(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 201900169 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.09.30

(22) Дата подачи заявки
2019.03.06

(51) Int. Cl. ***A61B 8/00*** (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

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

(96) **2019/EA/0019 (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 II (псевдонормального, умеренной тяжести) типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана. Задача изобретения заключается в оптимизации диагностики диастолической дисфункции левого желудочка II типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана. Поставленную задачу решает способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка II 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), при выполнении трансторакальной эхокардиографии в режиме импульсно-волновой допплерографии определяют отношение скоростей пиков E и A трансмитрального кровотока (E/A), отношение скорости пика E трансмитрального кровотока и скорости пика раннедиастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца e' в режиме импульсно-волновой тканевой допплерографии (E/e'), скорость трикуспидальной регургитации в режиме непрерывноволновой допплерографии, фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и при значении NT-proBNP более 311 пг/мл, значении E/A, равном 0,86-1,86, значении E/e', равном 9 или более, значении скорости трикуспидальной регургитации более 2,62 м/с, значении ФВ ЛЖ, равном 53% или менее, значении e', равном 0,07 м/с или менее, значении индекса объема левого предсердия более 35,7 мл/м^2 диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка II типа.

201900169 A1

201900169 A1

МПК A 61B 8/06
G 01F 1/72
G 01P 5/00

Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка II 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 II (псевдонормального, умеренной тяжести) типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана.

Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) является одним из ведущих механизмов формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН). Однако, прежде чем клинические симптомы ХСН станут очевидными, пациенты могут иметь асимптоматические структурно-функциональные кардиальные аномалии, в частности ДДЛЖ, которые являются предшественниками клинически очерченной ХСН. Признание этого предиктора важно, потому что он связан с плохим прогнозом, и начало лечения на стадии инструментальных доклинических маркеров формирования и прогрессии ХСН может снизить в дальнейшем класс заболевания и смертность у пациентов с бессимптомной ДДЛЖ.

ДДЛЖ II типа всегда определяется у пациентов с ХСН и является значимым фактором риска развития ХСН высоких функциональных классов. Однако диагностика ДДЛЖ II типа вызывает сложности у врача ультразвуковой диагностики вследствие подобия характеристик трансмитрального диастолического кровотока в норме и при ДДЛЖ II типа, необходимости расчета большого количества дополнительных показателей, работы с алгоритмами диагностики, необходимости анализа клинической симптоматики пациента, определенной субъективности в работе.

Известен способ диагностики ДДЛЖ II типа [1], заключающийся в следующем: если у пациента нормальная фракция выброса левого желудочка и 50% показателей положительны – среднее E/e′ (среднее значение показателя E/e′, определенное после усреднения медиального E/e′ и латерального E/e′) более 14, скорость септального пика движение митрального фиброзного кольца e′ менее 7 см/сек или скорость латерального пика движение митрального фиброзного кольца e′ менее 10 см/сек, скорость трикуспидального регургитации более 2,8 м/сек, индекс объема левого предсердия более 34 мл/м^2, диастолическая дисфункция левого желудочка остается неопределенной, если более 50% показателей положительны,

диагностируется диастолическая дисфункция левого желудочка. У пациента со снижением фракции выброса левого желудочка или с нормальной фракцией выброса левого желудочка и болезнью миокарда при E/A трансмитрального кровотока равном 0,8 или менее в сочетании со скоростью пика E более 50 см/сек или при значении E/A более 0,8, но менее 2, и положительных двух из трех или трех из трех показателей – среднее E/e′ (среднее значение показателя E/e′, определенное после усреднения медиального E/e′ и латерального E/e′) более 14, скорость трикуспидальной регургитации более 2,8 м/сек, индекс объема левого предсердия более 34 мл/м^2, давление в левом предсердии считается повышенным, диагностируется ДДЛЖ II типа, если определены только два показателя из выше перечисленных, и один показатель положителен, второй показатель отрицателен, невозможно диагностировать ДДЛЖ. При значениях E/A более 0,8, но менее 2, среднем значении E/e′ 10-14, скорости трикуспидальной регургитации более 2,8 м/сек, индексе объема левого предсердия более 34 мл/м^2 диагностируется ДДЛЖ II типа.

Способ диагностики сложен для исполнения, так как требует работы с несколькими алгоритмами, содержит условия, при которых диагностика диастолической дисфункции левого желудочка не возможна.

Источник информации, близкий к заявляемому способу, не обнаружен.

Задача изобретения заключается в оптимизации диагностики диастолической дисфункции левого желудочка II типа у пациента с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана.

Поставленную задачу решает способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка II 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), при выполнении трансторакальной эхокардиографии в режиме импульсноволновой допплерографии определяют отношение скоростей пиков E и A трансмитрального кровотока (E/A), отношение скорости пика E трансмитрального кровотока и скорости пика раннедиастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца e' в режиме импульсноволновой тканевой допплерографии (E/e′), скорость трикуспидальной регургитации в режиме непрерывноволновой допплерографии, фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), и при значении NT-proBNP более 311 пг/мл, значении E/A равном 0,86–1,86, значении E/e′ равном 9 или более, значении скорости трикуспидальной регургитации более 2,62 м/сек, значении ФВ ЛЖ равном 53% или менее,

значении e' равном 0,07 м/сек или менее, диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка II 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 при помощи ультразвукового аппарата, имеющего опцию тканевой допплерографии, мультичастотным датчиком с частотой сканирования 2,5-5 МГц в положении пациента лежа на левом боку в импульсноволновом допплеровском режиме в четырехкамерной апикальной позиции путем установки контрольного объема на уровне конца створок митрального клапана с допплеровским 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). Затем в режиме импульсноволновой тканевой допплерографии при установке контрольного объема на медиальную часть митрального фиброзного кольца определяют максимальную скорость пика раннедиастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца (e') в м/сек, рассчитывают соотношение скоростей пика Е трансмитрального кровотока и пика раннедиастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца e' (Е/e'). Струю трикуспидальной регургитации регистрируют в четырехкамерной апикальной позиции в режиме цветового допплеровского картирования, затем допплеровский курсор режима непрерывноволновой допплерографии совмещают с центральной зоной струи трикуспидальной регургитации в правом предсердии так, чтобы курсор проходил через минимальную часть сходящегося потока (перешеек регургитации), получают допплерограмму трикуспидальной регургитации и измеряют ее максимальную систолическую скорость в м/сек. 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 сечениями 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 II типа используют среднее значение показателей.

Клинический пример 1.

Пациент Т., 66 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, недостаточность митрального клапана с незначительной-умеренной митральной регургитацией, недостаточность трикуспидального клапана с незначительной-умеренной трикуспидальной регургитацией. Осложнения: ХСН Н1 стадии. ФК II по NYHA. Сопутствующий: Эссенциальная (первичная) гипертензия [I10.9]. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4.

Жалобы пациента при поступлении в больницу были на одышку, повышение артериального давления. Считает себя больным с течение 10 лет, когда начались подъемы артериального давления, в течение последнего месяца появились жалобы на одышку при нагрузке. По данным лабораторного исследования значение NT-proBNP в сыворотке крови пациента составило 340 пг/мл. При выполнении трансторакальной эхокардиографии скорость пика Е трансмитрального кровотока была 0,82 м/сек, пика А 0,51 м/сек, отношение

E/A 1,61. ФВ ЛЖ по Simpson составила 51,8%, скорость пика e' медиальной части митрального фиброзного кольца в режиме импульсноволновой тканевой допплерографии 0,07 м/сек, соотношение E/e' 11,7, скорость трикуспидальной регургитации 2,97 м/сек. На основании полученных значений критериев была диагностирована ДДЛЖ II (псевдонормального) типа.

Клинический пример 2.

Пациент У., 70 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, недостаточность митрального клапана с незначительной-умеренной митральной регургитацией, недостаточность трикуспидального клапана с умеренной трикуспидальной регургитацией. Атеросклероз аорты с незначительной аортальной регургитацией, атеросклероз коронарных артерий. Осложнение: ХСН IIA стадии, ФК III по NYHA. Сопутствующий: Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия [I10.9]. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4.

Жалобы пациента при поступлении в больницу были на одышку, плохую переносимость физических нагрузок, отеки лодыжек, повышение артериального давления. Считает себя больным с течение 15 лет. По данным лабораторного исследования значение NT-proBNP в сыворотке крови пациента составило 957 пг/мл. При выполнении трансторакальной эхокардиографии скорость пика E трансмитрального кровотока составила 0,51 м/сек, пика A 0,48 м/сек, отношение E/A 1,06, ФВ ЛЖ по Simpson - 42,8%, скорость пика e' медиальной части митрального фиброзного кольца в режиме импульсноволновой тканевой допплерографии 0,05 м/сек, соотношение E/e' 10,2, скорость трикуспидальной регургитации 2,81 м/сек. На основании полученных значений критериев была диагностирована ДДЛЖ II (псевдонормального) типа.

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 89 пациентов (48,9%) была диагностирована ДДЛЖ II типа.

Преимущества предлагаемого способа заключаются в том, что с его помощью можно объективно определить ДДЛЖ II типа у пациентов с синусовым ритмом без первичной митральной регургитации и стеноза митрального клапана. При его использовании повышается точность ультразвуковой диагностики ДДЛЖ II типа, отсутствует зона с «неясными» сочетаниями ультразвуковых признаков, 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 исследования и опцией тканевой допплерографии.

Литература

1.Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. ASE/EACVI Guidelines and standards. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. – J. Am. Soc. Echocardiogr., 2016. – Vol. 29. – P. 277-314.

Формула изобретения

Способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка II 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 допплерографии определяют отношение скоростей пиков Е и А трансмитрального кровотока (Е/А), отношение скорости пика Е и скорости пика раннедиастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца e' в режиме импульсноволновой тканевой допплерографии (Е/e'), скорость трикуспидальной регургитации в режиме непрерывноволновой допплерографии, фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), и при значении NT-proBNP более 311 пг/мл, значении Е/А равном 0,86–1,86, значении Е/e' равном 9 или более, значении скорости трикуспидальной регургитации более 2,62 м/сек, значении ФВ ЛЖ равном 53% или менее, значении e' равном 0,07 м/сек или менее, диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка II типа.

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки: 201900169

Дата подачи: 06/03/2019 | Дата испрашиваемого приоритета:

Название изобретения: СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛОУДОЧКА II ТИПА У ПАЦИЕНТА С СИНСУСОВЫМ 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. ВЕСЦІ НАЦЫЯНАЛЬНАЙ АКАДЭМІІ 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:
"A" документ, определяющий общий уровень техники
"E" более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее
"O" документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.
"P" документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета
"D" документ, приведенный в евразийской заявке
"T" более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения
"X" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности
"Y" 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