



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65247 (13) U
(51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЧИН РАПТОВОЇ СЕРЦЕВОЇ СМЕРТІ

1

2

(21) u201107321

(22) 10.06.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл. № 22, 2011 р.

(72) ОЛЬХОВСЬКИЙ ВАСИЛЬ ОЛЕКСІЙОВИЧ,
КАПЛУНОВСЬКИЙ ПЕТРО АНАТОЛІЙОВИЧ, ГУ-
БІН МИКОЛА ВОЛОДИМИРОВИЧ, ДОВЖЕНКО
ЮЛІЯ ВАЛЕРІЙВНА, ХИЖНЯК ВОЛОДИМИР ВО-
ЛОДИМИРОВИЧ, БОНДАРЕНКО ВЛАДИСЛАВ
ВІКТОРОВИЧ, МІШИН МИХАЙЛО ЮРІЙОВИЧ,
МІШИНА МАРИНА МИТРОФАНІВНА(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ(57) Спосіб судово-медичного визначення причин
раптової смерті, що включає визначення імуноло-
гічних показників трупної крові, який **відрізняєть-**

ся тим, що при визначенні причин раптової серце-
вої смерті визначають рівні TNF- α , IL-1 β та IL-4 і,
якщо рівні TNF- α - $91,5 \pm 5,6$ пг/мл, IL-1 β - $48,2 \pm 2,9$
пг/мл, IL-4 - $86,16 \pm 4,2$ пг/мл, причиною раптової
серцевої смерті визначають гострий інфаркт міо-
карда без гемоперикарду; якщо рівні TNF- α -
 $73,5 \pm 2,3$ пг/мл, IL-1 β - $47,8 \pm 2,1$ пг/мл, IL-4 -
 $64,2 \pm 2,5$ пг/мл, причиною раптової серцевої смерті
визначають атеросклеротичну хворобу серця; як-
що рівні TNF- α - $57,23 \pm 2,4$ пг/мл, IL-1 β - $37,63 \pm 1,4$
пг/мл та IL-4 - $38,9 \pm 1,5$ пг/мл, причиною раптової
серцевої смерті визначають алкогольну кардіоміо-
патію; якщо ж рівні TNF- α - $48,2 \pm 2,1$ пг/мл, IL-1 β -
 $31,63 \pm 1,8$ пг/мл, IL-4 - $45,23 \pm 1,9$ пг/мл, причиною
раптової серцевої смерті визначають дилатативну
кардіоміопатію.

Корисна модель належить до судової медици-
ни і може бути використаною в судово-медичній
діагностиці раптової серцевої смерті (РСС), обу-
мовленої серцево-судинними захворюваннями
(ССЗ).

У даний час ССЗ залишаються головною при-
чиною РСС. Хвороби серця та патологічні процеси
в ньому, що є ускладненнями різних захворювань,
останнім часом займають головне місце серед
причин раптової смерті.

При судово-медичному дослідженні нерідко
бувають випадки конкуруючих причин смерті. В
дослідженнях щодо актуальності цієї проблеми
зустрічаються окремі роботи, в яких фахівці нама-
галися вирішувати питання диференційної діагно-
стики при РСС.

Головним шляхом оптимізації проведення ди-
ференційної діагностики раптової смерті від гост-
рої ішемічної хвороби серця (ГІХС) є здійснення
комплексного підходу, ґрунтованого на проведенні
морфологічного дослідження та визначення біофі-
зичних властивостей міокарда за допомогою мік-
роспектрометрії, полум'яної фотометрії та аналізу
електропровідної активності шлуночків серця
(Войченко В. В. Аналіз міокарда при раптовій сме-
рті від гострої ішемічної хвороби серця і алкоголь-

них отруєнь // Вісник проблем біології і медицини. -
2002. - № 1. - С. 99-102.).

Відомий спосіб морфометричних досліджень,
які характеризують стан кардіоміоцитів при ГІХС.
Згідно з способом вивчали такі зміни біофізичних
властивостей міокарда шлуночків, як комплексна
відносна діелектрична провідність, значення якої в
біологічних об'єктах залежить від електричної си-
метриї білкових молекул, їх геометричної форми,
розмірів, стану гідратації тощо (Войченко В. В.
Судово-медична оцінка патоморфологічних та
біофізичних показників шлуночків серця при рап-
товій коронарній смерті: Автореф. дис. ... канд.
мед. наук: 14.01.25 / Дніпропет. держ. мед. акаде-
мія. - Дніпропетровськ, 2002. - 21 с.).

Фахівцями судової медицини було розроблено
таблицю патогістологічних й гістохімічних ознак
діагностичних показників ГІХС і алкогольної міока-
рдіодистрофії (Хромова А. М., Калинин Ю. П., За-
бусов Ю. Г. Комплексная постмортальная диффе-
ренциальная диагностика внезапной коронарной
смерти // Лаб. методы исследования в судебной
медицине и задачи суд.-мед. науки и практики по
их совершенствованию; материалы VIII Всерос-
сийского пленума судебных медиков. Москва -
Астрахань. - 1993. - 206 с.).

(19) UA (11) 65247 (13) U

Відомий також спосіб оцінки концентрації рівнів імуноглобулінів у сироватці крові. Зміна вмісту імуноглобулінів трупної крові разом з іншими даними може бути використана для вирішення питань, пов'язаних із раптовою смертю (Костилев Д. В. Судово-медичне значення імуноглобулінів у сироватці трупної крові при диференційній діагностиці причин смерті: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.25 / НМАПО. - Київ, 2003. - 20 с).

Даний спосіб судово-медичного визначення причин раптової смерті є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано як найближчий аналог.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів судово-медичного визначення причин раптової серцевої смерті.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі судово-медичного визначення причин раптової смерті, що включає визначення імунологічних показників трупної крові, згідно з корисною моделлю, при визначенні причин раптової серцевої смерті визначають рівні TNF- α , IL-1 β та IL-4 і, якщо рівні TNF- α - $91,5 \pm 5,6$ пг/мл, IL-1 β - $48,2 \pm 2,9$ пг/мл, IL-4 - $86,16 \pm 4,2$ пг/мл, причиною раптової серцевої смерті визначають гострий інфаркт міокарда без гемоперикарду (ГІМБГ); якщо рівні TNF- α - $73,5 \pm 2,3$ пг/мл, IL-1 β - $47,8 \pm 2,1$ пг/мл, IL-4 - $64,2 \pm 2,5$ пг/мл, причиною раптової серцевої смерті визначають атеросклеротичну хворобу серця (АХС); якщо рівні TNF- α - $57,23 \pm 2,4$ пг/мл, IL-1 β - $37,63 \pm 1,4$ пг/мл та IL-4 - $38,9 \pm 1,5$ пг/мл, причиною раптової серцевої смерті визначають алкогольну кардіоміопатію (АКМП); якщо ж рівні TNF- α - $48,2 \pm 2,1$ пг/мл, IL-1 β - $31,63 \pm 1,8$ пг/мл, IL-4 - $45,23 \pm 1,9$ пг/мл, причиною раптової серцевої смерті визначають дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП).

Технічний ефект корисної моделі обумовлений значущістю в патогенезі серцево-судинних захворювань рівнів як прозапальних так і протизапальних цитокінів.

Спосіб виконують наступним чином:

У осіб, що загинули від РСС досліджують: фаза патоморфологічного діагнозу (макроскопічні дослідження серця та судин серця), фаза гістологічного діагнозу (мікроскопічні дослідження міокарду), фаза лабораторних критеріїв, які включають імунологічні показники (дослідження імунного та цитокінового статусу). І, якщо є розбіжності або сумніви при патоморфологічному та гістологічному діагнозі, додатково в пробі трупної крові визначають рівні TNF- α , IL-1 β та IL-4. Якщо рівні TNF- α - $91,5 \pm 5,6$ пг/мл, IL-1 β - $48,2 \pm 2,9$ пг/мл, IL-4 - $86,16 \pm 4,2$ пг/мл причиною раптової серцевої смерті визначають гострий інфаркт міокарда без гемоперикарду. Якщо рівні TNF- α - $73,5 \pm 2,3$ пг/мл, IL-1 β - $47,8 \pm 2,1$ пг/мл, IL-4 - $64,2 \pm 2,5$ пг/мл причиною раптової серцевої смерті визначають атеросклеротичну хворобу серця. Якщо рівні TNF- α - $57,23 \pm 2,4$ пг/мл, IL-1 β - $37,63 \pm 1,4$ пг/мл та IL-4 - $38,9 \pm 1,5$ пг/мл причиною раптової серцевої смерті визначають алкогольну кардіоміопатію. Якщо рівні TNF- α - $48,2 \pm 2,1$ пг/мл, IL-1 β - $31,63 \pm 1,8$ пг/мл, IL-4

- $45,23 \pm 1,9$ пг/мл причиною раптової серцевої смерті визначають дилатаційну кардіоміопатію.

Діагностичні критерії та їх кількісні значення встановлені експериментально.

Матеріалом дослідження були зразки сироватки крові та фрагменти міокарда осіб, що загинули, припущено, від РСС, обумовленої АХС, АКМП, ДКМП, ГІМБГ. Контрольна група - зразки сироватки крові та фрагменти міокарду осіб, що померли від механічної травми.

Імунологічні дослідження проведені за метою визначення субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів периферичної крові з використанням моноклональних антитіл у реакції мембранної імунофлюоресценції; рівні інтерлейкінів та фактора некрозу пухлин визначали твердофазовим імуноферментним аналізом (Караулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология. Учебно-методическое пособие. - М.: Мед. информационное агентство, 2002. - 600 с.; Ройт А., Бростофф, Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. - М.: Мир, 2000. - 267 с.). Імуноморфологічне дослідження виконано з використанням прямого та непрямого методу Кунса. Типовано основні клони імунотропних клітин: загальна популяція Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелпери (CD4+), Т-цитотоксичні лімфоцити (CD8+), В-лімфоцити (CD21+), NK-клітини (CD16+), клітини-продуценти цитокінів (Автандилов Г. Г. Основы патологоанатомической практики. - М., 1999. - 505 с.).

Морфологічні та гістологічні дослідження виконані за загальноприйнятими методами (Автандилов Г. Г. Основы патологоанатомической практики. - М., 1999. - 505 с.; Герасименко О.І., Гаврик О. С, Бородій Т. В. Морфологічні особливості та діагностичні критерії кардіальної смерті. Методичні рекомендації. - Київ, 1996. - 22 с.).

В результаті проведених досліджень виявлено підвищення рівнів цитокінів. При РСС внаслідок ГІМБГ встановлено достовірне підвищення концентрацій IL-6 та TNF- α порівняно з контрольною групою. Рівень протизапального інтерлейкіну IL-4 був також підвищений ($p < 0,05$). Середні рівні як про-, так і протизапальних цитокінів при РСС, обумовленій ГІМБГ, достовірно перевищували нормальні показники, тобто спостерігався дисбаланс цитокінового статусу. Характер зміни активності IL-6 у сироватці крові значно відрізнявся від динаміки TNF- α й IL-1 β . Найбільш високий рівень IL-6 виявлено при ГІМБГ, але різниця його вмісту при АХС порівняно з контрольною групою виявилася недостатньою. У групі ДКМП концентрація IL-6 практично не відрізнялась від даного показника контрольною групи осіб, померлих від механічної травми.

Ступінь підвищення активності протизапального цитокіну IL-4 у групах ГІМБГ та АХС був аналогічним зростанню рівня TNF- α . Концентрація IL-4 при ГІМБГ була достовірно вище порівняно з таким показником у контрольній групі. А при ДКМП концентрація даного цитокіну практично не відрізнялась від контрольної групи, при АКМП рівень його знизився.

Узагальнюючі дані цитокінового статусу при РСС представлені в табл.

Таблиця

Показники цитокінового статусу при РСС

Показник, пг/мл	Контрольна група (n=20)	Причина РСС			
		ПМБГ (n=20)	АХС (n=20)	АКМП (n=20)	ДКМП (n=20)
TNF- α	42,57 \pm 2,5	91,5 \pm 5,6*	73,5 \pm 2,3*	57,23 \pm 2,4*	48,2 \pm 2,1*
IL-1 β	27,67 \pm 1,3	48,2 \pm 2,9*	47,81 \pm 2,1*	37,63 \pm 1,4*	31,63 \pm 1,8*
IL-6	39,96 \pm 2,1	99,7 \pm 1,9*	73,6 \pm 1,9*	43,21 \pm 1,9*	40,1 \pm 1,9
IL-4	43,1 \pm 3,4	86,16 \pm 4,2*	64,2 \pm 2,5*	38,9 \pm 1,5*	45,23 \pm 1,9*

*р < 0,05 порівняно з контрольною групою людей, що померли від механічної травми.

Підвищення ефективності судово-медичної діагностики РСС, що обумовлена ССЗ, досягнуто на

підставі розробки достовірних критеріїв цитокінового профілю.