

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **038362**(13) **B1**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

**(45)** Дата публикации и выдачи патента  
**2021.08.16**

**(21)** Номер заявки  
**201900169**

**(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**

**(43)** **2020.09.30**

**(96)** **2019/ЕА/0019 (ВУ) 2019.03.06**

**(71)(72)(73)** Заявитель, изобретатель и патентовладелец:

**ЖЕРКО ОЛЬГА МИХАЙЛОВНА (ВУ)**

**(56)** 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.

А.М. Алиева. Натрийуретические пептиды: использование в современной кардиологии. Атмосфера. Новости кардиологии 1, 2017, с. 26-31, весь документ.

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.

RU-C1-2485513  
UA-U-56373

**(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 импульсноволновой доплерографии определяют отношение скоростей 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 доплерографии (E/e'), скорость трикуспидальной регургитации в режиме непрерывноволновой доплерографии, 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<sup>2</sup> диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка II типа.

**B1****038362****038362 B1**

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/с или скорость латерального пика движение митрального фиброзного кольца  $e'$  менее 10 см/с, скорость трикуспидальной регургитации более 2,8 м/с, индекс объема левого предсердия более 34 мл/м<sup>2</sup>, 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/с 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/с, индекс объема левого предсердия более 34 мл/м<sup>2</sup>, давление в левом предсердии считается повышенным, диагностируется ДДЛЖ II типа, если определены только два показателя из выше перечисленных, и один показатель положительный, 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/с, индексе объема левого предсердия более 34 мл/м<sup>2</sup> диагностируется ДДЛЖ II типа.

Способ диагностики сложен для исполнения, так как требует работы с несколькими алгоритмами, содержащими условия, при которых диагностика диастолической дисфункции левого желудочка невозможна. 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 доплерографии 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 доплерографии ( $E/e'$ ), скорость трикуспидальной регургитации в режиме непрерывноволновой доплерографии, 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, 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 хемилуминесцентного иммуноферментного анализа.

Выполняют трансторакальную эхокардиографию при помощи ультразвукового аппарата, имеющего опцию тканевой доплерографии, мультисапостным датчиком с частотой сканирования 2,5-5 МГц в положении пациента лежа на левом боку в импульсноволновом 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 E (раннедиастолического наполнения левого желудочка по градиенту давления), пика A (позднедиастолического наполнения левого желудочка вследствие систолы левого предсердия) в м/с и их отношение (E/A). Затем в режиме импульсволновой тканевой доплерографии при установке контрольного объема на медиальную часть митрального фиброзного кольца определяют максимальную скорость пика раннедиастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца (e') в м/с, рассчитывают соотношение скоростей пика E трансмитрального кровотока и пика раннедиастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца e' (E/e'). Струю трикуспидальной регургитации регистрируют в четырехкамерной апикальной позиции в режиме цветового доплеровского картирования, затем доплеровский курсор режима непрерывноволновой доплерографии совмещают с центральной зоной струи трикуспидальной регургитации в правом предсердии так, чтобы курсор проходил через минимальную часть сходящегося потока (перешеек регургитации), получают доплерограмму трикуспидальной регургитации и измеряют ее максимальную систолическую скорость в м/с. 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 II 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 в 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 E трансмитрального кровотока была 0,82 м/с, пика A 0,51 м/с, отношение E/A 1,61. ФВ ЛЖ по Simpson составила 51,8%, скорость пика e' медиальной части митрального фиброзного кольца в режиме импульсволновой тканевой доплерографии 0,07 м/с, соотношение E/e' 11,7, скорость трикуспидальной регургитации 2,97 м/с. 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 III 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 в 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/с, пика A 0,48 м/с, отношение E/A 1,06, ФВ ЛЖ по Simpson - 42,8%, скорость пика e' медиальной части митрального фиброзного кольца в режиме импульсноволновой тканевой доплерографии 0,05 м/с, соотношение E/e' 10,2, скорость трикуспидальной регургитации 2,81 м/с. 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 полугодия 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 доплерографии.

Литература:

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 доплерографии определяют отношение скоростей пиков E и A трансмитрального кровотока (E/A), отношение скорости пика E и скорости пика ранне-диастолического движения медиальной части митрального фиброзного кольца e' в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии (E/e'), скорость трикуспидальной регургитации в режиме непрерывно-волновой доплерографии, 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, диагностируют диастолическую дисфункцию левого желудочка II типа.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2