



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **70376** (13) **U**

(51) МПК (2012.01)

**A61B 5/00**

**G01N 33/48** (2006.01)

**G01N 33/53** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2011 13425</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Онищук Юлія Іванівна (UA),</b> <b>Кияк Юліан Григорович (UA),</b> <b>Башта Галина Володимирівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>15.11.2011</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.06.2012</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ</b> <b>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА</b> <b>ГАЛИЦЬКОГО,</b> вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.06.2012, Бюл.№ 11</b>	

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ В ОСІБ, ЯКІ ЗЛОВЖИВАЮТЬ АЛКОГОЛЕМ**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики гострого коронарного синдрому у осіб, які зловживають алкоголем включає лабораторні дослідження. Визначають рівні прозапальних цитокінів TNF $\alpha$ , sTNF-R1, IL1 $\beta$ , IL6, IL8 і при їх підвищених значеннях роблять висновок про наявність ГКС на фоні зловживання алкоголем.

UA 70376 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для діагностики уражень серця у пацієнтів, котрі вживають надмірні дози алкоголю.

Відомо, що однією з причин виникнення ГКС є вживання надмірних доз алкоголю.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб діагностики алкогольного ураження серця, зокрема ГКС за допомогою ехокардіограми (Ехо-КГ). При Ехо-КГ виявляють дилатацію камер серця, діастолічну (в ранній стадії) і систолічну (в симптоматичній стадії) дисфункцію лівого шлуночка серця при відсутності атеросклеротичного ураження коронарних артерій і аліментарного дефіциту. Діагноз ставлять на основі анамнестичних даних зловживання алкоголю та відсутності інших причин розвитку серцево-судинної патології, а також покращення функції серця після виключення прийому алкогольних напоїв [1].

Недоліком найближчого аналога є те, що зміни на ЕКГ та Ехо-КГ виявляються при вираженому алкогольному ураженні серця, на відміну від показників прозапальних цитокінів, які змінюються навіть при нетривалій дії невеликих доз алкоголю, що має прогностичне значення у виборі лікування пацієнтів.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб діагностики ГКС в осіб, які зловживають алкоголем, що дозволить шляхом визначення стану імунної системи пацієнтів підвищити прогностичну значимість та достовірність висновку про алкогольне ураження серця.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики ГКС у осіб, які зловживають алкоголем, що включає лабораторні дослідження, згідно з корисною моделлю, визначають рівні прозапальних цитокінів TNF $\alpha$ , sTNF-R1, IL1 $\beta$ , IL6, IL8 і при їх підвищених значеннях роблять висновок про наявність ГКС на фоні зловживання алкоголем.

Системні та локальні медіатори запалення, які виробляються ендотелієм, відіграють значну роль у формуванні ендотеліальної дисфункції при серцево-судинній патології. При цьому особливого значення набуває активізація прозапальних цитокінів, які відіграють важливу роль у патогенезі ішемічної хвороби серця. Вони пригнічують продукцію оксиду азоту, який є найпотужнішим ендogenousним вазодилатором [2]. Ці молекули задіяні у розвитку гострого коронарного синдрому. Дослідження прозапальних цитокінів у пацієнтів з серцево-судинною патологією, які зловживають алкоголем, уможливають раннє виявлення апоптозу кардіоміцитів та запобігання тяжким ускладненням, зокрема таким, як раптова смерть та виникнення життєвозагрожуючих аритмій. Визначення стану імунної системи є перевагою запропонованого способу, тому що прозапальні цитокіни значно раніше змінюються при алкогольному ураженні серця, ніж показники Ехо-КГ. ГКС призводить до помірного збільшення рівня прозапальних цитокінів, а надмірні дози алкоголю, що передують ГКС, значно підвищують їх рівень. Апоптоз кардіоміцитів погіршує перебіг та прогноз ГКС, тому можливість того, що блокування цього процесу дає змогу попереджати або уповільнювати прогрес розвитку ускладнень, відкриває нові перспективи в лікуванні кардіальної патології.

Спосіб здійснюють таким чином.

У пацієнтів з ГКС, які зловживають алкоголем (більше 375 мл на тиждень) визначають рівень показників прозапальних цитокінів TNF $\alpha$ , sTNF-R1, IL1 $\beta$ , IL6, IL8 біологічним методом у плазмі периферичної крові пацієнта. Периферичну кров для одержання плазми забирають в об'ємі 5 мл шляхом венепункції ліктьової вени і стабілізують гепарином (5 од./мл крові). Кров центрифугують впродовж 10 хв. при 1500 об/хв. Плазму відбирають у стерильні пробірки в об'ємі 2 мл та зберігають при температурі 30 °C до часу визначення показників. Визначення рівня цитокінів у плазмі крові пацієнтів проводять імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів (BioSource Europe S.A., Бельгія).

Для підтвердження ефективності запропонованого способу діагностики на базі комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова (КМК ЛШМД) було проведено дослідження 50-ти пацієнтів (чоловіків) віком від 34 до 65 років, які поступили в інфарктне та кардіологічне відділення з діагнозом гострий коронарний синдром. З анамнезу відомо, що всі пацієнти хронічно вживали надмірні дози алкоголю - більше 375 мл горілки на тиждень (група I). Для порівняння було сформовано групу з 20 пацієнтів (група II), які були подібні за віком до групи дослідження і також поступили з діагнозом гострий коронарний синдром, але надмірні дози алкоголю не вживали. При збиранні анамнезу було з'ясовано, що кожен пацієнт I групи напередодні вживав надмірні дози алкоголю - горілки (від 200 до 800 мл), а також, зі слів родичів, хронічно вживав алкоголь у надмірних дозах.

Таблиця

## Показники прозапальних цитокінів досліджуваних груп хворих

Показники прозапальних цитокінів, пг/мл	Контрольна група	I група (ГКС + алкоголь)		II група (ГКС)	
	1 день	1 доба	14 доба	1 доба	14 доба
TNF $\alpha$	4,48 $\pm$ 0,21	13,15 $\pm$ 0,83	6,2 $\pm$ 0,03	7,87 $\pm$ 0,75	5,2 $\pm$ 0,03
sTNF-R1	1,4 $\pm$ 0,03	3,6 $\pm$ 0,67	1,7 $\pm$ 0,35	2,13 $\pm$ 0,9	1,32 $\pm$ 0,25
IL1 $\beta$	15,55 $\pm$ 0,47	32,79 $\pm$ 0,72	14,37 $\pm$ 0,32	21,43 $\pm$ 1,1	14,37 $\pm$ 0,32
IL6	6,93 $\pm$ 0,49	15,32 $\pm$ 0,86	7,2 $\pm$ 0,58	7,2 $\pm$ 0,58	6,53 $\pm$ 0,94
IL8	6,9 $\pm$ 0,43	29,54 $\pm$ 0,76	8,5 $\pm$ 0,76	25,71 $\pm$ 0,78	8,5 $\pm$ 0,76

Як видно з даних, наведених у таблиці, у всіх групах хворих виявлено достовірне підвищення всіх показників на першу добу захворювання у порівнянні з контрольною групою (p<0,001). Серед пацієнтів I групи показник TNF $\alpha$  становив 13,15 $\pm$ 0,83 пг/мл, що в 3 рази більше показника контрольної групи (p<0,001) та в 1,7 рази більше, ніж у пацієнтів II групи (p<0,001). На 14-ий день спостереження виявлено достовірне зниження TNF $\alpha$  (6,2 $\pm$ 0,03 пг/мл) у 2,2 рази, порівняно з першою добою захворювання, та в 1,4 рази більше норми. Показник sTNF-R1 становив 3,6 $\pm$ 0,67 пг/мл, що в 2,5 рази більше, порівняно з контрольною групою (p<0,01), та в 1,7 рази більше порівняно з II групою (p<0,05). На 14-ий день спостереження виявлено достовірне зниження sTNF-R1, що становило 1,7 $\pm$ 0,35 пг/мл і було в 2 рази менше, ніж показник на першу добу захворювання, та становило норму. Значення показника IL1 $\beta$  було в межах 32,79 $\pm$ 0,72 пг/мл, що в 2 рази більше показника контрольної групи (p<0,001) та в 1,5 рази більше за показник II групи (p<0,001). Через 14 днів показник становив 14,37 $\pm$ 0,32 пг/мл, що в 2,3 рази менше, порівняно з першою добою, та знаходився в межах норми. Показник IL6 на першу добу захворювання становив 15,32 $\pm$ 0,86 пг/мл, що в 2,2 рази більше за показник контрольної групи (p<0,001) та в 1,15 рази більше за показник II групи (p<0,001). На 14-у добу захворювання цей показник становив 7,2 $\pm$ 0,58 пг/мл, що в 2 рази менше, ніж на першу добу, та становив норму. На першу добу надходження в стаціонар показник IL8 становив 29,54 $\pm$ 0,76 пг/мл, що в 4,3 рази більше норми (p<0,001) та в 1,15 разів більше за показник II групи (p<0,01). На 14-у добу захворювання значення показника знизилась до 8,5 $\pm$ 0,76 пг/мл, що в 3,4 рази менше, порівняно з показником на першу добу, та в 1,2 рази більше норми.

Серед пацієнтів II групи показник TNF $\alpha$  становив 7,87 $\pm$ 0,75 пг/мл, що в 1,8 рази більше показника контрольної групи (p<0,001). На 14-ий день спостереження виявлено достовірне зниження показника TNF $\alpha$  у 1,5 рази, порівняно з першою добою захворювання, показник був у межах норми. Показник sTNF-R1 становив 2,13 $\pm$ 0,9 пг/мл, що в 1,5 рази більше, порівняно з контрольною групою (p<0,001). На 14-ий день спостереження виявлено достовірне зниження показника sTNF-R1, що становило 1,32 $\pm$ 0,25 пг/мл і було в 1,6 рази менше, ніж показник на першу добу захворювання, показник був в межах норми. Значення показника IL1 $\beta$  було в межах 21,43 $\pm$ 1,1 пг/мл, що в 1,4 рази більше показника контрольної групи (p<0,001). Через 14 днів показник становив 14,37 $\pm$ 0,32 пг/мл, що в 1,5 рази менше, порівняно з першою добою, та знаходився в межах норми. Показник IL6 на першу добу захворювання становив 7,2 $\pm$ 0,58 пг/мл, що в 2,2 рази більше за показник контрольної групи. На 14-у добу захворювання показник становив 6,53 $\pm$ 0,94 пг/мл, що в 1,1 рази менше, ніж на першу добу, та становив норму. На першу добу поступлення в стаціонар показник IL8 становив 25,71 $\pm$ 0,78 пг/мл, що в 3,7 рази більше норми (p<0,001). На 14-у добу захворювання значення показника знизилась до 8,5 $\pm$ 0,76 пг/мл, що в 3,4 рази менше, порівняно з показником на першу добу, та в 1,2 рази більше норми.

Отже, у пацієнтів з ГКС, які зловживають алкоголем, показники прозапальних цитокінів підвищені, що підтверджує роль системи цитокінів в патогенезі розвитку ГКС, особливо, при зловживанні алкоголем та вказує на необхідність призначення в лікуванні таких пацієнтів модуляторів імунної активності.

Джерела інформації:

1. Мостбайер Г.В. Алкогольная кардиомиопатия / Г.В. Мостбауер // Терапия - 2010. №1.- С. 22-25.
2. Ащеулова Т.В., Ковальова О.М. Дистанційні маркери апоптозу при артеріальній гіпертензії // Журн. АМН України.-2007. - Том 13: № 2. - С. 319-325.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб діагностики гострого коронарного синдрому у осіб, які зловживають алкоголем, що включає лабораторні дослідження, який **відрізняється** тим, що визначають рівні прозапальних цитокінів TNF $\alpha$ , sTNF-R1, IL1 $\beta$ , IL6, IL8 і при їх підвищених значеннях роблять висновок про наявність ГКС на фоні зловживання алкоголем.

---

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601