

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202293513** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.02.21

(51) Int. Cl. *A61B 5/02* (2023.01)
A61B 5/358 (2023.01)
G01N 33/68 (2023.01)

(22) Дата подачи заявки
2022.11.04

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST И ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ**

(96) **2022/EA/0058 (BY) 2022.11.04**

(72) Изобретатель:

(71) Заявитель:
**ГОСУДАРСТВЕННОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
"КАРДИОЛОГИЯ" (BY)**

**Русак Татьяна Васильевна, Гелис
Людмила Григорьевна, Медведева
Елена Александровна, Шибeko
Наталья Александровна (BY)**

(57) Изобретение относится к медицине, к разделу кардиологии, и позволяет повысить точность прогноза за счет интегрального анализа основных анамнестических, инструментальных и лабораторных предикторов риска, отражающих патофизиологические процессы, которые определяют развитие микрососудистой обструкции и геморрагического пропитывания миокарда, в связи с чем определяют и оценивают в баллах клинико-анамнестические данные в соответствии с табл. 1 описания, инструментальные данные в соответствии с табл. 2 описания, лабораторные данные в соответствии с табл. 3 описания, суммируют полученные баллы и при сумме баллов, равной или более 26, судят о высоком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда, при сумме баллов от 15 до 25 - о среднем риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда, а при сумме баллов, равной или менее 14, судят о низком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда.

A1

202293513

202293513

A1

**Способ прогнозирования риска развития
микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда у пациента с
острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и
эндоваскулярной реваскуляризацией**

Изобретение относится к медицине, к разделу кардиологии, к способам прогнозирования риска развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда у пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и эндоваскулярной реваскуляризацией на основе интегрального анализа клинико-anamнестических, инструментальных и лабораторных данных и касается прогноза течения острого коронарного синдрома, поскольку ОКСпST рассматривают как одну из актуальных проблем стоящих перед клинической кардиологией [1].

Своевременно выполненная реваскуляризация инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСА) позволяет остановить каскад ишемического повреждения миокарда и соответственно ограничить зону некроза сердечной мышцы, замедлить процесс её ремоделирования [2].

Однако, возникающие в процессе ишемии-реперфузии дисфункция эндотелия, микроэмболизация периферического сосудистого русла атероматозными и тромботическими массами, экстравазация эритроцитов, воспалительная реакция, обуславливают возникновение микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда, заключающегося в отсутствии адекватного кровотока в зоне успешной реканализации инфаркт-связанной коронарной артерии, в результате которого происходит усугубление повреждения миокарда и расширение зоны мионекроза [3]. По данным D.J. Hauseloy и D.M. Yellon около 50% окончательного размера инфаркта обусловлено именно реперфузионным повреждением миокарда [4].

Микрососудистое реперфузионное повреждение миокарда, которое проявляется микрососудистой обструкцией и более тяжелой его формой микрососудистой обструкцией в сочетании с геморрагическим пропитыванием миокарда, ассоциируется с патологическим ремоделированием и неблагоприятным кардиологическим прогнозом [5]. Следует отметить, что согласно современным исследованиям, определяется несоответствие частоты выявления микрососудистого реперфузионного повреждения

миокарда по данным коронароангиографии и магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением и составляет от 5% до 36% при верификации с использованием показателей эпикардального кровотока и до 67% при использовании магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением [6].

Следовательно, восстановление кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии положительно влияет на клиническое течение и благоприятный прогноз исхода заболевания. Но поскольку этот эффект нивелируется реперфузионным повреждением микроциркуляторного русла в зоне ишемии, поэтому раннее выявление микрососудистой обструкции и геморрагического пропитывания миокарда у пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и эндоваскулярной реваскуляризацией имеет несомненную клиническую ценность для ранней его диагностики, а следовательно профилактики и лечения [7].

Заявителю из доступной научно-медицинской литературы не известен способ прогнозирования риска развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда у пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и эндоваскулярной реваскуляризацией, основанный на интегральном анализе клинико-анамнестических, инструментальных и лабораторных предикторов, в связи с чем, не может быть указан ближайший аналог заявляемого изобретения.

Задачей заявляемого изобретения является создание способа прогнозирования развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда у пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и эндоваскулярной реваскуляризацией на основании интегрального анализа клинико-анамнестических, ангиографических, электрокардиографических и лабораторных данных.

Поставленная задача достигается следующим образом. Предложен способ прогнозирования риска развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда у пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и эндоваскулярной реваскуляризацией, который заключается в том, что определяют и оценивают в баллах исходные клинико-анамнестические данные, в соответствии с таблицей 1 описания, ангиографические показатели поражения коронарных артерий и электрокардиографические параметры повреждения миокарда, в соответствии с таблицей 2 описания, лабораторные индикаторы повреждения миокарда, в соответствии с таблицей 3 описания, суммируют полученные баллы и при сумме баллов, равной или более 26, судят о высоком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда, при сумме баллов от 15 до 25 судят о среднем риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда, а при сумме баллов, равной

или менее 14, судят о низком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда.

Таблица 1

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах
Табакокурение	Нет	0
	Да	1
Время боль - реперфузия, ч	≤ 3	0
	> 3	13

Таблица 2

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах
Исходный кровоток по шкале TIMI, балл	≤ 1	11
	≥ 2	0
Максимальная элевация сегмента ST через 60 минут после ревааскуляризации, мм	$\leq 1,3$	0
	$> 1,3$	14

Таблица 3

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах
Уровень высокочувствительного тропонина I крови на 2 сутки инфаркта миокарда, нг/л	≤ 14500	0
	> 14500	7

На основании проведенных заявителем исследований на базе специализированной кардиологической клиники были исследованы 146 пациентов и выбраны только признаки, поддающиеся объективному измерению и характеризующиеся количественными показателями. На основании результатов клинко-инструментального исследования методом логистического регрессионного анализа [8], разработанный данный прогностический алгоритм, позволяет прогнозировать риск возникновения микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда на основе выявленных

диапазонов признаков и соответствующих им диагностических коэффициентов, выраженных в баллах. Чувствительность модели – 87,3 %, специфичность – 89,2 %, прогностическая точность, оцененная как площадь под ROC - кривой – 0,861 (95% ДИ 0,81–0,96).

Клинический пример 1.

Пациент Ж., 52 лет, поступил в медицинское учреждение с диагнозом: «Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST», которому было выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство. Для оценки риска развития реперфузионного повреждения миокарда согласно табл. 1 определяют клиничко-anamнестические признаки: активный курильщик (курит 38 лет), длительность болевого синдрома на момент реканализации ИСА составила 5 часов 32 минуты.

Таблица 1

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент Ж., баллы
Табачокурение	Нет	0	1
	Да	1	
Время боль - реперфузия, ч	≤ 3	0	13
	> 3	13	

Получено значение - 14 баллов.

По табл. 2 оценивают инструментальные параметры: по коронароангиографии выявили тромботическую окклюзию передней межжелудочковой артерии (TIMI 0, MBG 0), в связи с чем было выполнено стентирование передней межжелудочковой артерии, по результатам контрольной ангиограммы получили полное восстановление коронарного кровотока в ИСА (TIMI III, MBG III), на снятой после ревазуляризации электрокардиограмме определили подъем сегмента ST в V3-V5 на 2,5 мм от изолинии.

Таблица 2

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент Ж., баллы
Исходный кровоток по шкале TIMI, балл	≤ 1	11	11
	≥ 2	0	
Максимальная элевация сегмента ST через 60 минут после	≤ 1,3	0	14
	> 1,3	14	

реваскуляризации, мм			
----------------------	--	--	--

Получено значение - 25 баллов.

По табл. 3 оценивают лабораторные показатели: уровень высокочувствительного тропонина I крови на 2-е сутки инфаркта миокарда составил 150601 нг/л.

Таблица 3

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент Ж., баллы
Уровень высокочувствительного тропонина I крови на 2 сутки инфаркта миокарда, нг/л	≤ 14500	0	7
	> 14500	7	

Получено значение - 7 баллов.

Полученные баллы суммируют. Значение баллов – 46 свидетельствует о высоком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда. На 4 сутки инфаркта миокарда пациенту выполнили магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением, по результатам которой обнаружен трансмуральный инфаркт миокарда с реперфузионным повреждением миокарда в виде микрососудистой обструкции и геморрагического пропитывания миокарда. В этой связи пациенту рекомендовано интенсивное стационарное медикаментозное лечение. Проведенный курс лечения позволил выписать пациента на 19 день лечения инфаркта миокарда, ранний постинфарктный период осложнился развитием синдрома Дресслера, плоскостной аневризмой левого желудочка.

Клинический пример 2.

Пациент М., 63 лет, поступил в медицинское учреждение с диагнозом: «Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST», которому было выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство. Для оценки риска развития реперфузионного повреждения миокарда согласно табл. 1 определяют клиничко-anamnestические признаки: не курит, длительность болевого синдрома на момент реканализации ИСА составила 3 часа 30 минут.

Таблица 1

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент М., баллы
Табакокурение	Нет	0	0
	Да	1	

Время реперфузии, ч	≤ 3	0	13
	> 3	13	

Получено значение - 13 баллов.

По табл. 2 оценивают инструментальные параметры: по коронароангиографии выявили тромботическую окклюзию передней межжелудочковой артерии (TIMI 0, MBG 0), в связи с чем было выполнено стентирование передней межжелудочковой артерии, по результатам контрольной ангиограммы получили полное восстановление коронарного кровотока в ИСА (TIMI III, MBG III), на снятой после реваскуляризации электрокардиограмме сегмент ST находился на изолинии.

Таблица 2

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент М., баллы
Исходный кровоток по шкале TIMI, балл	≤ 1	11	11
	≥ 2	0	
Максимальная элевация сегмента ST через 60 минут после реваскуляризации, мм	≤ 1,3	0	0
	> 1,3	14	

Получено значение - 11 баллов.

По табл. 3 оценивают лабораторные показатели: уровень высокочувствительного тропонина I крови на 2-е сутки инфаркта миокарда составил 7974 нг/л.

Таблица 3

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент М., баллы
Уровень высокочувствительного тропонина I крови на 2 сутки инфаркта миокарда, нг/л	≤ 14500	0	0
	> 14500	7	

Получено значение - 0 баллов.

Полученные баллы суммируют. Значение баллов – 24 свидетельствует о среднем риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда. На 5 сутки инфаркта миокарда пациенту выполнили магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением, по результатам которой обнаружен трансмуральный инфаркт

миокарда с реперфузионным повреждением миокарда в виде микрососудистой обструкции. В этой связи пациенту рекомендовано интенсивное стационарное медикаментозное лечение. Проведенный курс лечения позволил выписать пациента на 11 день лечения инфаркта миокарда, ранний постинфарктный период без осложнений.

Клинический пример 3.

Пациент Ж., 60 лет, поступил в медицинское учреждение с диагнозом: «Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST», которому было выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство. Для оценки риска развития реперфузионного повреждения миокарда согласно табл. 1 определяют клинико-anamнестические признаки: активный курильщик (курит 40 лет), длительность болевого синдрома на момент реканализации ИСА составила 2 часа 50 минут.

Таблица 1

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент Ж., баллы
Табачокурение	Нет	0	1
	Да	1	
Время боль - реперфузия, ч	≤ 3	0	0
	> 3	13	

Получено значение - 1 баллов.

По табл. 2 оценивают инструментальные параметры: по коронароангиографии выявили тромботическую окклюзию правой коронарной артерии (TIMI 0, MBG 0), в связи с чем было выполнено стентирование правой коронарной артерии, по результатам контрольной ангиограммы получили полное восстановление коронарного кровотока в ИСА (TIMI III, MBG III), на снятой после реваскуляризации электрокардиограмме сегмент ST находился на изолинии.

Таблица 2

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент Ж., баллы
Исходный кровоток по шкале TIMI, балл	≤ 1	11	11
	≥ 2	0	
Максимальная элевация сегмента ST через 60 минут после реваскуляризации, мм	≤ 1,3	0	0
	> 1,3	14	

Получено значение - 11 баллов.

По табл. 3 оценивают лабораторные показатели: уровень высокочувствительного тропонина I крови на 2-е сутки инфаркта миокарда составил 356 нг/л.

Таблица 3

Наименование признака	Наименование диапазона признака	Диагностический коэффициент в баллах	Пациент Ж., баллы
Уровень высокочувствительного тропонина I крови на 2 сутки инфаркта миокарда, нг/л	< 14500	0	0
	≥ 14500	7	

Получено значение - 0 баллов.

Полученные баллы суммируют. Значение баллов – 12 свидетельствует о низком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда. На 4 сутки инфаркта миокарда пациенту выполнили магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением, по результатам которой обнаружен трансмуральный инфаркт миокарда без реперфузионного повреждения миокарда. Проведенный курс лечения позволил выписать пациента на 13 день лечения инфаркта миокарда, ранний постинфарктный период без осложнений.

Таким образом, достигаемый технический результат заявляемого способа заключается в том, что способ позволяет с высокой достоверностью спрогнозировать риск развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда у пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и эндоваскулярной реваскуляризацией, что дает возможность лечащему врачу определять необходимость проведения высокотехнологичных инструментальных методов диагностики, для успешной персонализированной профилактики и лечения.

Источник информации

1. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ). / Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2020. - № 1. – С. 4-77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77>.
2. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The task force for the management of acute myocardial infarction in

- patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). / Ibanez B, James S, Agewall S, et al. // Eur Heart J. – 2017. – Aug 26; 39. – P. 119-177.
3. Coronary Microvascular Injury in Reperfused Acute Myocardial Infarction: A View From an Integrative Perspective. / Sezer M, Royen N, Umman B, et al. // Journal of the American Heart Association. – 2018. – Nov; 7 (21). – e009949.
 4. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target. / Hausenloy DJ, Yellon DM. // J Clin Invest. – 2013. - Jan; 123(1). – P. 92-100.
 5. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction. / Konijnenberg LSF, Damman P, Duncker DJ, et al. // Cardiovasc Res. – 2020. – Mar; 116(4). – P. 787-805.
 6. Коронарная реперфузия при остром инфаркте миокарда. / Вышлов Е.В., Рябов В.В. // Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2019. – С. 196. ISBN 978-5-6040497-6-1.
 7. Effect of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage by CMR on LV remodeling and outcomes after myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. / Hamirani YS, Wong A, Kramer CM, et al. // JAAC Cardiovasc Imaging. – 2014. - Sep; 7(9). – P. 940-52.
 8. Применение множественного логистического регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ spss / Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. // Наука и Здравоохранение. - 2017. – №4. - С. 5-26.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования риска развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда у пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и эндоваскулярной реваскуляризацией, который заключается в том, что определяют и оценивают в баллах исходные клиничко-anamnestические данные, в соответствии с таблицей 1 описания, ангиографические показатели поражения коронарных артерий и электрокардиографические параметры повреждения миокарда, в соответствии с таблицей 2 описания, лабораторные индикаторы повреждения миокарда, в соответствии с таблицей 3 описания, суммируют полученные баллы и при сумме баллов, равной или более 26, судят о высоком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда, при сумме баллов от 15 до 25 судят о среднем риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда, а при сумме баллов, равной или менее 14, судят о низком риске развития микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

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

Номер евразийской заявки:

202293513**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**

A61B 5/02 (2006.01)
A61B 5/358 (2021.01)
G01N 33/68 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)
 A61B 5/02, 5/358, G01N 33/68

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)
 Espacenet, ЕАПАТИС, EPOQUE Net, Reaxys, Google

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	РУСАК Т.В. и др. Факторы риска реперфузионных повреждений миокарда при эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с острым коронарным синдромом. «Кардиология в Беларуси». 2020, 12(5), стр. 639-655, страница 644, абзац 1, страница 647, таблица 1, страница 655, абзацы 2-4	1
A	RU 2697604 C1 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С. М. КИРОВА МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ВМЕДА))19.08.2019	1
A	РУСАК Т.В. и др. Роль биомаркеров повреждения и воспаления миокарда в прогнозировании ишемически-реперфузионного повреждения у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при эндоваскулярной реваскуляризации. Российский кардиологический журнал, 2021, 26(11), страницы 16-22	1
A	ШИБЕКО Н.А. и др. Диагностические признаки реперфузионного повреждения миокарда при коронарном шунтировании. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски, 2021, 5(1), страницы 1167-1172	1

 последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«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"

«Т» - 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

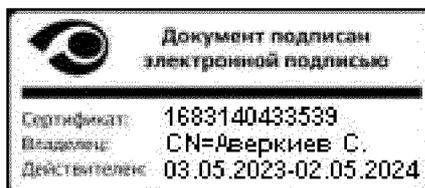
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 27 июня 2023 (27.06.2023)

Уполномоченное лицо:
 Начальник Управления экспертизы



С.Е. Аверкиев