

Изобретение относится к медицине, в частности к кардиологии. Преимущественная область использования - диагностика и дифференциальная диагностика инфекционно-аллергического миокардита и миокардитического кардиосклероза.

Помимо известных физикальных признаков миокардитического поражения в на-стоящее время, с целью постановки клинического диагноза "миокардит", используются лабораторные биохимические методы определения активности сывороточных трансаминаз, серомукоидов, гекооз, С-реактивного протеина и пр. [2, 3, 4]. Указанные методы исследований не позволяют своевременно, с достаточной точностью и достоверностью выявить затяжные и вялотекущие формы инфекционно-аллергического миокардита (ИАМ) и, в большинстве случаев, не позволяют дифференцировать ИАМ и миокардитический кардиосклероз (МКС).

Ранее указывалось на целесообразность использования цитохимических тестов для выявления миокардитического процесса [6]. При этом предпочтение отдавалось изучению фосфатазных параметров лейкоцитов крови, включающего приготовление мазка крови, взятой у больных, их высушивании, фиксации и последующей инкубации в буферном растворе субстратов и соответствующих диазокрасителей. При техническом осуществлении названных методик оказалось очевидным их трудоемкость, существенные временные затраты, а также обязательная фиксация мазков крови перед погружением их в инкубационную среду, что искажает результаты исследования и, в конечном счете, ограничивает их практическое применение.

В основу изобретения поставлена задача усовершенствования способа диагностики воспалительных поражений миокарда путем определения параметров спонтанного НСТ-теста в лимфоцитах крови за счет использования суправитального метода исследования и лейкоконцентрата, что обеспечивает достижение технического результата: повышается точность диагностики воспалительных поражений миокарда и сокращается время проведения исследования.

Поставленная задача решается таким образом, что в способе диагностики воспалительных поражений миокарда, включающем проведение исследования лимфоцитов крови цитохимическим методом, используют лейкоконцентрат и определяют величину спонтанного НСТ-теста в лимфоцитах крови суправитальным методом, при повышении уровня НСТ-теста на 85-49% диагностируют инфекционно-аллергический миокардит, при колебаниях уровня НСТ-теста в пределах от 3 до 16% диагностируют миокардитический кардиосклероз.

Причинами, препятствующими достижению ожидаемого технического результата {повышение точности диагностики и сокращение времени на проведение исследования} являются искажение результатов исследования за счет обязательной фиксации мазков крови перед погружением их в инкубационную среду, трудоемкость способа и существенные временные затраты при его техническом осуществлении, а также отсутствие возможности выявлять затяжные и вялотекущие формы инфекционно-аллергического миокардита, миокардитический кардиосклероз.

Между совокупностью существенных признаков заявляемого способа и техническим результатом, который может быть достигнут, проявляется следующая причинно-следственная связь: использование лейкоконцентрата для проведения исследований позволяет в одном поле зрения

сразу видеть 30-50 и более исследуемых клеток крови (при использовании обычных мазков крови в поле зрения 1-5 клеток), что сокращает время исследований почти в 6 раз по сравнению со способом-прототипом и повышает их информативность; а использование суправитального метода для определения параметров спонтанного НСТ-теста в лимфоцитах крови не требует предварительной фиксации мазка крови, что позволяет повысить точность получаемых результатов, а следовательно расширяется практическое применение способа, т.е. появляется возможность диагностики инфекционно-аллергического миокардита, миокардитического кардиосклероза.

Способ осуществляется следующим образом.

1. Из вены больного берут кровь в количестве 5 мл (в качестве антикоагулянта используется гепарин 0,5 мл).

2. Выделяют лейкозвесь. Для этого накладывают на взятую кровь смесь (1 мл) 9% фикола-400 (12 частей) и 30% верографина (5 частей). После центрифугирования в надосадочной жидкости определяется (визуально) кольцо белесоватого цвета (звесь лейкоцитов). Выделившуюся в градиенте плотности лейкомассу при помощи пипетки переносят в отдельную пробирку, пипетируют, готовят мазки.

3. В центрифужную пробирку вносят 1 каплю лейкоконцентрата.

4. Туда же вносится 1 капля раствора НСТ (1 мг/мл нитросинего тетразолия в 0,2 М фосфатном буфере).

5. Пробирку ставят на водяную баню при $T\ 37^{\circ}\text{C}$ в течение 20 минут.

6. После инкубации центрифугируют при 1000 об/мин в течение 3 минут.

7. Сливают надосадочную жидкость, из осадка готовят мазок.

8. Сушат при комнатной температуре.

9. Окраска клеточных ядер с одновременной фиксацией в 1 % растворе метилового зеленого в метаноле в течение 3 минут.

10. Промывают в проточной воде и сушат при комнатной температуре.

Оценку результатов проводят по методу Астальди-Верга с расчетом среднего цитохимического коэффициента в условных единицах активности (УЕА) [7].

Проведено клиническое обследование 98 больных, из них 36 страдали ИАМ и 62 МКС. Наряду с клинико-инструментальными и биохимическими методами использовался предложенный способ диагностики. В таблице представлены результаты исследований цитохимических показателей по способу-прототипу и предлагаемым способом у больных ИАМ и МКС, а также у здоровых лиц, составивших контрольную группу.

В результате проведенных исследований определены диагностические критерии для указанных нозологических форм, с учетом доверительного интервала, определенного по формуле $M \pm m$ доверительный интервал $M \pm m$, где M - генеральная средняя, - нормированное отклонение, m - ошибка выборочной средней, вычисленная с вероятностью $p\ 0,05$ [5]. У больных ИАМ величина спонтанного НСТ-теста в лимфоцитах

составила 1,94-2,00 УЕА (на 85-94% выше нормы), в то время как у больных МКС она достоверно не отличалась от значений в контрольной группе и колебалась в пределах 1,08-1,22 УЕА (на 3-16% выше нормы). Проводившееся параллельно исследование фосфатазной активности в полиморфных лейкоцитах крови в указанных группах больных не позволило получить показателей с достоверным различием, что лишает возможности использовать названные методы в целях дифференциальной диагностики ИАМ и МКС

В качестве иллюстрации практического использования способа приводим следующее клиническое наблюдение:

Больной К., 41 год, буровой мастер, ист. бол. № 1590/89 г. При поступлении предъявлял жалобы на длительные боли в области сердца колющего, ноющего характера, одышку при умеренной физической нагрузке, сердцебиение, перебои в работе сердца, общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности. Из анамнеза: около 4-х месяцев назад по поводу постстрипозного миокардита находился на стационарном лечении, в течение 3-х недель, после чего был выписан домой с некоторым улучшением, приступил к работе. Однако, больного продолжали беспокоить ноющие боли в околосердечной области, периодически возникали перебои в работе сердца, сохранялась общая слабость. После физического переутомления (работа в ночную смену) самочувствие ухудшилось, появились вышеуказанные жалобы, вследствие чего был госпитализирован в клинику для обследования и лечения.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, гипергидроз. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД-20 в 1 мин. Перкуторно границы сердца не изменены. На основании выслушивается мягкий, непостоянный систолический шум, 1 тон при аускультации ОС' лаблен на верхушке, ЧСС - 66 в 1 минуту, экстрасистолия, дефицит пульса - 6 ударов в 1 минуту. Артериальное давление-130/90мм рт.ст. Печень не увеличена. Отеков на нижних конечностях нет.

ЭКГ: электрическая ось сердца не отклонена, синусовая тахикардия, частые желудочковые экстрасистолы (до 6-8 в минуту), инверсия зубца "Т" в левых грудных отведениях.

Общий анализ крови: Эр. - $4,02 \times 10^{12}$, Нв - 134 г/л, Л- $4,3 \times 10^9$, П-3%, С-60%, Л-28%, М - 7%, СОЭ - 3 мм/ч, СРБ - 0, АЛТ - 0,76 ммоль/л, АСТ - 1,01 ммоль/л.

Цитохимические исследования фосфатазной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов крови: щелочная фосфатаза (ЩФ) - 0,51 УЕА. кислая фосфатаза (КФ) - 0,76 УЕА.

Имеющиеся клинические, инструментальные и лабораторно-биохимические данные, а также результаты цитохимического исследования лейкоцитов крови требовали дальнейшего обследования больного для исключения затяжного вялотекущего миокардита. С указанной целью были проведены цитохимические исследования НСТ-теста в лимфоцитах, величина которого в данном случае составила 1,98 УЕА, что соответствует полученным критериям данного заболевания.

Диагноз: Инфекционно-аллергический миокардит, затяжное течение, желудочковая экстрасистолия, НК-1.

В результате проведенного лечения, включающего противовоспалительные, метаболические препараты состояние больного значительно улучшилось, прекратились боли в области сердца, значительно уменьшилась одышка, исчезли перебои в работе сердца, восстановлена трудоспособность.

Повторное цитохимическое исследование спонтанного НСТ-теста в лимфоцитах при выписке - 1,09 УЕА.

Таким образом, проведенные результаты цитохимических исследований согласуются с клинико-катамнестическими и электрокардиографическими данными, предлагаемый способ оказался решающим для постановки диагноза.

Дополнительные существенные отличия предложенного способа в сравнении с прототипом:

1. Использование суправитальных методов исследования, что не требует предварительной фиксации мазка.

2. Использование лейкоконцентрата в проводимых исследованиях.

Указанные отличия позволяют повысить точность способа, значительно сократить время, необходимое для проведения исследования (до 30 минут, в прототипе до 3 часов). Практическое осуществление способа не требует специального оснащения, аппаратуры, дорогостоящих, дефицитных реактивов и специальной подготовки персонала, что позволяет его применять в лечебных учреждениях любого уровня.

**Средние цитохимические показатели фосфатазной активности
в полиморфноядерных лейкоцитах крови и спонтанного НСТ-теста в лимфоцитах у больных
инфекционно-аллергическим миокардитом (ИАМ) и миокардитическим кардиосклерозом
(МКС) , $M \pm m$**

Обследованный контингент	К-во б-ных	Исследованный показатель, УЕА		
		ЩФ	КФ	НСТ-тест
Больные ИАМ	36	$0,54 \pm 0,02$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,80 \pm 0,02$ $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,05$	$1,99 \pm 0,02$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
Больные МКС	62	$0,50 \pm 0,02$ $p_1 > 0,05$	$0,63 \pm 0,02$ $p_1 > 0,05$	$1,15 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$
Здоровые лица	42	$0,47 \pm 0,01$	$0,66 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,02$

П р и м е ч а н и е. p_1 – достоверность различий показателей у больных ИАМ и здоровых;
 p_2 – достоверность различий показателей у больных ИАМ и МКС.