



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/00 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2017125692, 17.07.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.07.2017

Дата регистрации:
13.08.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.07.2017

(45) Опубликовано: 13.08.2018 Бюл. № 23

Адрес для переписки:
344029, г. Ростов-на-Дону, ул. Жданова, 9, кв.
111, Левицкой Е.С.

(72) Автор(ы):

Левицкая Екатерина Сергеевна (RU),
Батюшин Михаил Михайлович (RU),
Головинова Елена Олеговна (RU),
Гульченко Валентина Владимировна (RU),
Хрипун Алексей Валерьевич (RU),
Кастанаян Александр Алексионосович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Левицкая Екатерина Сергеевна (RU),
Батюшин Михаил Михайлович (RU),
Головинова Елена Олеговна (RU),
Гульченко Валентина Владимировна (RU),
Хрипун Алексей Валерьевич (RU),
Кастанаян Александр Алексионосович (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Shochat M, Shotan A, Kazatsker M,
Gurovich V, Naiman E, Vasilenko L, Asif A,
Shochat I, Levy Y, Blondheim D, Meisel S.
Importance lung impedance-guided treatment
of the patients with acute myocardial infarction
for preventing acute heart failure and reducing
long-term mortality. JACC. 2011;57(14): E1072-
E1072. RU 2444285 C2, 10.03.2012. RU 67423
(см. прод.)

(54) Способ прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений в позднем периоде после острого коронарного синдрома

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к сердечно-сосудистой диагностике. Пациенту после проведения коронароангиографии проводят исследование биоимпедансометрии. Регистрируют цифровое значение объема внутриклеточной жидкости. При повышении полученных фактических показателей по сравнению с должными величинами присваивают ранг 1, при отсутствии повышения фактических показателей - ранг 0. Полученный ранг показателя объема внутриклеточной жидкости и полученное при

коронароангиографии количество гемодинамически значимых сужений коронарных артерий используют для расчета риска (K) сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в позднем периоде после ОКС по оригинальной формуле. В случае полученного значения $K \leq 3\%$ риск развития сердечно-сосудистых осложнений определяют умеренным, при значении $3\% < K < 15\%$ риск оценивают высоким, а при $K \geq 15\%$ риск оценивают очень высоким. Способ позволяет осуществить прогнозирование риска развития ССО в течение $6,2 \pm 0,2$ мес после любого варианта

ОКС, обладает индивидуальным подходом к каждому пациенту. 2 пр., 1 табл.

(56) (продолжение):

U1, 27.10.2007. Тищенко М.И. Биофизические и метрологические основы интегральных методов определения ударного объема крови человека: Автореф. дис. д.-ра мед. наук. - М., 1971. - 20 с.
Головинова Е. О. и др., Прогнозирование развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в позднем периоде после острого коронарного синдрома с учетом дисбаланса водных сред организма и почечной дисфункции, Клиническая Нефрология, 2016, 2, 3-7.

R U 2 6 6 3 9 3 5 C 1

R U 2 6 6 3 9 3 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61B 5/00 (2006.01)

(21)(22) Application: **2017125692, 17.07.2017**

(24) Effective date for property rights:
17.07.2017

Registration date:
13.08.2018

Priority:

(22) Date of filing: **17.07.2017**

(45) Date of publication: **13.08.2018** Bull. № 23

Mail address:
**344029, g. Rostov-na-Donu, ul. Zhdanova, 9, kv. 111,
Levitskoj E.S.**

(72) Inventor(s):

**Levitskaya Ekaterina Sergeevna (RU),
Batyushin Mikhail Mikhailovich (RU),
Golovinova Elena Olegovna (RU),
Gulchenko Valentina Vladimirovna (RU),
Khripun Aleksej Valerevich (RU),
Kastanayan Aleksandr Aleksionosovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Levitskaya Ekaterina Sergeevna (RU),
Batyushin Mikhail Mikhailovich (RU),
Golovinova Elena Olegovna (RU),
Gulchenko Valentina Vladimirovna (RU),
Khripun Aleksej Valerevich (RU),
Kastanayan Aleksandr Aleksionosovich (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN THE LATE PERIOD AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, specifically to cardiovascular diagnostics. After coronary angiography, the patient undergoes bioimpedance spectroscopy. Digital value of intracellular fluid volume is recorded. If obtained actual values are increased in comparison with the proper values, rank 1 is assigned, in the absence of an increase in the actual indicators, rank 0. Obtained rank of the intracellular fluid volume index and the amount of hemodynamically significant coronary arterial narrowing obtained in coronary angiography is used to

calculate the risk of cardiovascular complications (COS) in the late period after ACS by the original formula. In case of the obtained value of $K \leq 3$ % risk of developing cardiovascular complications is defined as moderate, with a value of $3 \% < K < 15$ %, the risk is assessed as high, while for $K \geq 15$ % risk is very high. Method allows to predict the risk of development of the COS within 6.2 ± 0.2 months after any variant of ACS.

EFFECT: individual approach to patients, forecasting the development of COS within half a year after ACS.

1 cl, 2 ex, 1 tbl

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом методом биоимпедансометрии.

Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из форм ишемической болезни сердца (ИБС) (Обзор рекомендаций ESC 2015 г. по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Архивъ внутренней медицины. - 2016. - 2(28). - с. 3-15). Понятие ОКС объединяет острые формы ИБС - острый инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию (Острый коронарный синдром: от диагностики к оптимизации лечения. Вестник современной клинической медицины. - 2013. - 6(5). - с. 91-94). Определение формы ОКС возможно после проведения лабораторной диагностики на наличие повышенных уровней маркеров некроза миокарда в сыворотке крови пациента - тропонина Т, тропонина I, КФК-МВ (Обзор рекомендаций ESC 2015 г. по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Архивъ внутренней медицины. - 2016. - 2(28). - с. 3-15). При наличии повышенных уровней любого из маркеров некроза миокарда определяют острый инфаркт миокарда, отсутствие повышения данных показателей является основанием установления нестабильной стенокардии. До определения конкретной формы ОКС, различают ОКС с подъемом сегмента ST и ОКС без подъема сегмента ST (Обзор рекомендаций ESC 2015 г. по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Архивъ внутренней медицины. - 2016. - 2(28). - с. 3-15). Статистические данные мирового уровня демонстрируют первостепенное значение острой ИБС в структуре смертности от всех неинфекционных заболеваний (Heart Disease and Stroke Statistics - 2015 Update. Circulation. 2015. - 131. - с. 00-00). Стандартом диагностики и лечения ОКС является выполнение коронароангиографии с последующей реваскуляризацией миокарда симптом-связанной артерии сердца (Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. Российский кардиологический журнал. 2015. - 2(118). - с. 5-81). Современные системы стратификации риска, используемые у пациентов с ОКС, направлены на определение прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего смерти, развития повторных ОКС и реваскуляризаций миокарда (Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. Российский кардиологический журнал. 2015. - 2(118). - с. 5-81). В связи с этим для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений после ОКС определяют наличие факторов риска у каждого пациента. Однако многие используемые факторы риска основаны на субъективном анализе, имеют трудоемкий либо дорогостоящий способ оценки, инвазивный метод анализа.

Таким образом, разработка новых способов прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в позднем периоде после ОКС является актуальной проблемой современной медицины.

Проведенным поиском по научно-медицинской и патентной литературе были найдены различные способы прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений в позднем периоде после ОКС.

Известен «Способ оценки риска повторных тромботических событий у больных острым коронарным синдромом» (Патент РФ №2419800, опубл. 27.05.2011), заключающийся в том, что у пациентов с ОКС проводят исследование крови на определение уровня гематокрита, количества эритроцитов и тромбоцитов. При соответствии определенным интервалам установившихся значений этих показателей для больных с ОКС готовят образцы для определения времени аденозинфосфат-индуцированного - АДФ индуцированного свертывания крови, считают среднее

арифметическое полученных значений последнего показателя, оценивают в баллах полученные значения каждого из названных показателей. По величине суммарного показателя оценивают риск развития тромботических осложнений - при значениях: 3-4 балла - низкий риск, 5-6 баллов - средний риск, 7-10 баллов - высокий риск.

5 Недостатками данного способа является трудоемкость метода и возможность определения тромботических осложнений только у отдельной группы пациентов с ОКС, с показателями, подходящими для интервалов гематокрита, тромбоцитов и эритроцитов.

10 Известен «Способ прогнозирования неблагоприятного годового исхода у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства» (Патент РФ №2502459, опубл. 10.10.2014), заключающийся в том, что в первые сутки ОКС учитывают наличие II-IV класса сердечной недостаточности по классификации Killip, нарушения ритма и проводимости сердца, курение пациента в анамнезе, а также определение в плазме крови пациента ФНО- α .
15 На десятые сутки определяют в плазме крови ИЛ-1 α и sP-селектин. Каждому параметру задают определенное количество баллов. Рассчитывают суммарное количество баллов для каждого пациента и определяют низкий, промежуточный и высокий риск развития неблагоприятного исхода в отдаленном периоде после ОКС.

Недостатками данного способа является трудоемкость метода, возможность
20 определения риска осложнений только в группе пациентов с ОКС и подъемом сегмента ST, использование субъективных параметров, длительность диагностики.

Известен «Способ определения риска смерти в отдаленном периоде после перенесенного инфаркта миокарда» (Патент РФ №2502464, опубл. 27.12.2013),
25 заключающийся в том, что у пациентов с острым инфарктом миокарда определяют ЧСС более 77/мин - для мужчин или ЧСС более 80/мин - для женщин на ЭКГ покоя в положении лежа, наличие признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, наличие изменений ST-T и наличие полной блокады левой ножки пучка Гиса, наличие инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе, осложненное течение острого ИМ, наличие сахарного
30 диабета, низкий социально-экономический статус, определяемый уровнем среднемесячного дохода ниже прожиточного минимума; лечение бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами кальция до острого ИМ и антиагрегантами во время госпитализации; повышение СОЭ более 15 мм/ч для мужчин и более 21 мм/ч для женщин, повышение уровня К⁺ более 5,3 ммоль/л, снижение К⁺ ниже 3,5, пульс в положении сидя более 80/мин во время физикального осмотра при поступлении в
35 стационар. Определяют риск смерти в отдаленном периоде после ИМ по разработанной математической формуле. Устанавливают очень низкий, низкий, средний, высокий и очень высокий риски смерти по полученным значениям.

Недостатками данного способа является то, что риск смерти возможно оценить
40 только для ограниченной группа пациентов, имеющих диагноз острого инфаркта миокарда, сложность выполнения метода, субъективность некоторых параметров.

Известен «Способ прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода у пациентов трудоспособного возраста» (Патент РФ №2613441, опубликован 16.03.2016), заключающийся в том, что определяют наличие бета-адреноблокаторов,
45 включенных в стандартную терапию пациентов после ОКС или в течение ближайшего года, госпитализации в специализированный стационар, наличие ранее перенесенного инфаркта миокарда, нарушений углеводного обмена различного характера (нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или сахарный диабет 2 типа) путем опроса или анализа медицинской документации. Рассчитывают вероятность

развития летального исхода (p) по оригинальной формуле. При значении $p \geq 0,6$ прогнозируют неблагоприятное течение постинфарктного периода.

Недостатками данного способа является то, что отсутствует оценка клинического состояния пациента в остром периоде инфаркта миокарда, возможно оценить только для ограниченной группы пациентов, имеющих диагноз острого инфаркта миокарда, субъективность некоторых параметров.

Известен «Способ многофакторного прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST» (Патент РФ №2566212, опубл. 20.10.2015), заключающийся в том, что определяют наличие или отсутствие у пациента с ОКС сахарного диабета, величину фракции выброса левого желудочка, концентрацию высокочувствительного С-реактивного протеина в сыворотке крови, генотип по полиморфному варианту rs 1376251 гена TAS2R50. По оригинальной математической формуле вычисляют риск развития неблагоприятных исходов. При рассчитанном показателе, равном или превышающем 0,4, прогнозируют наступление у пациента какого-либо неблагоприятного исхода или их сочетания. При величине менее 0,4 прогнозируют отсутствие неблагоприятных исходов в отдаленном периоде.

Недостатками данного способа является то, что возможность осуществления прогнозирования риска неблагоприятных исходов в отдаленном периоде ОКС ограничена определенной когортой пациентов - больных с подъемом сегмента ST и генетической предрасположенностью.

Известен «Способ генетической диагностики неблагоприятных исходов у больных в течение одного года после острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST» (Патент РФ №2502474, опубл. 27.12.2013), заключающийся в том, что проводят анализ полиморфных генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний (полиморфного варианта rs 4291 гена ангиотензин-превращающего фермента, полиморфного варианта rs 6025 гена V свертывающего фактора и полиморфного варианта rs 5918 гена тромбоцитарного гликопротеина IIIa) и стратификацию риска на основании балльной системы оценки. Каждому выявленному гену-кандидату сердечно-сосудистого риска присваивают определенный балл. По суммарному значению баллов определяют величину сердечно-сосудистого риска через 12 мес после развития ОКС.

Недостатками способа являются ограниченность выборки пациентов, для которых возможна оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений - больных с ОКС и подъемом сегмента ST, генетической предрасположенностью, отсутствие учета клинического состояния пациента и окружающих пациента факторов риска, а также высокая стоимость исследуемых показателей генов-кандидатов.

Известен «Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода у больных острым коронарным синдромом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа» (Патент РФ, №2573499, опубликован 20.01.2016), заключающийся в том, что исследуют факторы иммунного ответа: С - реактивный белок, интерлейкины-1 β , -4, -6, -10, фактор некроза опухоли α , маркер дестабилизации атеросклеротической бляшки - растворимую форму CD40 лиганда и маркеры эндотелиальной дисфункции - Натрийуретический пропептид С-типа и Ангиотензин-II в сыворотке крови. Затем, используя полученные данные для каждого пациента, по оригинальной математической модели вычисляют коэффициент (K), по которому судят о риске развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 12 месяцев. При $K > 0,15$ оценивают исследуемый риск как высокий, при $K < 0,15$ - как низкий.

Недостатками предложенного способа является возможность его использования

только в ограниченной группе пациентов - больных, имеющих сахарный диабет, использование предложенных параметров без учета клинического состояния пациента.

Известен «Способ оценки риска развития неблагоприятных кардиальных событий у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST» (Патент РФ №2312589, опубл. 20.12.2007), заключающийся в том, что оценивают показатели электрокардиографического, ангиографического исследований и биохимического исследования крови и определяют степень риска неблагоприятных коронарных событий по формуле. Рассчитывают оригинальный показатель P . При значении $P \geq 0,5$ больных относят к категории высокого риска, а при значении $P < 0,5$ - низкого риска развития неблагоприятных кардиальных событий.

Недостатком способа является трудоемкость его выполнения и ограниченность его использования - только в группе больных с ОКС и без подъема сегмента ST.

Наиболее близким техническим решением, выбранным за прототип, является способ прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с формой ОКС острого инфаркта миокарда и высоким риском отека легких, методом импедансного исследования сопротивления в легочной ткани, описанным в работе Shochat M. et al. (Shochat M, Shotan A, Kazatsker M, Gurovich V, Naiman E, Vasilenko L, Asif A, Shochat I, Levy Y, Blondheim D, Meisel S. Importance lung impedance-guided treatment of the patients with acute myocardial infarction for preventing acute heart failure and reducing long-term mortality. JACC. 2011; 57(14): E1072-E1072). Способ предусматривает импедансное исследование сопротивления в легочной ткани, полученное на основании данных поперечного распределения электромагнитной энергии через грудную клетку, с динамическим контролем через 94 ± 42 ч. В случае повышенных показателей оценивали высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в частности отека легких, в раннем периоде острого инфаркта миокарда и повышение риска поздних сердечно-сосудистых осложнений.

Недостатками метода являются его ограниченность использования, то есть возможность определение риска развития сердечно-сосудистых осложнений только в группе пациентов с острым инфарктом миокарда и высоким риском отека легких, трудоемкость исследования, проявляющаяся в необходимости неоднократного проведения предлагаемого метода.

Задачей заявляемого изобретения является создание нового, простого и доступного способа прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОКС любого классификационного варианта за счет повышения точности прогнозирования.

Техническим результатом, обеспечивающим решение задачи, является обеспечение точности и простоты метода прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений в позднем периоде после ОКС путем комплексного анализа показателей стандартного проведения коронароангиографии и нового проведения биоимпедансометрии.

Сущность предлагаемого способа заключается в исследовании прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом, при котором пациенту после коронароангиографии накладывают электроды дистально на обе голени и оба предплечья в соответствии с цветной маркировкой импедансометра. После этого проводят исследование в течение 10 мин лежа, без форсированного дыхания, при этом регистрируют показатель объема внутриклеточной жидкости в окне индикации импедансометра. При повышении полученных фактических показателей по сравнению с должными величинами присваивают ранг 1, при отсутствии

повышения фактических показателей - ранг 0. Полученный ранг показателя объема внутриклеточной жидкости и полученное при коронароангиографии количество гемодинамически значимых сужений коронарных артерий используют для расчета риска сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ месяцев по формуле

$$K = Z \times 100\%,$$

где K - коэффициент прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений.

Коэффициент множественной регрессии (Z) был получен на основании статистического анализа методом логистической регрессии. Статистической программой, используемой для обработки первичного материала, была выбрана Statistica 10.0.

Формула для расчета коэффициента множественной регрессии:

$$Z = \exp(-4,72 + 1,91 \cdot x + 0,56 \cdot y) / (1 + \exp(-4,72 + 1,91 \cdot x + 0,56 \cdot y)), \text{ где}$$

Z - коэффициент множественной регрессии,

x - количество гемодинамически значимых сужений коронарных артерий,

y - ранг фактического значения объема внутриклеточной жидкости.

В случае полученного значения $K \leq 3\%$ риск развития сердечно-сосудистых осложнений определяют умеренным, при значении $3 < K < 15\%$ риск оценивают высоким, а при $K \geq 15\%$ риск оценивают очень высоким.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом.

При наличии у больного острого коронарного синдрома, связанного с коронарным атеросклерозом, после коронароангиографии, для прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений спустя $6,2 \pm 0,2$ мес после ОКС, выполняют исследование согласно заявленному способу. У пациентов с ОКС исследуют объем внутриклеточной жидкости методом биоимпедансометрии (комплекс мониторинг кардио-респираторной системы и гидратации тканей компьютеризированный КМ-АР-01- "Диамант" по ТУ 9441-001-46964619-2008, соответствующий ГОСТ Р 50444-92 (р. 3, 4), ГОСТ Р 50267.0-92 (МЭК 601-1-88), ГОСТ IEC 60601-1-1-2011, ГОСТ IEC 60601-2-51-2011, ГОСТ Р МЭК 60601-2-27-2013, ГОСТ 25995-83 (пп. 1.9, 2.2-2.14), ГОСТ Р МЭК 60601-1-2-2014). Для этого пациенту накладывают электроды дистально на обе голени и оба предплечья в соответствии с цветной маркировкой биоимпедансометра. Исследование проводится в течение 10 мин лежа, без форсированного дыхания. В окне индикации регистрируются цифровые значения объема внутриклеточной жидкости пациента. Полученный показатель и антропометрические данные, такие как рост, окружность талии, окружность запястья, обрабатывают с помощью статистической программы «Анализ состава тела и водного баланса», предоставленной фирмой производителем. Получают индивидуальные параметры должного показателя пациента и фактического. В случае превышения фактических значений над должными считают объем внутриклеточной жидкости повышенным и принимают значение присваиваемого ранга за 1, при соответствии фактических величин должным принимают значение ранга равном 0. Учитывают количество гемодинамически значимых сужений коронарных артерий, полученных из протокола выполненной в рамках стандарта оказания помощи пациентам с ОКС коронароангиографии. За гемодинамически значимые стенозы для всех коронарных артерий стандартно считают сужение просвета коронарной артерии более 70%, а для левой коронарной артерии - более 50%.

Спустя $6,2 \pm 0,2$ мес после ОКС выполняли учет развития сердечно-сосудистых осложнений методом опроса пациентов, включенных в когорту исследуемых. За наличие сердечно-сосудистых осложнений принято считать развития повторного ОКС и смерть пациентов.

Полученные ранговые значения объема внутриклеточной жидкости и количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий применяют для расчета риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений спустя $6,2 \pm 0,2$ месяцев после ОКС по формуле

$$Z = \exp(-4,72 + 1,91 \cdot x + 0,56 \cdot y) / (1 + \exp(-4,72 + 1,91 \cdot x + 0,56 \cdot y)), \text{ где}$$

Z - коэффициент множественной регрессии,

x - количество гемодинамически значимых сужений коронарных артерий,

y - ранг фактического значения объема внутриклеточной жидкости. Полученные значения Z применяют для расчета коэффициента прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений (К).

$$K = Z \times 100\%,$$

Где К - коэффициент прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений,

Z - коэффициент множественной регрессии.

На основании полученных статистических данных предложена таблица стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОКС и выполненной коронароангиографией, выраженного в процентах (табл 1).

Таблица 1

Стратификация риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов после ОКС

Ранговые значения ОВнутриклЖ	Количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, абс						
	1	2	3	4	5	6	7
0	1,5	2,7	4,6	7,7	12,3	20,4	31,0
1	9,5	15,6	24,4	36,1	49,8	63,4	75,2

Примечание: ОВнутриклЖ - объем внутриклеточной жидкости.

Как видно из представленной таблицы, риск развития сердечно-сосудистых осложнений является очень высоким при наличии повышения объема внутриклеточной жидкости по сравнению с должными величинами при наличии двух и более коронарных артерий с гемодинамически значимым стенозом, тогда как при отсутствии повышения объема внутриклеточной жидкости по сравнению с должными величинами прогнозируют очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ мес после ОКС при наличии 6 и более коронарных артерий с гемодинамически значимыми стенозами.

Высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ мес после ОКС при наличии повышения объема внутриклеточной жидкости по сравнению с должными величинами прогнозируют при наличии одной коронарной артерии с гемодинамически значимыми стенозами, а при отсутствии повышения объема внутриклеточной жидкости по сравнению с должными величинами - при наличии 3-5 гемодинамически значимых коронарных артерий.

Низкий риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ мес после ОКС при наличии повышения объема внутриклеточной жидкости по сравнению с должными величинами не определяется, а при отсутствии повышения объема

внутриклеточной жидкости по сравнению с должными величинами - при наличии 1-2 гемодинамически значимых коронарных артерий.

На основании представленных статистических данных и предложенного метода расчета прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОКС и выполненной коронароангиографией данный способ можно рекомендовать к использованию в практической медицине, в частности в отделениях кардиологии и терапии.

Пример 1. Пациент Н., 52 лет, поступил в отделение неотложной кардиологии ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» 25.02.2016 г. с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST. Состояние пациента тяжелое, гемодинамически нестабильное. Уровень артериального давления составил 160/100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений - 87 ударов в минуту, частота дыхательных движений - 20 дыханий в минуту. Пациент предъявляет жалобы на боли в области сердца пекущего характера. Из анамнеза установлено, что страдает ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией в течение 10 лет. Настоящий приступ боли в области сердца возник после эмоционального перенапряжения и длится около 8 ч. Пациенту назначены диагностические процедуры с целью определения варианта ОКС с подъемом сегмента ST - количественное определение тропонина в крови и коронароангиографию, в соответствии со стандартами оказания помощи населению с ОКС. По результатам проведенных исследований установлено, что уровень тропонина I составил 278,0 нг/мл, что позволило диагностировать наличие у больного такого варианта ОКС с подъемом сегмента ST как острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Клинический диагноз: Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. ОССН I (Killip). Артериальная гипертензия 3 степени, III стадии, риск 4 (очень высокий). В первые сутки пациенту была проведена биоимпедансоспектрометрия, по результатам которой получено фактическое значение объема внутриклеточной жидкости 30,35 мл, при должном значении данного показателя 29,87 мл. Полученному фактическому значению присвоен ранг 1, поскольку данный показатель превышал должный. Из протокола коронароангиографии установлены 3 коронарные артерии с наличием гемодинамически значимых стенозов. Применяя предложенные формулы для расчета прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений, определен показатель К для данного пациента 24,4%. Поскольку $24,4 > 15\%$ прогнозировали очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ мес. При опросе родственников пациента спустя 3,4 мес после ОКС установлена смерть больного.

Пример 2. Пациент В., 62 лет, 17.06.2016 г. поступил в отделение неотложной кардиологии ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» с диагнозом ОКС без подъема сегмента ST. При поступлении пациент предъявлял жалобы на боли в области сердца пекущего характера, длящиеся около 6 ч. Из анамнеза известно, что диагноз ишемической болезни сердца установлен около 5 лет назад. Длительно страдает артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью. При поступлении измерение артериального давления установило его повышение до 140/90 мм рт.ст., частота сердечных сокращений составила 92 удара в минуту, частота дыхательных движений 19 в минуту. Проведенный анализ крови на определение уровня тропонина I установил количество данного показателя 49 нг/мл, на основании чего установили окончательный диагноз: ИБС, нестабильная стенокардия. Артериальная гипертензия III стадии, 2 степени, риск 4 (очень высокий). В первые сутки пациенту была проведена биоимпедансоспектрометрия, по результатам которой получено фактическое значение объема внутриклеточной жидкости 26,42 мл, при должном значении данного показателя

28,34 мл. Полученному фактическому значению присвоен ранг 0, поскольку данный показатель не превышал должный. Выполненная коронароангиография, входящая в рамки стандартов оказания помощи пациентам с ОКС, позволила установить одну коронарную артерию с гемодинамически значимым стенозом. Применяя предложенные формулы для расчета прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений, определен показатель К для данного пациента - 1,5%. Поскольку $1,5 < 3\%$ прогнозировали умеренный риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ мес. При опросе пациента спустя 6,1 мес после ОКС сердечно-сосудистых осложнений не установлено.

Особенностью заявленного способа является возможность прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ мес после любого варианта ОКС, индивидуальный подход к каждому пациенту, быстрота, доступность и легкость в выполнении метода и предложенного расчета риска.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом, характеризующийся тем, что пациенту после коронароангиографии накладывают электроды дистально на обе голени и оба предплечья в соответствии с цветной маркировкой импедансометра, проводят исследование в течение 10 мин лежа, без форсированного дыхания, при этом регистрируют показатель объема внутриклеточной жидкости в окне индикации импедансометра, и при повышении полученных фактических показателей по сравнению с должными величинами присваивают ранг 1, при отсутствии повышения фактических показателей - ранг 0, при этом полученный ранг показателя объема внутриклеточной жидкости и полученное при коронароангиографии количество гемодинамически значимых сужений коронарных артерий используют для расчета риска сердечно-сосудистых осложнений в течение $6,2 \pm 0,2$ мес по формуле

$$K = Z \times 100\%,$$

где К - коэффициент прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений,

$$Z = \exp(-4,72 + 1,91 * x + 0,56 * y) / (1 + \exp(-4,72 + 1,91 * x + 0,56 * y)),$$

где Z - риск сердечно-сосудистых осложнений,

x - количество гемодинамически значимых сужений коронарных артерий,

y - ранг фактического значения объема внутриклеточной жидкости, при этом в случае значения $K \leq 3\%$ риск развития сердечно-сосудистых осложнений определяют умеренным, при значении $3 < K < 15\%$ риск оценивают высоким, а при $K \geq 15\%$ риск оценивают очень высоким.