



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **42932** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 5/00
G01N 33/50

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ЗАПАЛЕННЯ З АУТОІМУННИМ КОМПОНЕНТОМ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

1

(21) u200902151
(22) 12.03.2009
(24) 27.07.2009
(46) 27.07.2009, Бюл.№ 14, 2009 р.
(72) КУЛІШОВ СЕРГІЙ КОСТЯНТИНОВИЧ, ЧЕРЕВКО ОЛЬГА АНАТОЛІЇВНА
(73) КУЛІШОВ СЕРГІЙ КОСТЯНТИНОВИЧ, ЧЕРЕВКО ОЛЬГА АНАТОЛІЇВНА
(57) Спосіб діагностики синдрому запалення з аутоімунним компонентом у хворих на гострий інфаркт міокарда, що включає електрокардіографію, ехокардіоскопію, дослідження крові, який **відрізняється** тим, що додатково проводять визначення рівня С-реактивного протеїну (СРП), інтерлейкіну 10 (IL10), шаперонових аутоантитіл (аутоанти-

2

тіл до шаперону 60 - Ashr 60), визначення та аналіз часток від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня інтерлейкіну 10 (Ashr 60/IL10), рівня шаперонових аутоантитіл до рівня С-реактивного протеїну (Ashr 60/СРП), рівня С-реактивного протеїну до рівня інтерлейкіну 10 (СРП/IL10) і за значеннями Ashr 60/IL10 більше ніж 4,99 умовних одиниць, Ashr 60/СРП більше ніж 4,2 умовних одиниць, СРП/IL10 менше ніж 0,2 умовних одиниць та за узагальнюючою якісною та кількісною оцінкою отриманих результатів діагностують синдром запалення з аутоімунним компонентом у хворих на ускладнений гострий інфаркт міокарда.

Запропонована корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології.

Відомі розробки щодо способів діагностики тригерних факторів ускладненого перебігу ішемічної хвороби серця, зокрема збільшення С-реактивного протеїну (СРП), зниження інтерлейкіну 10 (IL10) у хворих на гострий інфаркт міокарда (Фуштей І.М., Подсевахіна С.Л., Ткаченко О.В., Лашкул З.В., Динаміка про- та протизапальних цитокінів у хворих з гострим інфарктом міокарда // Медицина невідкладних станів. - 2007. - №6. - С.69-72.), що приводить до гострої серцевої недостатності, формування ранньої аневіризми лівого шлуночка, появи життєвонебезпечних аритмій.

Відомі способи диференційної діагностики гострого інфаркту міокарда, стабільної та нестабільної стенокардії за рівнем В-типу натрійуретичного пептиду, С- реактивного протеїну, креатинінфосфокінази (МВ КФК), тропоніну І, Т; В-типу металопротеїнази (Пат. СА 2428760, МПК G01N33/53; G01N21/66. MAKING A PROGNOSIS IN CASES OF CARDIAC DISEASE USING A COMBINATION OF MARKERS / Inventor(s): HAMM CHRISTIAN [DE]; SPANUTH EBERHARD [DE]; Applicant(s): HOFFMANN LA ROCHE [CH]. - №US20020380413P

(20020514); №CA20032428760 (20030514); Опубл. 14.11.2003).

Аналогічним способом є диференційний діагноз гострого вінцевого синдрому, прогнозування його перебігу за рівнем С- реактивного протеїну, інтерлейкінів, зокрема IL 6, тропоніну І, Т та В-типу натрійуретичного пептиду (Пат. СА2414073, МПК G01N33/543; A61B5/00; G01N33/50. DIAGNOSTIC MARKERS OF ACUTE CORONARY SYNDROMES AND METHODS OF USE THEREOF / Inventor(s): VALKIRS GUNARS E [US]; DAHLEN JEFFREY R [US]; BUECHLER KENNETH F [US]; KIRCHICK HOWARD [US]; Applicant(s): BIOSITE INC [US]. - № US20010288871P (20010504); № US20010315642P (20010828); № WO2002US14219 (20020504); № CA20022414073 (20020504); Опубл. 14.11.2002).

Найбільш близьким до запропонованого способу є визначення ризику гострого інфаркту міокарда за змінами рівня С-реактивного протеїну, феритину, інсуліну, експресії генів; поліпептидів з врахуванням віку та статі хворих (Пат. СА2584878, МПК A61K45/00; A61K48/00; G01N33/50; G01N33/68. METHOD AND KIT FOR DETECTING A RISK OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION / Inventor(s): FUENTES RICARDO [FI]; AALTO JUHA-

(19) **UA** (11) **42932** (13) **U**

MATTI [FI]; SALONEN JUKKA T [FI]; UIMARI PEKKA [FI]; PIRSKANEN MIA [FI]; KONTKANEN OUTI [FI]; Applicant(s): JURILAB LTD OY [FI]. - № FI20040001340 (20041015); №US20050143642 (20050603); №WO2005FI50355 (20051012); CA20052584878 (20051012); Опубл. 20.04.2006.

Проте, відомий спосіб має недостатній ступінь ефективності, обумовлений обмеженнями щодо визначення ролі прозапальних та протизапальних цитокінів в поєднанні з аутоіммунними процесами до білків теплового шоку.

В основу корисної моделі, поставлена задача розробити спосіб діагностики синдрому запалення з аутоіммунним компонентом у хворих на гострий інфаркт міокарда шляхом удосконалення відомого способу, досягти визначення співвідношення прозапальних та протизапальних факторів в ускладненому перебігу гострого інфаркту міокарда, та забезпечити підвищення ступеню його ефективності.

Поставлену задачу вирішують створенням способу діагностики синдрому запалення з аутоіммунним компонентом у хворих на гострий інфаркт міокарда, що включає електрокардіографію, ехокардіоскопію, дослідження крові, який, відповідно корисної моделі, відрізняється тим, що додатково проводиться визначення рівня С-реактивного протеїну (СРП), інтерлейкіну 10 (IL10), шаперонових аутоантитіл (аутоантитіл до шаперону 60 -Ashr 60), визначення та аналіз часток від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня інтерлейкіну 10 (Ashr 60/ IL10), рівня шаперонових аутоантитіл до рівня С-реактивного протеїну (Ashr 60/СРП), рівня С-реактивного протеїну до рівня інтерлейкіну (СРП/IL10) і за значеннями Ashr 60/IL10 більше ніж 4,99 умовних одиниць; Ashr 60/СРП більше ніж 4,2 умовних одиниць; СРП/ IL10 менше ніж 0,2 умовних одиниць та за узагальнюючою якісною та кількісною оцінкою отриманих результатів діагностують синдром запалення з аутоіммунним компонентом у хворих на ускладнений гострий інфаркт міокарда. Запропонований спосіб здійснюється наступним чином. У хворих на гострий інфаркт міокарда проводили аналіз електрокардіографічного, ехокардіоскопічного; біохімічного (концентрація серцевих біомаркерів - тропонінів I, T, міоглобіну, MB КФК); імуноферментного (СРП, IL10, аутоантитіл до шаперону 60) досліджень, їх результати співставляли, визначали наявність ускладнень (кардіогенний шок, набряк легень, групова шлуночкова та суправентрикулярна екstrasистолія, миготлива аритмія, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, гостра аневризма, затяжний та рецидивуючий перебіг інфаркту міокарда). Здійснювали визначення частки від поділу рівня шаперонових аутоантитіл (аутоантитіла до шаперону 60-Ashr 60) до рівня інтерлейкіну 10 (IL10) - Ashr 60/IL10, частки від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня С-реактивного протеїну (СРП) - Ashr 60/СРП, а також частки від поділу рівня С-реактивного протеїну до рівня інтерлейкіну 10 - СРП/IL1. За рівнем Ashr 60/ IL10 більше ніж 4,99 умовних одиниць; Ashr 60/СРП

більше ніж 4,2 умовних одиниць; СРП/IL10 менше ніж 0,2 умовних одиниць, діагностували синдром запалення з аутоіммунним компонентом, як фактор ризику ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда.

Приклади конкретного виконання

Приклад 1.

Хворий К., 61 рік, з діагнозом - ішемічна хвороба серця: гострий передній з підйомом сегменту ST інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю Killip IV- кардіогенний шок IIIст., пароксизмом миготливої аритмії, транзиторною повною блокадою правої ніжки пучка Гіса, рецидивуючий перебіг з формуванням гострої аневризми міжшлуночкової перегородки. Гіпертонічна хвороба IIIст., IIст, високий ризик. Дифузний кардіосклероз. СН II А ФК III лівосерцевий тип, систолічний варіант. Діагноз базувався на сукупності суб'єктивних, об'єктивних та додаткових даних, зокрема електрокардіографії (підйом сегменту ST в V1-V6, комплекс QS), ехокардіоскопії (гіпокінез міжшлуночкової перегородки з ділянками парадоксального руху), біохімічного дослідження (позитивні тести на рівень тропоніну I, міоглобіну, MB КФК) , імуноферментного дослідження (СРП-14,9мг/л, IL10-172,7пг/мл, аутоантитіл до шаперону 60-32,9нг/мл), наявності ускладнень: кардіогенний шок, набряк легень, миготлива аритмія, гостра аневризма, затяжний та рецидивуючий перебіг гострого інфаркту міокарда). Визначали частку від поділу рівня аутоантитіл до шаперону 60 до рівня інтерлейкіну 10 (Ashr 60/IL10=43,1 умовних одиниць) частку від поділу рівня аутоантитіл до шаперону 60 до рівня С-реактивного протеїну (Ashr 60/СРП=106,73 умовних одиниць), частку від поділу С-реактивного протеїну до інтерлейкіну 10 (СРП/IL10=0,03 умовних одиниць) та діагностували синдром запалення з аутоіммунним компонентом, як фактор ризику ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда.

Приклад 2.

Використання запропонованого методу в характеристиці хворих на гострий інфаркт міокарда, дозволили діагностувати синдром запалення з аутоіммунним компонентом, як фактор ускладненого перебігу, що базується на сукупності клінічних проявів: ішемії, некробіозу, некрозу міокарда, набряку легень, кардіогенного шоку, життєво небезпечних порушень серцевого ритму та провідності, формування гострої аневризми лівого шлуночка та змін прозапальних і протизапальних цитокінів, рівня аутоантитіл до шаперону 60.

Запропонований спосіб був апробований на 47 особах з гострим інфарктом міокарда віком від 41 до 85 років.

Клінічно-лабораторні, інструментальні, біохімічні, імуноферментні критерії наявності гострого інфаркту міокарда, його ускладненого перебігу та без ускладнень були референтними в визначенні ролі синдрому запалення з аутоіммунним компонентом, як фактор ризику обтяженого гострого інфаркту міокарда, що представлені в таблиці.

Таблиця

Операційні характеристики запалення
з аутоімунним компонентом у хворих на гострий інфаркт міокарда

Результати застосування запропонованого способу прогнозування	Клінічно-лабораторні, імуноферментні, інструментальні, критерії діагностики синдрому запалення з аутоімунним компонентом у хворих на гострий інфаркт міокарда	
	Хворі на ГІМ з ускладненим перебігом (n=35)	Хворі на ГІМ без ускладненого перебігу (n=12)
Позитивне прогнозування ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда	32	1
Негативне прогнозування ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда	3	11

Результати проведених досліджень дозволили визначити такі показники:

Прогностичність позитивного результату	96,97%
Прогностичність негативного результату	78,57%
Чутливість	91,4%
Специфічність	91,7%
Сила тесту	0,91%
Ціна методу	8,3%.

Розрахункові показники визначалися згідно: Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. - М.: Мед., 1988. - 256с.)

Таким чином, діагностика синдрому запалення з аутоімунним компонентом у хворих на гострий інфаркт міокарда базується на сукупності клінічних проявів ішемії, некробіозу, некрозу міокарда, набряку легень, кардіогенного шоку, життєво небезпечних порушень серцевого ритму та провідності, формування гострої аневризми лівого шлуночка а також певних змін прозапальних і протизапальних цитокінів та рівня аутоантитіл до шаперону 60.