



УКРАЇНА

(19) UA (11) 11018 (13) U

(51) 7 G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) ПРОЦЕС ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ АБО РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

1

2

(21) u200503712

(22) 19.04.2005

(24) 15.12.2005

(46) 15.12.2005, Бюл. № 12, 2005 р.

(72) Самохіна Любов Михайлівна, Лазарева Світлана Олександрівна, Зубов Павло Михайлович

(73) ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т.МАЛОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ, Самохіна Любов Михайлівна, Лазарева Світлана Олександрівна, Зубов Павло Михайлович

(57) Процес прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) або розвитку ускладнень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), який полягає у дослідженні крові до лікування, визначенні біохімічних критеріїв та оцінці розвитку серцево-судинних захворювань, який відрізняється тим, що як біохімічні критерії визначають активність кальпаїнів

та трипсінінгібіторну активність  $\alpha$ -1-інгібітора протеїназ ( $\alpha$ -1-ІП), визначення біохімічних критеріїв проводять послідовно, спершу визначають трипсінінгібіторну активність  $\alpha$ -1-ІП, у хворих з підвищеною трипсінінгібіторною активністю  $\alpha$ -1-ІП відносно нормального рівня визначають активність кальпаїнів, за зниженням активності кальпаїнів в 7-11 разів в порівнянні з контролем прогнозують розвиток ГХ II стадії, за зниженням активності кальпаїнів у хворих на ІХС із ГХ II стадії в 22-32 рази в порівнянні з контролем прогнозують прогресування ГХ до III стадії, за зниженням активності кальпаїнів у хворих на ІХС в 22 рази і більше в порівнянні з контролем прогнозують розвиток ускладнень, а саме серцевої недостатності ІІА та/або клінічних проявів стенокардії.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме - кардіології та може бути використана для прогнозування розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ), а саме гіпертонічної хвороби (ГХ), серцевої недостатності (СН), стабільної стенокардії III функціонального класу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Відомий процес прогнозування тяжкості перебігу СН [див. Jordan A.J., Esteban A., Garcia M. at all. (Іспанія) Prognostic value of serum levels of tumor necrosis factor- alpha in patients with heart failure. // Feb;56(2): 160-7. Rev Esp Cardiol. 2003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>], який полягає у дослідженні у якості біохімічного критерію вмісту фактору некрозу пухлин- (ФНП- ), за збільшенням відносно норми рівня ФНП- прогнозують тяжкість перебігу СН, прогресування патологічного стану організму від помірного перебігу до важкого стану.

Недоліками відомого процесу є те, що він має вузьку сферу застосування, призначений лише для прогнозування розвитку СН на пізній стадії перебігу захворювання, не враховуючи інших супутніх ССЗ та ускладнень.

Відомий процес прогнозування тяжкості перебігу ІХС [див. Berges A., Van Nassauw L., Bosmans J. at all. (Бельгія) Role of nitric oxide and oxidative stress in ischaemic myocardial injury and preconditioning. // Acta Cardiol. 2003 Apr; 58(2): 119-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>], який полягає у дослідженні у якості біохімічного критерію окису азоту NO, за збільшенням рівня NO свідчать про тяжкість перебігу ГХС, патофізіологію міокардіальної дисфункції.

Недоліками відомого процесу є те, що він має вузьку сферу застосування, призначений лише для прогнозування розвитку ІХС, не враховуючи супутніх ССЗ, а серед ускладнень прогнозують лише розвиток міокардіальної дисфункції.

Відомий процес прогнозування розвитку ССЗ [див. Harrison D.G., Cai H., Landmesser U., Griendling K.K. (США) Interactions of angiotensin II with NAD(P)H oxidase, oxidant stress and cardiovascular disease. // J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2003 Jun; 4(2):51-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>]. - прототип, який полягає у дослідженні біохімічних критеріїв, а саме вмісту вазоконстрикторного пептиду - ангіотензину-II (АН) та активності ферменту НАДФН-оксидази, за збільшенням активності

(13) U

11018

(11)

UA

(19)

збільшенням активності НАДФН-оксидази за участю АІІ, свідчать про патогенез ССЗ, зміни ендотеліальної функції клітин, розвиток ппертонії, гіпертрофії лівого шлуночку, атеросклерозу.

Недоліками відомого процесу є те, що він не призначений для диференційного прогнозування розвитку окремих ускладнень, прогресування ГХ.

В основу корисної моделі поставлена задача здійснити вибір інформативних біохімічних критеріїв для забезпечення можливості диференційної оцінки перебігу ССЗ, що дозволить прогнозувати прогресування ГХ або розвитку ускладнень, саме СН або клінічних проявів стенокардії у пацієнтів з ІХС.

Ця задача вирішується тим, що до лікування досліджують кров, визначають біохімічні критерії та оцінюють розвиток ССЗ.

Відрізняючими ознаками корисної моделі є те, що:

- як біохімічні критерії визначають активність кальпаїнів та трипсинінгібіторну активність -1-інгібітора протеїназ (-1-ІП);
- визначення біохімічних критеріїв проводять послідовно;
- спершу визначають трипсинінгібіторну активність -1-ІП;
- у хворих з підвищеною трипсинінгібіторною активністю -1-ІП відносно нормального рівня визначають активність кальпаїнів;
- за зниженням активності кальпаїнів в 7-11 разів в порівнянні з контролем прогнозують розвиток ГХ II стадії;
- за зниженням активності кальпаїнів у хворих на ІХС із ГХ II стадії в 22-32 рази в порівнянні з контролем прогнозують прогресування ГХ до III стадії;
- за зниженням активності кальпаїнів у хворих на ІХС в 22 рази і більш в порівнянні з контролем прогнозують розвиток ускладнень, а саме СНІІА та/або клінічних проявів стенокардії.

Вибір в якості біохімічних критеріїв активності кальцій-залежних нейтральних протеїназ - кальпаїнів та трипсинінгібіторної активності -1-ІП обумовлено тим, що кальпаїни приймають участь у розщепленні білків цитоскелета, розвитку запальних процесів і пошкоджень, обумовлених активними метаболітами кисню і ішемією [Ray S.K. et al., 2000, Cuzzocrea S. et al., 2000, Kunimatsu M. et al., 1999], а -1-ІП, у свою чергу, контролює активність кальпаїнів.

Послідовне визначення біохімічних критеріїв з попередньою оцінкою активності -1-ІП обумовлено тим, що саме за умов високого рівня -1-ІП він здатний пригнічувати активність кальпаїнів.

Вибір для характеристики -1-ІП його трипсинінгібіторної активності обумовлено тим, що на долю -1-ІП приходить приблизно 90% трипсинінгібіторної активності сироватки крові.

Необхідність дослідження сироватки крові (буз консервантів) обумовлена можливістю пригнічення активності кальпаїнів за умов використання консервантів, наприклад етилендіамінтетраацетату.

Прогнозування перебігу ССЗ за зниженням активності кальпаїнів у сироватці крові базується на тому, що прогресування патологічного стану орга-

нізму призводить до зменшення можливостей вивільнення кальпаїнів у кров. Це може бути обумовлено тим, що ключову роль в механізмах поступового зношення міокарду і розвитку його недостатності грає порушення енергоутворення в мітохондріях [Целуйко В.І., Кравченко Н.А. Биохимические механизмы развития сердечной недостаточности. // Укр. терапевт. Журн. - 2004. - №4. - С.70-76.]. Компенсаторне посилення анаеробного гліколізу підвищує концентрацію іонів  $H^+$ , що порушує зв'язування іонів  $Ca^{2+}$  з міофібрилами через кальцій-рецепторний протеїновий комплекс і в результаті призводить до зниження скорочувальної здатності міокарду. Знижується ефективність кальцевого насоса саркоплазматичного ретикулу,  $Na/Ca$ -обміну, сповільнюється відтік  $Ca^{2+}$  з міоплазми. Це може призводити до зниження рівня кальцію у крові, що прямо корелює з активністю кальцій-залежних протеїназ - кальпаїнів.

Збиток кальцію у міоплазмі, у свою чергу, роз'єднує окислення і фосфорилування в мітохондріях і як наслідок виникає зниження АТФ і ефективності використання кисню, що призводить до порушення серцевої функції.

У хворих на ІХС з СН виявляють активацію перекисного окислення ліпідів, розвиток оксидативного стресу [Suematsu N. et al., 2003, Японія]. Також виявляють зниження активності антиоксидантної системи і ослаблення захисту тканин від ушкодження, у результаті чого зменшується окислення продуктів обміну, що утворилися. Це приводить до порушення проникності мембран кардіоміоцитів. Активація вільно-радикального окислення і розвиток ішемії за умов окислювального стресу призводить до активації кальцій-залежних нейтральних протеїназ - кальпаїнів [Калиман П.А. и др., 2003].

Активні форми кальпаїнів можуть поглиблювати розвиток оксидативного стресу через вплив на ксантиноксидазу. Ксантиноксидаза є ферментом, що спеціалізується на утворенні  $O_2^-$  та  $H_2O_2$ . За нормальних умов вона знаходиться переважно в дегідрогеназній формі і може не обернено переходити в оксидазну форму шляхом лімітованого протеолізу. [Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Сафина А.Ф. Механизмы развития окислительного стресса при ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда. // Успехи Совр. Биол. - 1997. - Т. 117, №3. - С.362-372.].

За умов ішемії ксантиндегідрогеназа швидко (на протязі декількох хвилин) та не обернено трансформується в оксидазну форму [Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина. - 1989. - 368с.]. Цю конверсію пов'язують або з окисленням SH-груп (зворотна конверсія), або з активацією  $Ca^{2+}$ -залежних нейтральних протеїназ - кальпаїнів та лімітованим протеолізом ферменту (незворотна конверсія).

За умов прогресування СН спостерігають включення адаптивного механізму розвитку ппертрофії, пов'язаного з порушенням кальцевого гомеостазу, змінами концентрації внутрішньоклітинного кальцію [Jortani S.A. et al., 2001]. Це може забезпечувати прогнозування перебігу захворювання, включаючи прогресування і неможливість

оберненості.

Дослідження згідно корисної моделі проведені в лабораторії біохімічних та імуноферментних методів досліджень та відділі атеросклерозу та його ускладнень Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України. Обстежено 74 хворих із ССЗ, в тому числі з ІХС - 22 хворих, з ІХС+ГХ II ст. - 10, з ІХС+ГХ III ст. - 11, з ГХС, ускладненою стабільною стенокардією III ст. - 11, з ІХС+СН ІІА - 16, з СН ІІБ - 4 і 16 здорових людей в контролі. Саме у власних дослідженнях визначено, що вибір у якості біохімічних критеріїв активності кальпаїнів, трипсинігібторної активності -1-ІП та послідовна оцінка їх певних значень забезпечує прогнозування розвитку або прогресування ГХ або ускладнень у пацієнтів з ІХС.

Відтвореність процесу, що заявляють - 95%.

Запропонований процес прогнозування здійснюють у такій послідовності:

1. До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження крові. Для цього беруть кров, наприклад у кількості 5мл. Одержують сироватку шляхом центрифугування протягом 5хв. при 1500обертів/хв. на лабораторній медичній центрифугі типу ОПН-8.

2. Згідно з корисною моделлю, у якості біохімічних критеріїв послідовно визначають в сироватці крові активність кальпаїнів і трипсинігібторну активність -1-ІП.

Спершу визначають трипсинігібторну активність -1-ІП відомим методом, наприклад:

- [Патент №1655991; Росія, МПК G01N33/48, C12Q 1/38; Способ определения активности протеиназ или их ингибиторов в биологических жидкостях / Л.М. Самохина, А.А.Дубинин. - Оpubл.: 20.01.94].

- [Патент №20171; Україна, МПК G01N33/48, C12Q1/38; Спосіб визначення активності протеиназ або їх інгібіторів в біологічних рідинах / Л.М.Самохіна, А.А.Дубінін. - Оpubл.: 25.12.97. - Бюл. №6].

3. У хворих з підвищеною трипсинігібторною активністю -1-ІП відносно нормального рівня визначають активність кальпаїнів відомим методом, наприклад:

- [Патент №46357А; Україна, МПК G01N33/48, A61B19/02. Набір для визначення активності кальпаїнів в біологічних рідинах. / Л.М. Самохіна, А.А. Самохін. - Оpubл. 15.05.02. - Бюл. №5].

4. За зниженням активності кальпаїнів в 7-11 разів в порівнянні з контролем прогнозують розвиток ГХ II стадії.

5. За зниженням активності кальпаїнів у хворих на ІХС із ГХ II стадії в 22-32 разів в порівнянні з контролем прогнозують прогресування ГХ до III стадії.

6. За зниженням активності кальпаїнів у хворих на ГХС в 22 рази і більш в порівнянні з контролем прогнозують розвиток ускладнень, а саме СН ІІА або клінічних проявів стенокардії.

Можливість здійснення запропонованого процесу підтверджується прикладами.

Приклад 1

Хворий Е., 59 років, історія хвороби №2600.

Основний діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруги II функціонального класу. ГХ II стадії. Гі-

пертензивне серце. СН ІІА ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка II функціонального класу. Цукровий діабет 2-го типу, вторинно інсулінозалежний, тяжка форма, субкомпенсований. Атеросклеротична і гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія II.

Потрапив до клініки Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України зі скаргами на пекучий біль за грудиною, в лівій половині грудної клітини з іррадіацією в ліву руку при швидкому русі, який проходить у спокої, тривалістю до 10-15хв. Задуха при підйомі на 3-й поверх, серцебиття. Підвищення артеріального тиску (АТ) макс. 220/180мм рт.ст.

Анамнез: Важає себе хворим близько 20 років, знає про підвищений АТ.

Об'єктивно: Стан середньої тяжкості. Нормостенічний тип будови, підвищеного харчування. Серцева діяльність ритмічна, тони помірно приглушені. Межі відносної серцевої тупості: права - IV міжребер'я на 1 см назовні від краю грудини, верхня - III ребро по лівій навкологрудинній лінії, ліва - V міжребер'я на 1 см назовні від лівої середньоключичної лінії. АТ 140/80мм рт.ст. Частота серцевих скорочень (ЧСС) - 78уд. на хв. Пульс - 78уд./хв., задовільної якості, напружений.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження крові.

Для цього беруть кров, наприклад у кількості 5мл. Одержують сироватку шляхом центрифугування протягом 5хв. при 1500обертів/хв. на лабораторній медичній центрифугі типу ОПН-8.

Згідно з корисною моделлю у сироватці крові визначають трипсинігібторну активність -1-ІП та кальпаїнів, які визначають послідовно.

Спершу визначають трипсинігібторну активність -1-ІП відомим методом (див. стор.4 опису, п.2).

Результати дослідження: Активність -1-ІП 7,8г/л год. - вище за контрольний рівень (7,473±0,006).

Визначають активність кальпаїнів відомим методом (див. стор.4 опису, п.3).

Результати дослідження: Активність кальпаїнів 0,0329г/л год. - нижче порівняно з контролем (0,657±0,105г/л год.) в 16-23 рази, що свідчить про розвиток ГХ II стадії та її прогресування до III стадії.

Приклад 2

Хворий М., 55 років, історія хвороби №656.

Основний діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруги II функціонального класу. Фібріляція передсердь постійної форми. Екстрасистолічна шлуночкова аритмія. СН I ст., діастолічний варіант. ГХ II стадії. Гіпертензивне серце. Пріолапс мітрального клапана I ступеня.

Супутний діагноз: Ангіопатія сітківки по гіпертонічному типу. Хронічний декомпенсований тонзиліт. Гіпертонічна дисциркуляторна і травматична енцефалопатія. Невроз, головний біль напруги.

Потрапив до клініки Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України зі скаргами на короткочасний біль в області серця (тривалістю до 5хв), стискаючого характеру з іррадіацією під ліву ключицю і ліву лопатку, який виникає з частотою до 1 разу в місяць вдень без зв'язку з фізичним та емоційним навантаженням, купірується спонтанно; рідкий

пекучий біль за грудиною (частота - 1 епізод в місяць) вночі без іррадіації, триває часами, зменшується при зміні положення грудної клітини, проходить самостійно; задуху, часте серцебиття при тяжкому фізичному навантаженні; перебої в роботі серця при підвищенні АТ; інтенсивний головний біль в лобній частині з частотою до 2 разів у неділю при підвищенні АТ і зміні погоди.

Анамнез: Страждає на ГХ близько 14 років, з них 2,5 роки з підвищенням діастолічного АТ до 110-130 мм рт.ст. Біль в області серця хвилює з 1993р. ІХС вперше діагностували в 1995р. В 2000р. виявлена миготлива аритмія. Погіршення стану з вересня 2003р.

Об'єктивно: Загальний стан відносно задовільний. Астенічна будова тіла з надлишковою вагою. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 1-1,5 см. Тони серця голосні, миготлива аритмія, еусистолична форма, виражений акцент II-го тону над аортою. АТ 165/115 мм рт.ст. ЧСС - 78 уд./хв. Пульс - 68 уд./хв., аритмічний, напружений.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові.

Згідно з корисною моделлю у сироватці крові визначають трипсинігібаторну активність -1-ІП та кальпаїнів, які визначають послідовно.

Спершу визначають трипсинігібаторну активність -1-ІП відомим методом (див. стор.4 опису, п.2).

Результати дослідження: Активність -1-ІП 7,8 г/л год. - вище за контрольний рівень (7,473±0,006).

Визначають активність кальпаїнів відомим методом (див. стор.4 опису, п.3).

Результати дослідження: Активність кальпаїнів 0,0731 г/л год. - нижче порівняно з контролем (0,657±0,105 г/л год.) в 7-10 разів, що свідчить про відсутність прогресування ГХ до III стадії або розвитку ускладнень, а саме серцевої недостатності ІІА та/або клінічних проявів стенокардії.

#### Приклад 3

Хвора С., 78 років, історія хвороби №897.

Основний діагноз: ІХС. Дифузний кардіосклероз. СН ІІА ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, III функціональний клас. ГХ II стадії.

Ускладнення: Екстрасистолічна аритмія. Фібриляція передсердь, пароксизмальна форма (анамнестичне).

Супутний діагноз: Атеросклеротична дисциркуляторна енцефалопатія II ст. Облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок. Дифузний пневмосклероз. Хронічний панкреатит, фаза загострення.

Потрапила до клініки Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України зі скаргами на підвищення АТ у вечірній час до 170/100 мм рт.ст., задуху при ходьбі, приступи прискореного серцебиття, перебоїв у роботі серця.

Анамнез: Страждає на ГХ більш 10 років, максимальний АТ 220/100 мм рт.ст., звичайний 160/90 мм рт.ст. Протягом 2-х років страждає рідкими пароксизмами фібриляції передсердь.

Об'єктивно: Стан середньої тяжкості. Серце - права межа по правому краю грудини, ліва - на

1 см назовні від середньоключичної лінії зліва, верхня в III міжребер'ї на лівій середньоключичній лінії. Тони глухі, ритмічні. Акцент II тону над аортою. АТ 170/100 мм рт.ст. Пульс 66 за хв., ритмічний.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові.

Згідно з корисною моделлю у сироватці крові визначають трипсинігібаторну активність -1-ІП та кальпаїнів, які визначають послідовно.

Спершу визначають трипсинігібаторну активність -1-ІП відомим методом (див. стор.4 опису, п.2).

Результати дослідження: Активність -1-ІП 7,975 г/л год. - вище за контрольний рівень (7,473±0,006).

Визначають активність кальпаїнів відомим методом (див. стор.4 опису, п.3).

Результати дослідження: Активність кальпаїнів 0,138 г/л год. - нижче порівняно з контролем (0,657±0,105 г/л год.) в 4-5 разів, що свідчить про відсутність прогресування ГХ до III стадії.

#### Приклад 4

Хвора С., 50 років, історія хвороби №3984.

Основний діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруги II функціонального класу. Постінфарктний (2001) кардіосклероз. ГХ III стадії. СН ІІА ст. зі збереженою функцією лівого шлуночка, II функціональний клас.

Супутний діагноз: Цукровий діабет, I тип, тяжка форма, субкомпенсований. Універсальна діабетична ангіопатія. Діабетична полінейропатія.

Потрапила до клініки Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України зі скаргами на приступообразний біль за грудиною, що давить при фізичному навантаженні (підйом на 2-й поверх, прискорення ходьби), задуху при фізичному навантаженні, головокружіння при коливаннях АТ.

Анамнез: У 2001р. перенесла ІМ, потім хвилював за грудинний біль, став підвищуватись АТ (максимальний 170/100 мм рт.ст.). Останній час почав коливатись АТ, почастишав біль за грудиною.

Об'єктивно: Стан відносно задовільний. Межі відносної серцевої тупості: права - в IV міжребер'ї по правому краю грудини, верхня - в III міжребер'ї по лівій парастернальній лінії, ліва - в V міжребер'ї на 1 см назовні від лівої середньоключичної лінії. Тони приглушені, ритмічні, ЧСС=ПС=80 уд./хв, АТ 160/80 мм рт.ст. Пульс 66 за хв., ритмічний.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові.

Згідно з корисною моделлю у якості біохімічних критеріїв у сироватці крові визначають трипсинігібаторну активність -1-ІП та кальпаїнів, які визначають послідовно.

Спочатку визначають трипсинігібаторну активність -1-ІП відомим методом (див. стор.4 опису, п.2).

Результати дослідження: Активність -1-ІП 7,957 г/л год. - вище за контрольний рівень (7,473±0,006).

Визначають активність кальпаїнів відомим методом (див. стор.4 опису, п.3).

Результати дослідження: Активність кальпаїнів 0,0156 г/л год. - нижче порівняно з контролем

( $0,657 \pm 0,105$  г/л год.) більш ніж 35 разів.

За зниженням активності кальпаїнів в 22 рази і більш в порівнянні з контролем у хворих на ІХС прогнозують розвиток ускладнень, а саме СНІА або клінічних проявів стенокардії.

#### Приклад 5

Хворий В., 76 років, історія хвороби №1235.

Основний діагноз: ЕСС. Стабільна стенокардія напруги III функціонального класу. Атеросклероз аорти, коронарних судин. Постінфарктний (1993) і атеросклеротичний кардіосклероз. Блокада лівої ніжки пучка Гіса. Миготлива аритмія, постійна форма. СН ІІБ ст., III функціональний клас. ГХ III стадії.

Ускладнення: Ангіопатія сітківки по гіпертонічному типові. Дисциркуляторна енцефалопатія II ст.

Супутній діагноз: Хронічне неспецифічне захворювання легень. Емфізема легень, пневмосклероз. Невроз з депресивним синдромом. Двосторонній хронічний кохлеонеурит поза загостренням.

Потрапила до клініки Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України зі скаргами на приступи стискаючого за грудинного болю, що давить, виникаючих при легкому фізичному навантаженні (ходьба до 50-100м) і у спокої, що супроводжуються серцебиттям, почуттям недостатчі повітря; також відмічають періодичний ниючий біль в області серця, головний біль, головокружіння, погіршення зору, пам'яті, запори, підвищену стомленість, слабкість.

Анамнез: Вважає себе хворим з 1993р., коли стали відмічатись підйоми артеріального тиску (АТ) (max 240/120мм рт.ст., орт 150/80мм рт.ст.). В цьому ж році переніс інфаркт міокарда (ІМ). Щорічно проходив стаціонарні курси лікування (останній - у березні 2002р.) 3 травня 2002р. - постійна форма миготливої аритмії. Погіршення стану протягом останніх 2-х місяців, коли почастішали приступи за грудинного болю, знизився поріг стерпного навантаження.

Об'єктивно: Стан середньої тяжкості. Межі

відносної серцевої тупості зміщені вліво на 2,5см. Тони серця приглушені, послаблення 1 тону на верхівці і в т. Боткіна, акцент II тону на аорті. АТ 150/100мм рт.ст. Миготлива тахіаритмія, ЧСС=96уд. на хв. Пульс задовільних якостей, дефіцит пульсу 6 за хв.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження сироватки крові.

Визначають трипсинінгібіторну активність -1-ІП відомим методом (див. стор.4 опису, п.2).

Результати дослідження: Активність -1-ІП 7,900г/л год. - вище за контрольний рівень ( $7,473 \pm 0,006$ ).

Визначають активність кальпаїнів відомим методом (див. стор.4 опису, п.3).

Результати дослідження: Активність кальпаїнів  $0,0125$  г/л год. - нижче порівняно з контролем ( $0,657 \pm 0,105$  г/л год.) більш, ніж в 44 рази.

За зниженням активності кальпаїнів в 22 рази і більш в порівнянні з контролем у хворих на ІХС, що свідчить про розвиток ускладнень, а саме клінічних проявів стенокардії.

#### Заключення.

У всіх клінічних прикладах підтверджується, що послідовне визначення у сироватці крові обраних за власними дослідженнями біохімічних критеріїв дозволяє одержати об'єктивну інформацію в залежності від патологічного стану кожного хворого і забезпечує можливість здійснювати диференційну оцінку перебігу ССЗ, що поширює область застосування запропонованого процесу.

#### Технічний результат.

Використання запропонованого процесу в медичній практиці, саме в кардіології, у порівнянні з прототипом, забезпечує прогнозування перебігу ГХ, розвиток ускладнень, саме СН ІІА та/або клінічних проявів стенокардії, у пацієнтів з ІХС, що дозволить своєчасно попереджати прогресування патологічного стану шляхом призначення адекватної терапії.

