



УКРАЇНА

(19) UA (11) 21471 (13) A

(51)6 A 61 B 5/16; G 01 N 33/48

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДБез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23 XII 1993 рПублікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІНФАРКТА МІОКАРДА

1

(21) 95115015

(22) 27.11.95

(24) 16.12.97

(46) 30.04.98. Бюл. № 2

(47) 16.12.97

(56) 1. Марченко В.П., Гудумак В.С. и др. Коррекция нарушений трипсин-антитрипсиновой системы и содержания среднемолекулярных пептидов в крови при тяжелой механической травме // Нарушение механизмов регуляции и их коррекция. - М., 1989. - Т.2. - С.755.

2. Меерсон Ф.З., Шимкович М.В. и др. Влияние эмоционально-болевого стресса на реактивность мышцы к изменениям концентрации кальция // Бюл. эксперт. биол. и мед. - 1980. - Т.89. - № 3. - С.272-274.

3. Проценко В.А., Шпак С.И. Протекторное свойство ингибиторов ферментов протеолиза в клеточных системах при шоке. // Нарушение механизмов регуляции и их коррекция. - М., 1989. - Т.2. - С.781.

4. Самохина Л.М., Дубинин А.А. Использование техники иммуноферментного анализа для определения протеиназ и их ингибиторов. // Применение иммуноферментного анализа в медицине: Докл. респ. научн. конф. (Харьков, 18-29 ноября 1989): Тез. докл. - Харьков. 1989. - С.62.

2

5. Самохина Л.М., Стародуб Н.Ф. Активность протеиназ и альфа - 1 - ингибитора протеиназ при холодовом стрессе у крыс // Укр. биох. журнал. - 1993. - Т.65. - № 5. - С.41-46.

6. Ульяновский В.М. Эмоциональный стресс и экстакардиальная регуляция // Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. - 1994 - Т.80. - № 2, - С.23-33.

(72) Самохина Любов Михайлівна, Ніколенко Євген Якович, Лазарева Світлана Олексіївна

(73) Інститут терапії Академії медичних наук України

(57) Способ оценки риска развития инфаркта миокарда, включающий использование в качестве контрольного показателя вещества белковой природы, отличающийся тем, что за контрольный показатель принимают активность протеиназ, при этом в сыворотке крови определяют уровень протеиназ и альфа-1-ингибитора протеиназ до и после проведения психоэмоционального тестирования, при условии активации протеолиза после тестирования за счет повышения уровня протеиназ оценивают низкий риск развития инфаркта миокарда, а при отсутствии активации протеолиза - высокий риск.

(19) UA (11) 21471 (13) A

Предлагаемое изобретение относится к кардиологии и может быть использовано при проведении эпидемиологических иссле-

дований для дифференцированной оценки уровня риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у лиц с нарушениями обмена липидов.

Известен способ оценки риска возникновения ИМ [Глазунов И.С. и др. Практическая оценка риска возникновения острого инфаркта миокарда или внезапной смерти // Кардиология. - 1989. - т.29. - № 11. - С.70-72], заключающийся в оценке индекса развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) или внезапной смерти в ближайшие 5 лет. Указанный индекс определяли с учетом возраста, стажа курения, систолического артериального давления, наличия ИМ в анамнезе обследуемого, наличия стенокардии у обследуемого, ИМ у родителей обследуемого. Индекс развития ОИМ оценивали в баллах.

Недостаток известного способа заключается в следующем:

многокомпонентность для расчета индекса развития ИМ;

необходимость учета данных анамнеза родителей обследуемого;

необходимость исследования дополнительных показателей для повышения точности определения риска и расчет новых статистических моделей для разных групп населения с целью адаптации их к конкретным условиям.

Известен способ оценки риска развития ИМ [Патент США № 5046499, кл. А 61 В 6/00, опублик. 1993. - прототип], заключающийся в проведении скринингового обследования, в процессе которого пациенту вводят вещество для визуализации антимиозина. Затем определяют количество и локализацию этого вещества, поглощенного миокардом, в нескольких плоскостных проекциях с последующим воспроизведением проекций одновременно с получением изображений по типу "бычьего глаза". Устанавливают корреляционную связь поглощения антимиозина с риском развития ИМ. При поглощении антимиозина в менее 30% сегментов классифицируют как пациентов с низким риском, при поглощении 30% и более сегментов - пациентов с высоким риском заболевания.

Недостаток прототипа заключается в необходимости введения дополнительного вещества внутрь организма. Кроме того, известный способ предусматривает использование анти-тел и метки, а также дорогостоящее оборудование для многократного проекционного обследования миокарда пациентов.

Задачей изобретения является: разработка способа оценки риска развития ИМ, основанного на использовании контрольного показателя, способного немедленно реагировать на влияние внешних факторов, для рекомендации профилактических мер предотвращения развития коронарного риска.

Для решения поставленной задачи авторами предложен способ оценки риска развития ИМ, включающий использование в качестве контрольного показателя вещества белковой природы. За контрольный показатель принимают активность протеиназ.

Отличительными признаками предложенного решения являются:

за контрольный показатель принимают активность протеиназ;

при этом в сыворотке крови определяют уровень протеиназ и альфа-1-ингибитора протеиназ до и после проведения психоэмоционального тестирования;

при условии активации протеолиза после тестирования за счет повышения уровня протеиназ оценивают низкий риск развития ИМ;

при отсутствии активации протеолиза оценивают высокий риск.

Использование в качестве контрольного показателя активности протеиназ и альфа-1-ингибитора протеиназ обусловлено тем, что важную роль в достижении быстрого генерализованного ответа организма на воздействие стрессорного фактора играют реакции ограниченного протеолиза в системе протеиназа за альфа-1-ингибитор протеиназ. Усиление процессов ограниченного протеолиза способствует развитию стрессорной реакции организма [Марченко В.П., 1989. Самохина Л.М. 1993] и может приводить к подавлению сократительной функции миокарда (Меерсон Ф.З., 1980). Ингибиторы протеолиза, в свою очередь, способствуют сохранению клеточных популяций, гранул гликогена, аппарата Гольджи, эндоплазматического ретикула, предупреждение митохондрий при сильных стрессорных воздействиях, при шоке (Проценко В.А., 1989).

Устойчивость сердечно-сосудистых функций к эмоциональному стрессу определяется в значительной мере участием стресс-лимитирующих систем организма (Ульянинский Л.С., 1994).

В Институте терапии АМН Украины проведено исследование организованной субпопуляции (10% выборка) взрослого населения - лиц мужского и женского полов в возрасте от 25 до 64 лет. Обследовано 39 человек. Индивидуальный профиль коронарного риска определяли с учетом весовых коэффициентов факторов, влияющих на возникновение новых случаев ИМ и внезапной смерти в течение 5 лет. Данные были получены с использованием множественной логистической регрессии на основании предшествующего проспективного наблюдения. По индивидуальному профилю коро-

нарного риска были определены группы с низким и с высоким риском.

Стрессовую нагрузку выполняли с использованием метода психофизиологического тестирования, реализованного на IBM 486/ДХ, включающего время реакции на движущийся предмет, память на числа, пробу "Кольца Ландольта", тепинг-тест в двух модификациях, наблюдение за световым сигналом.

Активность протеиназ и альфа-1-ингибитора протеиназ определяли в сыворотке крови ферментным методом и выражали в г/л ч (Самохина Л.М., 1989). Кроме того, определяли липидный состав сыворотки крови (содержание холестерина, альфа-холестерина, триглицеридов) ферментативным методом с использованием наборов фирмы Берингер Манхайм (Австрия-Германия). Математическую обработку данных проводили согласно методу Стьюдента.

В результате проведенных исследований обнаружено, что у лиц с нарушениями обмена липидов повышение активности протеиназ после воздействия психоэмоционального стресса отмечается лишь в группе низкого коронарного риска.

Отличительные признаки предполагаемого изобретения соответствуют критерию "новизна" и требованиям изобретательского уровня.

Использование предложенного теста в медицинской практике позволяет получить следующий технический результат:

оценка риска развития инфаркта миокарда с учетом изменения уровня показателя, немедленного реагирующего на влияние внешних факторов;

возможность определения контрольных показателей с чувствительностью 10^{-9} – 10^{10} г/мл в течение 15 мин;

возможность своевременного принятия профилактических мер для предотвращения развития риска возникновения инфаркта миокарда у лиц с нарушениями липидного обмена.

Предложенный способ осуществляют следующим образом.

1. Осуществляют забор крови в количестве 5 мл и определяют в сыворотке крови исходный уровень протеиназ и альфа-1-ингибитора протеиназ по известной методике.

2. Проводят психоэмоциональное тестирование обследуемых лиц по известной методике (см. описание сущности изобретения).

3. Повторно определяют активность протеиназ по п.1, осуществляя забор крови непосредственно после проведения психоэмоционального тестирования.

4. Оценивают низкий риск развития инфаркта миокарда при условии активации

протеолиза за счет повышения уровня протеиназ по сравнению с исходным.

5. Оценивают высокий риск развития ИМ при отсутствии активации протеолиза за счет повышения уровня протеиназ по сравнению с исходной величиной.

Пример 1. Пациент Н., 1950 года рождения, рост – 160 см, вес – 80 кг. Величина артериального давления (АД) – 132/90 мм рт.ст., частота пульса – 90 уд./мин.

У пациента Н. по данным клинического анализа крови обнаружили нарушения липидного обмена:

холестерин – 271 мг/дл (больше 250 мг/дл),

альфа-холестерин – 51 мг/дл,

триглицериды – 215 мг/дл (больше 160 мг/дл).

По заявляемому способу до и после проведения психоэмоционального тестирования в сыворотке крови определяли активность протеиназ и альфа-1-ингибитора протеиназ (альфа-1-ИП).

Результаты исследования показали:

до проведения психоэмоционального тестирования активность протеиназ составляет 0,048 г/л · ч, активность альфа – 1-ИМ – 7,808 г/л.ч.

После проведения психоэмоционального тестирования:

активность протеиназ – 0,126 г/л · ч;

активность альфа – 1-ИП – 8,0 г/л · ч.

Закключение: оценивают низкий риск развития ИП у пациента Н., т.к. после психоэмоционального тестирования отменено значительное повышение активности протеиназ в то время, как уровень альфа-1-ИМ увеличивается в меньшей степени.

Пример 2. Пациент К., 1938 года рождения, рост 162 см, вес – 87 кг, АД – 145/98 мм рт.ст., частота пульса – 78 уд./мин.

По данным клинического анализа крови у пациента К. обнаружены нарушения липидного обмена:

холестерин – 255 мг/дл (больше 250 мг/дл);

альфа-холестерин – 53 мг/дл;

триглицериды – 168 мг/дл (больше 160 мг/дл).

По заявляемому способу до и после психоэмоциональной нагрузки в сыворотке крови определяли контрольные показатели способа.

До психоэмоциональной нагрузки: активность протеиназ – 0,018 г/л · ч, активность альфа – 1-ИП – 7,48 г/л · ч.

После психоэмоциональной нагрузки: активность протеиназ – 0,050 г/л · ч, активность альфа – 1-ИП – 7,972 г/л · ч.

Закключение: у пациента К. оценивают высокий риск развития инфаркта миокарда, т.к. после психоэмоциональной нагрузки отмечено повышение активности и протеиназ, и альфа-1-ИП в одинаковой степени.

21471

Упорядник	Техред М.Келемеш	Коректор	М. Керецман
Замовлення 4438	Тираж	Підписне	
	Державне патентне відомство України, 254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8		
Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101			