

Спосіб відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаним для оцінки ефективності лікування хворих на гострий інфаркт міокарда.

Гострий інфаркт міокарда знаходиться в центрі уваги клініцистів у зв'язку з широкою розповсюдженістю та високою смертністю. Успіхи медикаментозної терапії хоча й дозволяють знизити смертність від інфаркту та досягти високої ефективності лікування та не вирішують проблему до кінця. Широкий арсенал протиінфарктних терапевтичних комплексів дозволяє індивідуалізувати лікування, з одного боку, та робить актуальною задачу вибору цього комплексу, з другого. Одним із інструментів такого вибору є оцінка ефективності лікування для того, щоб або продовжити призначений курс або скорегувати його як неефективний. Реалізується він за допомогою клінічних, інструментальних та лабораторних засобів.

Останнього часу надійним засобом оцінки ефективності лікування гострого інфаркту міокарда є біохімічні маркери завдяки їх чутливим змінам в залежності від негативних і позитивних змін в міокарді (Амелюшкіна В. А., Кошкина Т.И., Титов В.Н. Биохимические маркеры пораженного миокарда // Клиническая медицина. - 2000. - №5. - С. 9-13).

Визначення активності креатинфосфокінази (КФК) та її МВ-фракцій у плазмі крові було й залишається надійним методом лабораторної діагностики уражень серцевого м'яза у хворих на інфаркт міокарда. Некроз на рівні 0,1 г міокарда можна визначити, аналізуючи МВ-фракцію КФК у динаміці (при госпіталізації, а потім з інтервалом 4-8 годин протягом 24 годин). Зараз у клініці також активно вивчається роль підфракції МВ-КФК, зокрема співвідношення між МВ<sub>2</sub> та МВ<sub>1</sub> і (Крижанівський В. О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда. - К.: Фенікс, 2000. - 451с.). Нормалізація показника КФК та її МВ-фракції може бути маркером надійності та ефективності призначеної хворому терапії.

Активність в крові лактатдегідрогенази (ЛДГ) збільшується при інфаркті міокарда повільніше і залишається підвищеною довше, ніж КФК або її МВ-фракції. Це корисний тест для ретроспективної діагностики інфаркту міокарда, коли хворий надходить до стаціонару через добу - тиждень від розвитку коронарної катастрофи (Крижанівський В. О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда. - К.: Фенікс, 2000. - 451с.). Нормалізація показника ЛДГ може бути також маркером надійності та ефективності призначеної хворому терапії.

Тропоніни - це регулярні білки м'язового скорочення. Використовують визначення у крові тропоніну I або T. Визначення тропонінів підвищує чутливість діагностики пошкодження міокарда. Динаміка підняття тропонінів у плазмі крові при інфаркті міокарда нагадує характерну для МВ-фракції КФК. У хворого на інфаркт міокарду рівень тропонінів I та T у крові залишається підвищеним протягом у середньому 7-8 діб (для порівняння - підвищений рівень КФК у крові "тримається" 36-48 годин). Це дозволяє діагностувати інфаркт ретроспективно (Крижанівський В. О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда. - К.: Фенікс, 2000. - 451с.). Нормалізація рівня тропонінів I та T також може бути маркером надійності та ефективності призначеної хворому терапії.

В основі розвитку серцевої недостатності (СН) в даний час лежить представлення про центральну роль нейрогормональної активації. В останні роки нейрогуморальна теорія доповнилася даними про участь у патофізіології захворювання прозапальних цитокінів (ПЦ) (Dinarello C.A., Pomerantz B.J. Proinflammatory cytokines in heart disease // Blood Purification. -2001. - Vol. 3. - № 19. -P. 314-321.).

Вплив ПЦ на прогресування СН після перенесеного інфаркту міокарда реалізується шляхом прямої пошкоджуючої їх дії на кардіоміоцити і периферійні тканини організму людини, а також моделювання активності нейрогуморальних систем, оксиду азоту і ряду інших факторів.

Визначення цитокінів - одного із них або їх комплексу - є надійним критерієм оцінки ефективності лікування хворих на гострий інфаркт міокарда, тому цей спосіб обрано в якості прототипу.

Цитокіни - протеїни з невеликою молекулярною масою, що продукуються і секретуються клітинами імунної системи та іншими типами клітин. Це гормоноподібні білки та пептиди. До цитокінів належать: інтерлейкіни; лімфокіни; монокіни; хемокіни; інтерферони; фактори - стимулятори клітин, фактори супресії, фактори некрозу пухлин та ін.

Різноманітні біологічні функції цитокінів поділяються на три групи: вони керують розвитком та гомеостазом імунної системи; здійснюють контроль за ростом та диференціюванням клітин крові (системою гемопоєзу); беруть участь у неспецифічних захисних реакціях організму, чинячи вплив на запальні процеси, згортання крові, кров'яний тиск.

Цитокіни є посередниками міжклітинних взаємодій, регулюють кровотворення, імунну відповідь, клітинний цикл у різних тканинах, беруть участь у багатьох фізіологічних та патологічних процесах. Взагалі цитокіни беруть участь у регуляції росту, диференціюванні та тривалості життя клітин, а також у керуванні апоптозом.

Цитокіни діють головним чином у зоні їх утворення, а відміну від гормонів, які транспортуються у будь-яку точку організму. Вони не менш активні, ніж гормони, але діють, як правило, на клітини, розташовані поруч (паракринний ефект). Лише деякі з них чинять і загальний, віддалений від місця утворення цитокіну ефект.

Характерною особливістю цитокінів є їх поліфункціональність, тобто один цитокін демонструє множинну функцій, спрямованих на різні тканини та клітини. Поліфункціональність цитокінів зменшує їх специфічність для конкретного захворювання, що є основним недоліком способу-прототипу.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу покладено задачу підвищення точності оцінки ефективності лікування хворих на гострий інфаркт міокарда.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі оцінки ефективності лікування хворих на гострий інфаркт міокарда, що включає визначення у сироватці крові рівня цитокінів, згідно з винаходом, визначають рівень інтерлейкіна-6 до лікування та на сьому добу лікування і коли його рівень має тенденцію до нормалізації або нормалізується, то терапію оцінюють як адекватну та навпаки.

Інтерлейкін-6 (IL-6) є одним з найбільш характерних прикладів поліфункціонального цитокіна. Він був описаний як фактор диференціації В-клітин, що беруть участь в останніх етапах перетворення В-лімфоцита в антитілопродукуючу клітину. IL-6 необхідний для продукції антитіл. Він також активує Т-клітини і гемопоетичні клітини-попередники. Цей цитокін індукує дозрівання мегакаріоцитів, діючи як тромбопоєтин. IL-6 - основний індуктор гострофазових реакцій при запаленні.

Позитивний ефект способу, що заявляється, обумовлений тим, що в якості маркеру ефективності терапії визначають інтерлейкін-6, який є дуже чутливим до стану міокарда, що зазнає пошкоджень з одного боку в процесі розвитку інфаркту та стан якого стабілізується під впливом адекватної терапії - з другого. За своєю активністю інтерлейкін-6 перевищує такі біологічно активні речовини як гістамін, серотонін, гепарин, тощо.

Спосіб виконують наступним чином. На фоні призначеної терапії хворому визначають рівень інтерлейкіна-6 на першу добу початку терапії та на сьому добу. Одержані значення порівнюють з нормою.

Вміст інтерлейкіна-6 у сироватці крові в нормі - 0-33нг/мл.

IL-6 має ряд інших назв - фактор диференціації В-клітин, цитолітичний диференціюючий фактор Т-клітин, тромбopoетин та ін. IL-6 продукується багатьма типами лімфоїдних та нелімфоїдних клітин. Основним джерелом IL-6 є стимулиовані моноцити, фібробласти та ендотеліальні клітини. Після стимуляції його можуть продукувати також макрофаги, Т-клітини, В-клітини та гранулоцити. IL-6 виявляється у людини у сироватці, цереброспінальній рідині та материнському молоці. Він відіграє важливу роль у захисних механізмах, включаючи імунну відповідь, гострофазові реакції та гемопоєз.

Рівень IL-6 підвищується при запальних процесах; його визначення і моніторинг є більш чутливим тестом, ніж С-реактивний білок, особливо на ранніх стадіях запального процесу.

Коли рівень інтерлейкіну-6 має тенденцію до нормалізації або нормалізується, то терапію оцінюють як адекватну і продовжують її до закінчення курсу, коли ж таку тенденцію не реєструють, то терапевтичний комплекс корегують.

Інтерлейкін-6 визначають у сироватці крові за допомогою імуноферментних тест-систем.

Ефективність способу ілюструють приклади його клінічного застосування.

Приклад 1. Хворий Б., 57 років, надійшов до спеціалізованого відділення з діагнозом гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність II А. Призначено: гепарин - 25000 од. на добу в/венно, крапельне; аспірин - 100 мг один раз на добу; карведілол - 3,125 мг два рази на добу з наступним нарощуванням дози до 25 мг на добу та нітрогліцерин - 20 мг в/венно, крапельне.

На першу добу рівень інтерлейкіна-6 підвищений до 131,9 нг/мл, на сьому понизився до 101,1 нг/мл. Було вирішено доповнити терапевтичний комплекс інгібітором АПФ-еналапрілом малеата. На сьому добу після його введення рівень інтерлейкіна-6 упав до 67,3 нг/мл.

Приклад 2. Хворий Ф., 63 роки, надійшов до спеціалізованого відділення з діагнозом гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність II А. Призначено: клексон - 80 мг 2 рази на добу, підшкірне; аспірин - 100 мг один раз на добу; карведілол - 3,125 мг два рази на добу з наступним нарощуванням дози до 50 мг на добу; нітрогліцерин - 20 мг в/венно, крапельне; еналапріл малеата - 2,5 мг два рази на добу з наступним ступінчастим підвищенням дози препарату до 10 мг два рази на добу.

На першу добу рівень інтерлейкіна-6 підвищений до 139,7 нг/мл, на сьому понизився до 59,7 нг/мл. Було вирішено продовжувати лікування як адекватне.