствие противопоказаний к применению, простота и быстрота получения информации, полная воспроизводимость результатов исследования, возможность неограниченного повторения исследования, экономическая и техническая доступность. Способ может применяться в учреждениях поликлинического и больничного типа, оснащенных ультразвуковыми аппаратами с кардиологическим пакетом ультразвукового исследования.

Формула изобретения

Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка III типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана, заключающийся в том, что в сыворотке крови определяют уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), в режиме импульсноволновой доплерографии определяют отношение скоростей пиков E и A трансмитрального кровотока (E/A), время замедления пика E трансмитрального кровотока (DT_E), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), и при значении NT-proBNP более 408 пг/мл, значении E/A более 1,86, значении DT_E равном 146 мсек или менее, значении ФВ ЛЖ равном 49,51% или менее диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка III типа.

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ
ПОИСКЕ(статья 15(3) ЕАПК и правило 42
Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

201900168

Дата подачи: 06/03/2019

Дата испрашиваемого приоритета:

Название изобретения: СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА III ТИПА У ПАЦИЕНТА С
СИНУСОВЫМ РИТМОМ БЕЗ ПЕРВИЧНОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ И СТЕНОЗА МИТРАЛЬНОГО
КЛАПАНА

Заявитель: ЖЕРКО ОЛЬГА МИХАЙЛОВНА

- ☐ Некоторые пункты формулы не подлежат поиску (см. раздел I дополнительного листа).
- ☐ Единство изобретения не соблюдено (см. раздел II дополнительного листа)

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61B 8/00; G01N 33/48, 33/49, 33/50

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Минимум просмотренной документации (система классификации и индексы МПК)

A61B 8/00; G01N 33/48, 33/49, 33/50

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в область поиска:

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	С. М. Комиссарова, И. И. Карвига, О. П. Мельникова. Диагностическое и прогностическое значение определения N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида у больных с гипертрофической кардиомиопатией. ВЕСЦ НАЦЫЯНАЛЬНАЙ АКАДЭМІ НАВУК БЕЛАРУСІ № 2 2010. СЕРЫЯ МЕДЫЦЫНСКІХ НАВУК, с. 85 - 91. Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь, весь документ.	1
A	А.М. Алиева. Натрийуретические пептиды: использование в современной кардиологии. Атмосфера. Новости кардиологии 1, 2017, с. 26 - 31, весь документ.	1
A	О.М. Жерко. Диастолическая дисфункция левого желудочка и хроническая сердечная недостаточность. Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск. ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО, № 3 (67), 2019 г., с. 38 - 42, весь документ.	1
A	RU 2485513 C1 20.06.2013, весь документ.	1
A	UA 56373 U 10.01.2011, весь документ.	1

☐ последующие документы указаны в продолжении графы В☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

"А" документ, определяющий общий уровень техники

"Е" более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

"О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"Р" документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета

"D" документ, приведенный в евразийской заявке

"Т" более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

"У" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

"&" документ, являющийся патентом-аналогом

"L" документ, приведенный в других целях

Дата действительного завершения патентного поиска: 02/09/2019

Уполномоченное лицо:

Главный эксперт
Отдела химии и медицины

А.Н. Тимонин

Телефон: +7(495)411-61-60*315