



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58019 (13) U

(51) МПК (2011.01)

A61B 5/145 (2011.01)

A61B 5/0402 (2011.01)

A61B 8/00

G01N 33/49 (2011.01)

G01N 33/53 (2011.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ТА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА**

1

2

(21) u201010990

(22) 13.09.2010

(24) 25.03.2011

(46) 25.03.2011, Бюл.№ 6, 2011 р.

(72) КУЛІШОВ СЕРГІЙ КОСТЯНТИНОВИЧ, ПРИХОДЬКО НАТАЛІЯ ПЕТРІВНА

(73) КУЛІШОВ СЕРГІЙ КОСТЯНТИНОВИЧ, ПРИХОДЬКО НАТАЛІЯ ПЕТРІВНА

(57) Спосіб диференціальної діагностики запального процесу у хворих на нестабільну стенокардію та гострий інфаркт міокарда, що включає електрокардіографію, ехокардіоскопію, дослідження крові з визначенням гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії за результатами характерних змін комплексів PQRST електрокардіографічно; визначення наявності візуалізаційних ознак вінцевої недостатності, втрати частки життєздатного міокарда або порушень локальної скоротливої здатності міокарда; збільшення концентрації

серцевих біомаркерів (тропонін I, T, міоглобін, КФК МВ), який **відрізняється** тим, що за наявністю підвищення 1 із 4 показників гемограми: суми моноцитів та нейтрофілів понад 75 % та їх абсолютної кількості більше  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ , частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби понад 0,41 у.од., індексу співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові більше 1,21 у.од.; за відсутності поєднання зниження аутоімунітету до шаперону 60 (менше 66,66 нг/мл) з підвищенням інтерлейкіну 10 (понад 70 пг/мл) та/або С-реактивного протеїну (понад 8 мг/л) діагностують синдром запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи крові, аутоімунітету до шаперону 60, що характерний для гострого інфаркту міокарда на відміну від нестабільної стенокардії.

Запропонована корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до кардіології.

Відомі ряд способів щодо діагностики та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця, в тому числі нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда; а також запальних уражень серця за даними дослідження рівня цитокинів, зокрема інтерлейкіну 33 [PCT/US2007/067626 INTERLEUKIN-33 (IL-33) FOR THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF CARDIOVASCULAR DISEASE / SNIDER James, JACOBSON Sven-WO/2007/143295].

Аналогічним способом є диференціація інфаркту міокарда та стенокардії за рівнем інтерлейкінів 2, 4, 5, 7 та інших біологічно-активних речовин [PCT/US2006/025003 METHODS AND COMPOSITIONS FOR DIAGNOSIS AND MONITORING OF ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE / TABIBIAZAR Raymond, TSAO Philip, QUERTERMOUS Thomas,

TURNBULL Brit Katzen, OLSHEN Richard, HYTOPOULOS Evangelos - WO/2007/002677].

Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб діагностики та моніторингу атеросклерозу, диференціювання нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда за вираженістю рівня трьох груп маркерів, які включають туморнекротичний фактор- $\alpha$ , інтерлейкіни 5, 6, 18, тропонін I, тропонін T, онкостатин M, плазміноген, лептин, тромбомодулін та інші [PCT/US2007/088707 TWO BIOMARKERS FOR DIAGNOSIS AND MONITORING OF ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE / TABIBIAZAR Raymond, HYTOPOULOS Evangelos - WO/2008/080126].

Проте, відомий спосіб має недостатній ступінь ефективності, обумовлений великою кількістю маркерів та затратністю дослідження, що необхідні для диференціювання різних форм гострої ішемічної хвороби серця.

(13) U

(11) 58019

(19) UA

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб диференціації запального процесу у хворих на нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда шляхом удосконалення відомого способу та досягти визначення співвідношення клітинних та гуморальних, прозапальних та проти-запальних факторів, забезпечити підвищення ступеню ефективності.

Поставлену задачу вирішують створенням способу диференціальної діагностики синдрому запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи крові, аутоімунітету до шаперону 60 у хворих на нестабільну стенокардію, інфаркт міокарда. Він включає визначення нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда за результатами характерних змін комплексів PQRST електрокардіографічно та визначення наявності візуалізаційних ознак вінцевої недостатності, порушень локальної скоротливої здатності міокарда ехокардіоскопічно; змін концентрації серцевих біомаркерів (тропонін I, T, міоглобін, КФК МВ фракції); згідно корисної моделі, за наявності підвищення 1 із 4 показників гемограми: суми моноцитів та нейтрофілів понад 75% та їх абсолютної кількості більше  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ , частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби понад 0,41 у.од., індексу співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові більше 1,21 у.од.; за відсутності поєднання зниження аутоімунітету до шаперону 60 (менше 66,66 нг/мл) з підвищенням інтерлейкіну 10 (понад 70 пг/мл) та/або С-реактивного протеїну (понад 8 мг/л) діагностують синдром запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи крові, аутоімунітету до шаперону 60, що характерний для гострого інфаркту міокарда на відміну від нестабільної стенокардії.

Спосіб здійснюється наступним чином.

У хворих на нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда проводиться аналіз електрокардіографічного, ехокардіоскопічного, біохімічного (концентрація серцевих біомаркерів - тропонінів I, T, міоглобіну, КФК МВ фракції); імуноферментного (СРП, ІЛ10, аутоантитіл до шаперону 60) досліджень, їх результати співставляють, визначають наявність нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда. На підставі визначення СРП, ІЛ10, аутоантитіл до шаперону 60, суми відносної та абсолютної кількості моноцитів та нейтрофілів, частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої (ШОЕ3) та першої доби (ШОЕ1) до швидкості осідання еритроцитів першої доби (ШОЕ1): (ШОЕ3-ШОЕ1)/ШОЕ1, частки від поділу лейкоцитів першої доби (Л1) до рівня холестерину першої доби (Х1): Л1/ Х1 диференціюємо особливості запального процесу у хворих на нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда за умови підвищення 1 із 4 показників гемограми понад: 75% суми моноцитів та нейтрофілів та  $5,8 \times 10^9/\text{л}$  їх абсолютної кількості, 0,41 у.од. частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби, 1,21 у.од. індексу співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові.

Приклади конкретного виконання

Приклад 1.

Хворий І., 50 років, діагноз - Ішемічна хвороба серця: гострий повторний передній з підйомом сегменту ST інфаркт міокарда лівого шлуночка, ускладнений повною блокадою лівої ніжки пучка Гіса, транзиторною AV-блокадою II ступеня, типу Мобітц II 2:1, 3:2, 4:3, 5:4, гострою аневризмою міжшлуночкової перегородки. Гіпертонічна хвороба III стадія, II ступінь, високий ризик. Кардіосклероз атеросклеротичний та післяінфарктний. СН II А, ФК III, лівосерцевий тип, систолічний варіант.

Діагноз базується на сукупності суб'єктивних, об'єктивних та додаткових даних, зокрема електрокардіографії (комплекс QS, підйом сегменту ST в V1-V6.), ехокардіоскопії (гіпокінезія міжшлуночкової перегородки з ділянками парадоксального руху), біохімічного дослідження (позитивні тести на рівень тропоніну I, міоглобіну, КФК МВ фракції), імуноферментного дослідження (СРП - 15 мг/л, ІЛ10 - 54,8 пг/мл, аутоантитіл до шаперону 60 - 138,1 нг/мл), суми відносної кількості моноцитів та нейтрофілів - 79%; суми абсолютної кількості моноцитів та нейтрофілів -  $7,27 \times 10^9/\text{л}$ ; частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби - 5 у.од., індекс співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові - 1,24 у.од. Отже, у хворого на гострий інфаркт міокарда визначили підвищений рівень С-реактивного протеїну, суми відносної кількості моноцитів та нейтрофілів; суми абсолютної кількості моноцитів та нейтрофілів; частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби, індексу співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові, нормальні значення інтерлейкіну 10 та аутоантитіл до шаперону 60, що свідчить про наявність синдрому запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи, аутоімунітету до шаперону 60.

Приклад 2. Хворий С, 58 років, діагноз - Ішемічна хвороба серця: прогресуюча стенокардія напруження. Гіпертонічна хвороба III стадія, II ступінь, високий ризик. Кардіосклероз атеросклеротичний та післяінфарктний. Тріпотіння передсердь, персистуюча форма, повна блокада правої ніжки пучка Гіса, СН II А, ФК III, лівосерцевий тип, систолічний варіант.

Діагноз базувався на сукупності суб'єктивних, об'єктивних та додаткових даних, зокрема електрокардіографії (тріпотіння передсердь, ЧСС 106/хв., повна блокада правої ніжки пучка Гіса), імуноферментного дослідження (СРП - 15 мг/л, ІЛ10 - 2,8 пг/мл, аутоантитіл до шаперону 60 - 32,4 нг/мл), суми відносної кількості моноцитів та нейтрофілів - 74%; суми абсолютної кількості моноцитів та нейтрофілів -  $3,48 \times 10^9/\text{л}$ ; частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби 0,11 у.од., індексу співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові 0,96 у.од. Отже, у хворого на нестабільну стенокардію визначили підвищений рівень С-реактивного протеїну, зниження значень інтерлейкіну 10 та аутоантитіл до шаперону 60, відсутність підвищення рівнів

суми відносної та абсолютної кількості моноцитів та нейтрофілів понад 75% та  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ , відповідно, частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби понад 0,41 у.од., індексу співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові понад 1,21 у.од., що свідчить про відсутність синдрому запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи, аутоімунітету до шаперону 60.

Запропонований спосіб був апробований на 52 хворих з гострим інфарктом міокарда та нестабільною стенокардією віком від 45 до 81 року. Клініко-лабораторні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні критерії наявності гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії були референтними у визначенні способу диференціальної діагностики особливостей запального процесу у хворих на нестабільну стенокардію та гострий інфаркт міокарда (табл.)

Таблиця

Операційні характеристики запального процесу у хворих на нестабільну стенокардію та гострий інфаркт міокарда

Результати застосування запропонованого способу діагностики синдрому запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи, аутоімунітету до шаперону 60	Клініко-лабораторні, імуноферментні, інструментальні критерії диференціальної діагностики синдрому запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи, аутоімунітету до шаперону 60 у хворих на нестабільну стенокардію та гострий інфаркт міокарда	
	Хворі на ГІМ (n=27)	Хворі на нестабільну стенокардію (n=25)
Позитивне діагностування синдрому запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи, аутоімунітету до шаперону 60, характерного для гострого інфаркту міокарда	14	5
Негативне діагностування синдрому запалення з активацією мікро- та макрофагоцитарної системи, аутоімунітету до шаперону 60, характерного для гострого інфаркту міокарда	13	20

Результати проведених досліджень дозволили визначити такі показники (Розрахункові показники визначалися згідно: Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. - М. : Мед., 1988. - 256 с., Власов В.В. 2007)

Прогностичність позитивного результату	73,68 %
Прогностичність негативного результату	50,00 %
Чутливість	51,8 %
Специфічність	80 %
Сила тесту	0,518
Ціна методу	20 %

Таким чином, диференційна діагностика синдрому запалення у хворих на нестабільну стенокардію та гострий інфаркт міокарда базується на сукупності клінічних проявів ішемії, некробіозу, некрозу міокарда, певних змін прозапальних та протизапальних цитокінів, рівня аутоантитіл до шаперону 60, суми відносної та абсолютної кількості моноцитів та нейтрофілів, частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби, індексу співвідношення лейкоцитів до рівня холестерину крові першої доби. Позитивний результат запропонованого способу полягає у можливості диференціації ролі запалення у хворих на нестабільну стенокардію та гострий інфаркт міокарда як передумова до корекції лікування.