



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 73117

(13) U

(51) МПК

A61B 5/02 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 02778**

(22) Дата подання заявки: **07.03.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.09.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.09.2012, Бюл.№ 17**

(72) Винахідник(и):

**Волков Володимир Іванович (UA),
Вовченко Марина Миколаївна (UA),
Ісаєва Ганна Сергіївна (UA),
Бондар Тетяна Миколаївна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т. МАЛОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",
пр. Постишева, 2а, м. Харків, 61039 (UA)**

(74) Представник:

Беседіна Алла Семенівна, реєстр. №0

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДІАГНОСТИКИ БОЛЮ У ГРУДНІЙ КЛІТЦІ У ЖІНОК З РІЗНИМ ГОРМОНАЛЬНИМ СТАТУСОМ

(57) Реферат:

Спосіб диференційованої діагностики болю у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом включає аналіз больових почуттів у грудній клітці, проведення комплексного клініко-інструментального та лабораторного методів досліджень, оцінку результатів досліджень і призначення спробної терапії інгібіторами протонної помпи при негативних результатах комплексного обстеження. При аналізі больових почуттів у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом та наявності атипічних проявів коронарогенного болю додатково за результатами ЕКГ-кардіографії розраховують за відомою шкалою (Cardiac Infarction Injury Score) сумарний індекс пошкодження міокарда (ΣI_{pm}), який включає 12 показників.

UA 73117 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до терапії і може бути використана кардіологами, гастроентерологами, лікарями інших спеціальностей в умовах стаціонарів та поліклінічних відділень для диференційованої діагностики атипового болю у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом, зокрема у період перименопаузи та ранньої

постменопаузи при ішемічній хворобі серця та гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі.

Біль або дискомфорт у грудях є найбільш частими симптомами, які спонукають пацієнтів звертатися за невідкладною медичною допомогою. При цьому больові відчуття у чоловіків та жінок можуть значно відрізнятися, а лікарі орієнтуються на класичний опис коронарогенного болю. Ці обставини сприяють виникненню діагностичних труднощів, так як саме у жінок інтерпретація причин болі у грудній клітці має ряд особливостей, що пов'язано з переважанням у них атипічних проявів коронарогенного болю, причиною яких може бути не тільки патологія серця і судин, але й захворювання органів дихання, середостенія, органів травлення. В останній час підвищилась кількість хворих з поєднанням гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та ішемічної хвороби серця (ІХС): до 40 % хворих на ІХС мають ураження гастроєзофагеальної зони, а у 62,7 % гастроентерологічних хворих зустрічаються супутні захворювання серцево-судинної системи. Спільністю іннервації стравоходу та серця пояснюється схожість у характері больового синдрому у грудній клітці при ІХС та ГЕРХ (Кузьмина А.Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы при патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта // Леч. врач.-2004. -№ 4.-5-8.), що зумовлює необхідність розробки нових способів диференційованої діагностики причин їх виникнення, особливо у жінок з різним гормональним статусом.

Відомий "Процес диференційованої діагностики та оцінки ефективності лікування стенокардії, обумовленою ішемічною хворобою серця (див. патент України № 20012 u, опубл. 15.01.2007. Бюл. №1), за яким досліджують 34 хворих (чоловіки, жінки, середній вік $50,6 \pm 10,8$ роки) на ІХС з приступами стенокардії. Хворим проводять загальноприйняті клініко-інструментальні обстеження, при цьому аналізують больові почуття у грудній клітці і призначають стандартну антиангінальну терапію. Тим хворим, у яких після лікування зберігаються приступи стенокардії, додатково проводять обстеження органів травлення. І, при наявності протипоказань для ендоскопії або сумнівних результатах, призначають спробну терапію інгібіторами протонної помпи у дозі 20 мг 2 рази на добу перед їжею. Після 2-х діб прийому препарату оцінюють ефективність лікування. І, якщо приступи "постуральної" стенокардії припиняються, діагностують наявність ГЕРХ і проводять стандартний курс лікування ГЕРХ інгібіторами протонної помпи з подальшим призначенням підтримуючої терапії у дозі 10 мг протягом 8 тижнів.

Додаткове обстеження органів травлення у відомому способі і призначення спробної терапії інгібіторами протонної помпи тим хворим, у яких після лікування зберігаються приступи стенокардії, дозволило розробити диференційований підхід до діагностики причин виникнення клінічної симптоматики стенокардії у хворих на ІХС, здійснити оцінку ефективності її лікування з врахуванням можливої наявності супутньої патології органів травлення, зокрема ГЕРХ.

Відомий також алгоритм диференційованої діагностики ІХС та ГЕРХ (далі Алгоритм), розроблений за результатами дисертаційної науково-дослідної роботи (див. Видякина Н.В. Особенности клинического течения гастроэзофагальной рефлюксной болезни в сочетании с ишемической болезнью сердца: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.05 "Внутренние болезни" / Н.В. Видякина.-Москва, 2009.-17с.) та обраний за прототип. Суть прототипу. Хворим на ГЕРХ, що поєднана з ІХС (чоловіки, жінки), згідно Алгоритму проводять комплексне кардіологічне обстеження, яке включає ЕКГ- та ЕХО-кардіографію, рентгеноскопичне обстеження органів грудної клітки, лабораторні методи досліджень, та проведення стандартного тесту з фізичним навантаженням. Здійснюють сумісну оцінку результатів дослідження.

При сумнівних клінічних проявах, негативних ЕКГ- даних, негативному або сумнівному результаті теста з фізичним навантаженням, для більш правильної інтерпретації причини больового синдрому у грудній клітці, використовують омепразоловий тест з призначенням стандартної дози (40мг) омепразола 1 раз на добу протягом першого тижня обстеження. Омепразоловий тест вважають позитивним, якщо біль у грудній клітці регресує або знижується на 50 % від вихідного болю, негативним - якщо біль не зникає.

При позитивному омепразоловому тесті припускають наявність ГЕРХ, що є показом для поглибленого обстеження хворих і виявлення типу патології стравоходу.

Обстеження щодо вищенаведеного алгоритму диференційованої діагностики ІХС та ГЕРХ у поєднанні з омепразоловим тестом дозволяє скоротити економічні витрати у 5,9 разів. При цьому чутливість омепразолового тесту складає 56,86 %.

Таким чином встановлено, що у хворих з больовим синдромом у грудній клітці у диференціально-діагностичний алгоритм необхідно включати обстеження патології стравоходу при негативних результатах кардіологічного обстеження у поєднанні з позитивним результатом омега-3 тесту.

Загальним недоліком способу-аналогу та прототипу є те, що диференційовану діагностику ІХС та ГЕРХ у жінок здійснюють без оцінки особливостей гормонального стану, що не дає можливості більш вірогідно здійснювати інтерпретацію причин виникнення болю у грудній клітці та своєчасне адекватне лікування виявленого захворювання.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищити ефективність диференційованої діагностики болю у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом шляхом забезпечення можливості оцінки патогенетичних змін гормонального стану та наявності пошкодження міокарда як додаткових патогенетичних факторів, які зумовлюють особливості атипічних проявів коронарогенного болю, що дозволить зробити вчасний та більш вірогідний діагноз, коректний вибір подальшої діагностичної стратегії та максимально ефективної та одночасно безпечної схеми лікування виявленого захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що включає аналіз больових почуттів у грудній клітці, проведення комплексного клініко-інструментального (ЕКГ- та ЕХО- кардіографії, рентгеноскопичного обстеження органів грудної клітки, стандартного тесту з фізичним навантаженням) та лабораторного методів досліджень, оцінку результатів досліджень і призначення спробної терапії інгібіторами протонної помпи при негативних результатах комплексного обстеження, а саме сумнівних клінічних проявах болю, негативних ЕКГ- даних та негативних або сумнівних результатів тесту з фізичним навантаженням.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від прототипу, є такі:

при аналізі больових почуттів у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом та наявності атипічних проявів коронарогенного болю додатково за результатами ЕКГ-кардіографії розраховують за відомою шкалою (Cardiac Infarction Injury Score) сумарний індекс пошкодження міокарда (ΣI_{pm}), який включає 12 показників, при цьому наявність та вираженість кожного з них оцінюють за шкалою у балах;

за результатами біохімічного дослідження сироватки крові додатково визначають та оцінюють концентрації жіночих статевих гормонів, а саме фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) та інгібіну В;

спробну терапію інгібіторами протонної помпи проводять з призначенням стандартної дози рабепразолу (рабепразоловий тест) 1 раз на добу протягом перших 3-х діб обстеження з одержанням позитивного (біль у грудній клітці зникає чи зменшується не менш, ніж на 50 % від вихідного болю) або негативного (біль не зникає) результату рабепразолового тесту;

при позитивному результаті рабепразолового тесту та якщо значення ΣI_{pm} менш або дорівнює 10 балів, концентрація ФСГ в сироватці крові менш або дорівнює 32 м МЕ/мл, а концентрація інгібіну В більш, ніж 40 пг/мл, свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді перименопаузи, відсутні пошкодження міокарду, наявна езофагеальна причина атипічного болю у грудній клітці та попередньо діагностують ГЕРХ, що є підставою для подальшого поглибленого обстеження у жінок патології стравоходу і виявлення форм ГЕРХ;

при негативному результаті рабепразолового тесту та якщо значення ΣI_{pm} більш, ніж 10, але менш, ніж 20 балів, концентрація ФСГ в сироватці крові більш, ніж 32 м МЕ/мл, але менш, ніж 68 мМЕ/мл, концентрація інгібіну В більш, ніж 40 пг/мл, свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді перименопаузи, відсутні пошкодження міокарду і припускають наявність дисгормональної кардіоміопатії, що є підставою для подальшого поглибленого обстеження у гінеколога;

при негативному результаті рабепразолового тесту, значенні ΣI_{pm} більш, ніж 20 балів, концентрації ФСГ в сироватці крові більш, ніж 68 м МЕ/мл, а концентрації інгібіну В менш, ніж 40 пг/мл, свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді ранньої постменопаузи, наявні пошкодження міокарду і припускають наявність ІХС, що є підставою для подальшого проведення коронарографії. Завдяки визначенню додаткових патогенетичних факторів, а саме наявності або відсутності пошкодження міокарда та ступеня порушення гормонального стану у корисній моделі, яку заявляють, забезпечується можливість оцінки особливостей атипічних проявів коронарогенного болю, більш вірогідної диференційованої діагностики причин їх виникнення у жінок з різним гормональним статусом. А це дозволить підвищити якість ведення цієї категорії хворих та обирати максимально адекватну та безпечну схему лікування визначеного захворювання.

Дослідження за запропонованим способом диференційованої діагностики болю у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом проведені у відділі атеросклерозу та ішемічної

хвороби серця та відділі захворювань печінки та шлунково-кишкового тракту ДУ "Інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України". Обстежено 140 пацієнтів жіночої статі (середній вік $45,2 \pm 15$ років) з болем у грудній клітці (65 жінок у періоді перименопаузи та 75 жінок у періоді ранньої постменопаузи (не більше 6 років після менопаузи)). Базуючись на власних даних оригінальних досліджень, згідно корисної моделі, здійснена стратифікація жінок з різним гормональним статусом в залежності від причин виникнення атипічних проявів коронарогенного болю у грудній клітці та супутніх предикторів ІХС та ГЕРХ. Так у 44 жінок діагностовано езофагеальну причину атипового болю у грудній клітці та наявність ГЕРХ, у 50 жінок у періоді перименопаузи діагностовано наявність дисгормональної кардіоміопатії, у 46 жінок у періоді ранньої постменопаузи діагностовано наявність ІХС. Всім жінкам, використовуючи алгоритм диференційованої діагностики, згідно корисної моделі, здійснюють коректний вибір подальшої діагностичної стратегії для більш поглибленого обстеження. Відтворюваність корисної моделі, яку заявляють - 98 %.

Запропоновану корисну модель здійснюють у такій послідовності:

1. При первинному звертанні жінок до стаціонару зі скаргами на біль у грудній клітці здійснюють оцінку їх клінічного стану за скаргами, даними фізикального обстеження, уточнюють анамнез хвороби, який включає опитування щодо супутніх захворювань. При цьому при опитуванні жінок для уточнення скарг особливу увагу приділяють більш детальному аналізу больових почуттів у грудній клітці. Типовим вважають больовий синдром, який відповідає 3-м критеріям: характерна біль за грудиною, чіткий зв'язок болю з фізичним навантаженням, зникнення болю у спокої або після прийому нітрогліцерину або біль була підтверджена відповідними змінами на електрокардіограмі (ЕКГ) при проведенні тесту з фізичним навантаженням.

Атиповим вважають больовий синдром, якщо почування за скаргами жінок відповідають менш, ніж 3-м вищенаведеним критеріям.

Далі проводять комплексні клініко-інструментальні (ЕКГ- та ЕХО-кардіографії, рентгеноскопичного обстеження органів грудної клітки, стандартного тесту з фізичним навантаженням) та лабораторні методи досліджень. Здійснюють оцінку результатів досліджень і призначають спробну терапію інгібіторами протонної помпи при негативних результатах комплексного обстеження, а саме сумнівних клінічних проявах болю, негативних ЕКГ- даних та негативних або сумнівних результатів тесту з фізичним навантаженням.

2. При аналізі больових почуттів у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом та наявності атипічних проявів коронарогенного болю, згідно корисної моделі, додатково за результатами ЕКГ- кардіографії розраховують за відомою шкалою (Cardiac Infarction Injury Score) сумарний індекс пошкодження міокарда ($\Sigma \text{Іпм}$), який включає 12 показників, при цьому наявність та вираженість кожного з них оцінюють за шкалою у балах. Якщо сумарний індекс менш або дорівнює 10 балів, свідчать про відсутність пошкодження міокарду. Сумарний індекс 20 балів і більш свідчить про наявність пошкодження міокарду. Сумарний індекс дозволяє більш інформативно, ніж окремі ЕКГ- параметри, встановити наявність або відсутність пошкодження міокарда. Найбільш використовуваний у практиці є індекс CIIS (Cardiac Infarction Injury Score).

3. Для оцінки гормонального статусу у жінок за результатами біохімічного дослідження сироватки крові додатково визначають та оцінюють концентрації жіночих статевих гормонів, а саме фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та інгібіну В, при цьому:

концентрацію ФСГ визначають імуноферментним методом за відомою стандартною методикою з використанням набору реагентів Гонадотропін ІФА-ФСГ фірми ООО "Компания Алкор Био" (Російська Федерація). За діагностично значиму визначена концентрація ФСГ не менш, ніж 32 м МЕ/мл;

концентрацію інгібіну В визначають імуноферментним методом за відомою стандартною методикою з використанням набору реагентів DSL-10-84100 ACTIVE Inhibin B Enzyme-Linked Immunosorbent (ELISA) фірми Diagnostic System Laboratories (США). За діагностично значиму визначена концентрація інгібіну В у межах 0-100 пг/мл;

4. Спробну терапію інгібіторами протонної помпи, згідно корисної моделі, проводять з призначенням стандартної дози (40 мг) рабепразолу (рабепразоловий тест) 1 раз на добу протягом перших 3-х діб обстеження з одержанням позитивного (біль у грудній клітці зникає чи зменшується не менш, ніж на 50 % від вихідного болю) або негативного (біль не зникає) результату рабепразолового тесту. Використання рабепразолового тесту дозволяє скоротити термін тестування з 2-х тижнів до 7 діб, а першу оцінку тесту можна здійснювати протягом 1-3 діб завдяки більш швидкого досягнення максимального антисекреторного ефекту препарату. Специфічність та чутливість рабепразолового тесту складає 86 % та 78 % відповідно (для порівняння специфічність та чутливість омепразолового тесту - 56,86 %)

при позитивному результаті рабепрозолового тесту та якщо значення ΣI_{pm} менш або дорівнює 10 балів, концентрація ФСГ в сироватці крові менш або дорівнює 32 м МЕ/мл, а концентрація інгібіну В більш, ніж 40 пг/мл, свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді перименопаузи, відсутні пошкодження міокарду, наявна езофагеальна причина атипового болю у грудній клітці та попередньо діагностують ГЕРХ, що є підставою для подальшого поглибленого обстеження у жінок патології стравоходу і виявлення форм ГЕРХ;

при негативному результаті рабепрозолового тесту та якщо значення ΣI_{pm} більш, ніж 10, але менш, ніж 20 балів, концентрація ФСГ в сироватці крові більш, ніж 32 м МЕ/мл, але менш, ніж 68 мМЕ/мл, концентрація інгібіну В більш, ніж 40 пг/мл, свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді перименопаузи, відсутні пошкодження міокарду і припускають наявність дисгормональної кардіоміопатії, що є підставою для подальшого поглибленого обстеження у гінеколога;

при негативному результаті рабепрозолового тесту, значенні ΣI_{pm} більш, ніж 20 балів, концентрації ФСГ в сироватці крові більш, ніж 68 м МЕ/мл, а концентрації інгібіну В менш, ніж 40 пг/мл, свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді ранньої постменопаузи, наявні пошкодження міокарду і припускають наявність ІХС, що є підставою для подальшого проведення коронарографії.

Можливість здійснення корисної моделі, яку заявляють, підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1. Хвора М. 47 років, історія хвороби №955, при надходженні до стаціонару скаржилась на болі, що дають та печуть за грудиною з іррадіацією у надчеревну область, у дві руки, виникають при фізичному навантаженні (підйом на 2 поверх сходів, при ходьбі під гору, при спробі прискорення ходьби). Біль поступово наростає і купіювався протягом 10 хвилин при припиненні навантаження. Крім того, аналогічні болі виникали у спокої, при прийомі їжі, при нахилі тулуба та уночі.

Оскільки почування за скаргами жінки відповідають менш, ніж 3-м критеріям типового больового синдрому його вважають атиповим.

Анамнез захворювання: вважає себе хворою коло 2 місяців, коли почала відмічати появу болю, що дають та пече за грудиною з іррадіацією у надчеревну область. В анамнезі життя - нерегулярний менструальний цикл коло 1.5 років.

Дані об'єктивного дослідження: загальний стан відносно задовільний. Легені: перкуторно-легеневий звук, аускультативно-везикулярне дихання. Серце: тони ритмічні, приглушені, АТ 120/80 мм рт. ст., ЧСС 90 уд/в 1 хвилину. Живіт м'який, безболісний. Печінка не виступає з під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького - негативний.

Хворій проводять комплексні клініко-інструментальні (ЕКГ- та ЕХО-кардіографії, рентгеноскопичного обстеження органів грудної клітки, стандартного тесту з фізичним навантаженням) та лабораторні методи дослідження.

Результати клініко-інструментальних досліджень:

За даними ЕКГ виявлено синусовий ритм, сегмент ST розташовано на ізолінії, зубці Т у відведеннях I, II, AVL, V5 та V6 згладжені, що свідчить про порушення процесів реполяризації міокарду. Оцінка даних ЕКГ свідчить про відсутність ознак ішемії міокарду. Оскільки у жінки наявні атипичні прояви коронарогенного болю, для встановлення наявності або відсутності пошкодження міокарда, згідно корисної моделі, додатково за результатами ЕКГ-кардіографії розраховують сумарний індекс пошкодження міокарда (ΣI_{pm}), який дорівнює 8 балів (що менш оціночного критерію - 10 балів). Свідчать про відсутність пошкодження міокарда.

За даними ЕХО - кардіографії: структурних та функціональних порушень серця не виявлено.

За результатами рентгеноскопичного обстеження органів грудної клітки - патології легень та серця не виявлено.

За результатами тредміл-тесту - проба негативна.

Для більш правильної інтерпретації причини больового синдрому у грудній клітці жінці призначають спробну терапію інгібіторами протонної помпи. Згідно корисної моделі, як інгібітор протонної помпи призначають рабепразол 40 мг (рабепразоловий тест) 1 раз на добу протягом перших 3-х діб обстеження. Рабепразоловий тест - позитивний (біль зникла)

Результати лабораторних досліджень:

У крові: еритроцити - $3,7 \times 10^{12}/л$, Нв -134 г/л, лейкоцити - $5,1 \times 10^9/л$, гранулоцити - 60,5 %, лімфоцити -20,3 %, моноцити - 2,7 %, ШОЕ - 20 мм/година; АсАТ 0,25 ммоль/ч.л., АлАТ 0,3 ммоль/ч.л., глюкоза - 4.8 ммоль/л; загальний холестерин (ХС) - 4,9 ммоль/л, тригліцериди -1,9 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ - 0,30 ммоль/л; ХС ЛПНЩ -3.0 мкмоль/л; креатинін крові -70 мкмоль/л; сечовина -5.2 ммоль/л.

Для оцінки гормонального статусу у жінки додатково, згідно корисної моделі, визначають та оцінюють концентрації ФСГ та інгібіну В: ФСГ - 25 мМЕ/мл, інгібін В - 57 пг/мл. У жінки наявні порушення гормонального фону (період перименопаузи).

Діагноз: за сумісною оцінкою отриманих результатів комплексних досліджень свідчать, що у жінки, яка знаходиться у періоді перименопаузи, відсутні пошкодження міокарду, наявна езофагеальна причина атипового болю у грудній клітці та попередньо діагностують ГЕРХ, що є підставою для подальшого поглибленого обстеження патології стравоходу і виявлення форм ГЕРХ;

Приклад 2. Хвора Б. 46 років, історія хвороби №867, при надходженні до клініки скаржилась на стискуючі, пекучі за груди́нні болі без чіткого зв'язку з фізичним навантаженням. Біль тримається приблизно 15хв., припиняється самостійно у спокої. Також пацієнтку хвилює відчуття "жару", пітливість, емоційна лабільність, порушення сну.

Оскільки почування за скаргами жінки відповідають менш, ніж 3-м критеріям типового больового синдрому його вважають атиповим.

Анамнез захворювання: вважає себе хворою біля 6 місяців, з моменту коли почала відмічати появу стискуючого, пекучого за груди́нного болю. В анамнезі життя - нерегулярний менструальний цикл біля 1 року.

Дані об'єктивного дослідження: загальний стан відносно задовільний, гіперемія щік. Легені: перкуторно-легеневий звук, аускультативно-везикулярне дихання. Серце: тони ритмічні, приглушені, АТ 130/80 мм рт. ст., ЧСС 92 уд. за 1 хвилину. Живіт м'який, безболісний. Печінка не виступає з під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацкого негативний.

Хворій проводять комплексні клініко-інструментальні (ЕКГ- та ЕХО-кардіографії, рентгеноскопичного обстеження органів грудної клітки, стандартного тесту з фізичним навантаженням) та лабораторні методи дослідження.

Результати клініко-інструментальних досліджень:

За даними ЕКГ виявлено синусовий ритм, сегмент ST розташовано на ізолінії, зубці Т у відведеннях I, II, AVL, V5 та V6 згладжені, що свідчить про порушення процесів реполяризації міокарду. Оцінка даних ЕКГ свідчить про відсутність ознак ішемії міокарду. Оскільки у жінки наявні атипичні прояви коронарогенного болю, для встановлення наявності або відсутності пошкодження міокарда, згідно корисної моделі, додатково за результатами ЕКГ-кардіографії розраховують сумарний індекс пошкодження міокарда (ΣI_{pm}), який дорівнює 18 балів (оціночний критерій - більш, ніж 10, але менш, ніж 20 балів), що свідчить про наявність пошкодження міокарда.

За даними ЕХО - кардіографії структурних та функціональних порушень серця не виявлено. За результатами рентгеноскопичного обстеження органів грудної клітки - патології легень та серця не виявлено. За результатами тредміл-тесту - проба сумнівна.

Для більш правильної інтерпретації причини больового синдрому у грудній клітці жінці призначають спробну терапію інгібіторами протонної помпи. Згідно корисної моделі, як інгібітор протонної помпи призначають рабепразол 40 мг (рабепразоловий тест) 1 раз на добу протягом перших 3-х діб обстеження. Рабепразоловий тест - негативний (біль не зникає)

Результати лабораторних досліджень:

У крові: еритроцити - $4,33 \times 10^{12}/л$, Нв - 154 г/л, лейкоцити - $6,2 \times 10^9/л$, гранулоцити - 67,6 %, лімфоцити - 28,8 %, моноцити - 3,6 %, ШОЕ - 15 мм/година; АсАТ 0,21 ммоль/ч.л., АлАТ 0,25 ммоль/ч.л., глюкоза - 5,1 ммоль/л; загальний холестерин (ХС) - 4,4 ммоль/л, тригліцериди - 1,11 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ - 0,27 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 2,4 ммоль/л; ХС ЛПВЩ - 0,9 ммоль/л, креатинін крові - 65 мкмоль/л; сечовина - 4,5 ммоль/л.

Для оцінки гормонального статусу у жінки додатково, згідно корисної моделі, визначають та оцінюють концентрації ФСГ та інгібіну В: ФСГ - 44 мМЕ/мл, інгібін В - 48 пг/мл. У жінки наявні порушення гормонального фону (період перименопаузи).

Діагноз: за сумісною оцінкою отриманих результатів комплексних досліджень свідчать, що у жінки, яка знаходиться у періоді перименопаузи, є пошкодження міокарду і припускають наявність дисгормональної кардіоміопатії, що є підставою для подальшого поглибленого обстеження у гінеколога.

Приклад 3. Хвора М. 55 років, історія хвороби №1045, при надходженні до клініки скаржилась на стискуючі, пекучі за груди́нні болі, які виникають при фізичному навантаженні (підйом на 2 поверх сходов, при ходьбі під гору, при спробі прискорення ходьби). Крім того, аналогічні болі виникали в спокої при прийомі їжі та уночі.

Оскільки почування за скаргами жінки відповідають менш, ніж 3-м критеріям типового больового синдрому його вважають атиповим.

Анамнез захворювання: вважає себе хворою коло 3 років, коли почав підвищуватися АТ. Амбулаторна терапія не регулярна. Протягом останнього місяця з'явилися пекучі за грудинні болі. В анамнезі життя - менопауза 2 роки.

Дані об'єктивного дослідження: загальний стан середньої тяжкості, гіперемія обличчя.
 5 Легені: перкуторно-легеневий звук, аускультативно-везикулярне дихання. Серце: тони ритмічні, приглушені, АТ 160/90 мм рт. ст., ЧСС 87 уд. у 1 хвилину. Живіт м'який, безболісний. Печінка не виступає з під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацкого - негативний.

Хворій проводять комплексні клініко-інструментальні (ЕКГ- та ЕХО-кардіографії, рентгеноскопічного обстеження органів грудної клітки, стандартного тесту з фізичним навантаженням) та лабораторні методи дослідження.

Результати клініко-інструментальних досліджень:

За даними ЕКГ виявлено синусовий ритм, сегмент ST розташовано на ізолінії, зубці Т у відведеннях I, II, AVL, V5 та V6 негативні, що свідчить про порушення процесів реполяризації міокарду. Оцінка ЕКГ свідчить про відсутність ознак ішемії міокарду. Оскільки у жінки наявні атипічні прояви коронарогенного болю, для встановлення наявності або відсутності пошкодження міокарда, згідно корисної моделі, додатково за результатами ЕКГ-кардіографії розраховують сумарний індекс пошкодження міокарда (ΣI_{pm}), який дорівнює 28 балів (що більш оціночного критерію - 20 балів). Свідчить про наявність пошкодження міокарда.

За даними ЕХО - кардіографії гіпертрофія лівого шлуночка серця, кальциноз кореня аорти, ФВ - 65 %. За результатами рентгеноскопічного обстеження органів грудної клітки - легені без патології. Серце - гіпертрофія лівого шлуночка. За результатами тредміл-тесту - проба сумнівна.

Для більш правильної інтерпретації причини больового синдрому у грудній клітці жінці призначають спробну терапію інгібіторами протонної помпи. Згідно корисної моделі, як інгібітор протонної помпи призначають рабепразол 40 мг (рабепразоловий тест) 1 раз на добу протягом перших 3-х діб обстеження. Рабепразоловий тест - негативний (біль не зникає).

Результати лабораторних досліджень:

У крові: еритроцити - $4,25 \times 10^9$ /л, Нв - 142 г/л, лейкоцити - $4,2 \times 10^9$ /л, гранулоцити - 55,6 %, лімфоцити - 19,8 %, моноцити - 2,8 %, ШОЕ - 16 мм/година; АсАТ 0,18 ммоль/ч.л., АлАТ 0,20 ммоль/ч.л., глюкоза - 4,9 ммоль/л; загальний холестерин (ХС) - 6,2 ммоль/л, тригліцериди - 2,1 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ - 0,65 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 3,6 мкмоль/л; ХС ЛПВЩ - 0,86 ммоль/л, креатинін крові - 56 мкмоль/л; сечовина - 5,1 ммоль/л.

Для оцінки гормонального статусу у жінки додатково, згідно корисної моделі, визначають та оцінюють концентрації ФСГ та інгібіну В: ФСГ - 76 мМЕ/мл, інгібін В - 10 пг/мл. У жінки наявні порушення гормонального фону (період ранньої постменопаузи).

Діагноз: за сумісною оцінкою отриманих результатів комплексних досліджень свідчать що у жінки, яка знаходиться у періоді ранньої постменопаузи, є пошкодження міокарду. Ставлять попередній діагноз: ІХС: стабільна стенокардія напруження ІІ ФК. Дисліпідемія На. Гіпертонічна хвороба ІІ ст. 2 ст. СН І ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, що є підставою для подальшого проведення коронарографії.

Технічний результат

Використання корисної моделі у медичній практиці дозволить здійснювати стратифікацію жінок з болем у грудній клітці з різним гормональним статусом в залежності від причин виникнення атипічних проявів коронарогенного болю, а також зробити вчасний та більш вірогідний діагноз, коректний вибір подальшої діагностичної стратегії та максимально ефективну та одночасно безпечну схему лікування виявленого захворювання.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб диференційованої діагностики болю у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом, який включає аналіз больових почуттів у грудній клітці, проведення комплексного клініко-інструментального (ЕКГ- та ЕХО-кардіографії, рентгеноскопічного обстеження органів грудної клітки, стандартного тесту з фізичним навантаженням) та лабораторного методів досліджень, оцінку результатів досліджень і призначення спробної терапії інгібіторами протонної помпи при негативних результатах комплексного обстеження, а саме сумнівних клінічних проявах болю, негативних ЕКГ-даних та негативних або сумнівних результатів тесту з фізичним навантаженням, який **відрізняється** тим, що при аналізі больових почуттів у грудній клітці у жінок з різним гормональним статусом та наявності атипічних проявів коронарогенного болю додатково за результатами ЕКГ-кардіографії розраховують за відомою шкалою (Cardiac

- Infarction Injury Score) сумарний індекс пошкодження міокарда (ΣI_{pm}), який включає 12 показників, при цьому наявність та вираженість кожного з них оцінюють за шкалою у балах, за результатами біохімічного дослідження сироватки крові додатково визначають та оцінюють концентрації жіночих статевих гормонів, а саме фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та інгібіну В, спробну терапію інгібіторами протонної помпи проводять з призначенням стандартної дози рабепразолу (рабепразоловий тест) 1 раз на добу протягом перших 3-х діб обстеження з одержанням позитивного (біль у грудній клітці зникає чи зменшується не менше ніж на 50 % від вихідного болю) або негативного (біль не зникає) результату, при позитивному результаті рабепразолового тесту та якщо значення ΣI_{pm} менше або дорівнює 10 балів, концентрація ФСГ в сироватці крові менше або дорівнює 32 мМЕ/мл, а концентрація інгібіну В більше ніж 40 пг/мл свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді перименопаузи, відсутні пошкодження міокарда, наявна езофагеальна причина атипового болю у грудній клітці, та попередньо діагностують гастроезофагальну рефлексну хворобу (ГЕРХ), що є підставою для подальшого поглибленого обстеження у жінок патології стравоходу і виявлення форм ГЕРХ; при негативному результаті рабепразолового тесту та якщо значення ΣI_{pm} більше ніж 10, але менше ніж 20 балів концентрація ФСГ в сироватці крові більше ніж 32 мМЕ/мл, але менше ніж 68 мМЕ/мл, концентрація інгібіну В більше ніж 40 пг/мл свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді перименопаузи, відсутні пошкодження міокарда і припускають наявність дисгормональної кардіоміопатії, що є підставою для подальшого поглибленого обстеження у гінеколога; при негативному результаті рабепразолового тесту, значенні ΣI_{pm} більше ніж 20 балів, концентрації ФСГ в сироватці крові більше ніж 68 мМЕ/мл, а концентрації інгібіну В менше ніж 40 пг/мл свідчать, що у жінок, які знаходяться у періоді ранньої постменопаузи, наявні пошкодження міокарда і припускають наявність ІХС, що є підставою для подальшого проведення коронарографії.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601