



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011152260/15, 21.12.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.12.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.12.2011

(45) Опубликовано: 10.07.2013 Бюл. № 19

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2245554 C1, 27.01.2005. DD 288230 A, 21.03.1991. RU 2112980 C1, 10.06.1998. HENSLER M.E. et al. Group B streptococcal beta-hemolysin/cytolysin directly impairs cardiomyocyte viability and function. PLoS One. 2008 Jun 18; 3(6): e2446. Найдено из PubMed, PMID: 18560574.

Адрес для переписки:

109028, Москва, Большой Трехсвятительский пер., 3, к.508, Т.В. Григорьевой

(72) Автор(ы):

Горелов Александр Васильевич (RU),
Руженцова Татьяна Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное учреждение
науки Центральный научно-
исследовательский институт эпидемиологии
Роспотребнадзора РФ (RU)

(54) СПОСОБ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЦИТОЛИЗА КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ МИОКАРДА

(57) Реферат:

Изобретение относится к лабораторной диагностике осложнений инфекционных болезней и может быть использовано для оценки степени выраженности цитолиза кардиомиоцитов при поражениях миокарда, развивающихся на фоне различных острых инфекционных заболеваний. Способ оценки степени цитолиза кардиомиоцитов при инфекционных поражениях миокарда заключается в определении в сыворотке крови больного пациента показателей уровней активности кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы, α -гидроксибутиратдегидрогеназы или первой и

второй фракций лактатдегидрогеназы, аспарагиновой трансаминазы и аланиновой трансаминазы. Определяют индекс цитолиза кардиомиоцитов по формуле: ИЦК=(МВ-КФК/МВ-КФК_N·(α -ГБДГ/ α -ГБДГ_N)-(0,66(АСТ/АЛТ)). Далее по значению индекса цитолиза кардиомиоцитов оценивают степень цитолиза кардиомиоцитов при инфекционных поражениях миокарда. Заявленный способ позволяет оценить характер ферментемии, определить степень выраженности изменений, что необходимо для определения тактики ведения больного. 2 табл., 4 пр.

RU 2 487 361 C1

RU 2 487 361 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2011152260/15, 21.12.2011**

(24) Effective date for property rights:
21.12.2011

Priority:

(22) Date of filing: **21.12.2011**

(45) Date of publication: **10.07.2013 Bull. 19**

Mail address:

**109028, Moskva, Bol'shoj Trekhsvjatel'skij
per., 3, k.508, T.V. Grigor'evoj**

(72) Inventor(s):

**Gorelov Aleksandr Vasil'evich (RU),
Ruzhentsova Tat'jana Aleksandrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe uchrezhdenie nauki
Tsentral'nyj nauchno-issledovatel'skij institut
ehpidemiologii Rospotrebnadzora RF (RU)**

(54) **METHOD FOR EVALUATING DEGREE OF CARDIOMYOCYTE CYTOLYSIS ACCOMPANYING INFECTIOUS MYOCARDIAL INJURY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: method for evaluating a degree of cardiomyocyte cytolysis accompanying infectious myocardial injuries consists in examining patient's blood plasma for activities of cardiospecific MB fraction of creatine phosphokinase, α -hydroxybutyrate dehydrogenase or the first and second fractions of lactate dehydrogenase, aspartate transaminase and alanine transaminase. A cardiomyocyte cytolysis index is calculated by

formula: $CCI = (MB-CPK/MB-CPKN \cdot (\alpha-HBDG/\alpha-HBDGm) \cdot (0.66 (AST/ALT)))$. The cardiomyocyte cytolysis index is used to evaluate the degree of cardiomyocyte cytolysis accompanying infectious myocardial injuries.

EFFECT: method enables describing the nature of enzymes, evaluating the degree of the change manifestations that is needed to specify the approach to the patient.

2 tbl, 4 ex

RU 2 487 361 C1

RU 2 487 361 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно к лабораторной диагностике осложнений инфекционных болезней, может быть использовано для оценки степени выраженности цитолиза кардиомиоцитов при поражениях миокарда, развивающихся на фоне различных острых инфекционных заболеваний.

5 На сегодняшний день доказано, что поражения миокарда могут развиваться при любых инфекционных заболеваниях. Почти у 80% пациентов выявляют те или иные отклонения в сердечно-сосудистой деятельности. Большинство из них представляют собой функциональные изменения и могут самостоятельно завершаться со стиханием
10 клинической симптоматики основного заболевания в отсутствии какого-либо специального лечения. Однако примерно у 5% больных возможно развитие инфекционного миокардита с возможным длительным течением, формированием очагов кардиосклероза, нарушениями ритма, иногда жизнеугрожающего характера, сердечной недостаточностью.

15 В связи со сложностью диагностики миокардитов, необходимостью применения комплекса дополнительных биохимических, электрокардиографических и ультразвуковых методов, возможностью развития осложнения спустя несколько недель после острой фазы инфекционного заболевания комитетом экспертов ВОЗ
20 было предложено использовать рабочий термин «воспалительная кардиомиопатия». К нему рекомендовано относить все случаи острых и хронических поражений миокарда, развивающихся на фоне инфекционных заболеваний, в том числе миокардиты и дилатационную кардиомиопатию.

25 Адекватное определение объема и терапии, выбор оптимальной программы реабилитации невозможны без правильной оценки степени выраженности нарушений. К настоящему моменту степени тяжести предложены только для миокардитов. Они в целом основаны на интенсивности проявлений сердечной недостаточности, включая
30 клиническую и ультразвуковую симптоматику. Однако подобные нарушения могут быть связаны не только с острым процессом, но и с ранее существовавшими дистрофическими и склеротическими процессами. Особенное значение это имеет для больных с ранее перенесенными кардитом, пороками сердца, инфарктом миокарда, у которых признаки сердечной недостаточности присутствуют в той или иной степени постоянно. Электрокардиографические (ЭКГ) нарушения также не позволяют
35 адекватно оценить степень выраженности изменений как за счет возможной многофакторности процесса, так и в результате ранее существовавших отклонений.

40 Наиболее объективное заключение о степени кардиомиопатии представляется возможным сделать по уровню активности кардиоспецифичных ферментов в сыворотке крови, высвобождающихся при распаде структур кардиомиоцитов. К ним относят МВ-фракцию креатинфосфокиназы (МВ-КФК, или МВ-КК), α -гидроксibuтиратдегидрогеназу (α -ГБДГ или аналог - 1-ю и 2-ю фракции общей лактатдегидрогеназы - ЛДГ). Менее специфичной является аспарагиновая
45 трансаминаза (АСТ). Для уточнения причины повышения рекомендуется использовать коэффициент де Ритиса: отношение активности АСТ к уровню аланиновой трансаминазы (АЛТ), которое при значении более 1,5 может свидетельствовать о
50 миокардиальном генезе ферментемии. Однако на фоне острого инфекционного заболевания трактовка лабораторных изменений может быть затруднена из-за закономерной ферментемии, развивающейся на фоне активизации симпатoadrenalового звена.

Известен способ ранней диагностики инфекционно-токсической кардиомиопатии у детей грудного возраста, основанный на одновременном определении активности МВ-

КФК в сыворотке венозной крови, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и глицерофосфатдегидрогеназы (ГФДГ) в лимфоцитах капиллярной крови. При повышении активности МВ-КФК от 9,0 до 16 ЕД/л и снижении СДГ от 7,6 до 5,2 гр./лимф., ГФДГ от 6,5 до 4,8 гр./лимф. диагностируют инфекционно-токсическую кардиопатию (Патент РФ №2200322, МПК G01N 33/573, опубл. 10.03.2003 г.)/

Недостатком способа является неспецифичность лимфоцитарной реакции и отсутствие характеристики степеней выраженности.

Известен способ диагностики острого миокардита путем расчета коэффициентов соотношения активности кардиоспецифичных ферментов в сыворотке крови (Патент РФ №2245554, МПК G01N 33/573, опубл. 27.01.2005 г. - прототип).

Суть способа заключается в определении относительного повышения кардиоспецифичных фракций ферментов с использованием формул:

$$\text{Кксф-1} = (\text{ЛДГ общая} - \text{МВ-КК}) / (\text{ЛДГ общая} + \text{МВ-КК});$$

$$\text{Кксф-2} = (\text{ЛДГ общая} - \alpha\text{-ГБДГ}) / (\text{ЛДГ общая} + \alpha\text{-ГБДГ});$$

$$\text{Кксф-3} = (\text{КК общая} - \text{МВ-КК}) / (\text{КК общая} + \text{МВ-КК}).$$

При $\text{Кксф-1} \leq 0,9$; $\text{Кксф-2} \leq 0,61$; $\text{Кксф-3} \leq 0,5$ диагностируют острый миокардит.

Недостаток известного способа заключается в отсутствии интерпретации степени выраженности нарушений, что затрудняет выбор тактики лечения практикующим врачом, не решает вопроса о необходимости и срочности дополнительного обследования. Кроме этого, при расчете коэффициента не учитывается возможность инфекционной гиперферментемии с характерным «феноменом разобщения»: разнонаправленными изменениями активности ферментов, не требующей дополнительного кардиотропного лечения.

Таким образом, при анализе результатов лабораторных исследований не всегда представляется возможным правильно оценить степень поражения миокарда, особенно при неравномерном увеличении показателей.

В настоящий момент отсутствуют какие-либо методы оценки степени гиперферментемии, не разработаны интегральные показатели, позволяющие оценить степень цитолиза с учетом всех имеющихся отклонений.

Технической задачей, на решение которой направлено предлагаемое изобретение, является определение степени цитолиза кардиомиоцитов для оценки степени поражения миокарда при острых инфекционных заболеваниях, что позволит обеспечить правильный выбор тактики лечения и прогноз заболевания.

Поставленная техническая задача решается тем, что в способе оценки степени цитолиза кардиомиоцитов при инфекционных поражениях миокарда определяют в сыворотке крови больного пациента показатели уровней активности кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы, α -гидроксibuтиратдегидрогеназы или первой и второй фракций лактатдегидрогеназы, аспарагиновой трансаминазы и аланиновой трансаминазы и определяют общую степень гиперферментемии по индексу цитолиза кардиомиоцитов, который определяют из соотношения показателей уровней активности кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы, α -гидроксibuтиратдегидрогеназы или первой и второй фракций лактатдегидрогеназы, аспарагиновой трансаминазы и аланиновой трансаминазы в сыворотке крови больного пациента к соответствующим предельным показателям здорового человека:

$$\text{ИЦК} = (\text{МВ-КФК} / \text{МВ-КФК}_N) \cdot (\alpha\text{-ГБДГ} / \alpha\text{-ГБДГ}_N) \cdot (0,66 (\text{АСТ} / \text{АЛТ})),$$

где ИЦК - индекс цитолиза кардиомиоцитов,

МВ-КФК - значение показателя активности МВ (кардиоспецифичной фракции) креатинфосфокиназы в сыворотке крови больного,

МВ-КФК_N - предельное значение активности МВ (кардиоспецифичной фракции) креатинфосфокиназы для здорового человека.

α-ГБДГ - значение активности α-гидроксибутиратдегидрогеназы или первой и второй фракций лактатдегидрогеназы в сыворотке крови больного.

α-ГБДГ_N - предельное значение активности α-гидроксибутиратдегидрогеназы или первой и второй фракций лактатдегидрогеназы для здорового человека

АСТ - значение активности аспарагиновой трансаминазы в сыворотке крови больного.

АЛТ - значение активности аланиновой трансаминазы в сыворотке крови больного.

По значению индекса цитолиза кардиомиоцитов оценивают степень цитолиза кардиомиоцитов при инфекционных поражениях миокарда.

Кроме того, при значениях индекса цитолиза кардиомиоцитов в пределах от 0,01 до 1 оценивают результат как норму и диагностируют отсутствие цитолиза кардиомиоцитов,

при значении индекса цитолиза кардиомиоцитов в пределах от 1 до 3 оценивают как первую степень цитолиза кардиомиоцитов и диагностируют легкую форму кардиомиопатии;

при значении индекса цитолиза кардиомиоцитов в пределах от 3 до 6 оценивают как вторую степень цитолиза кардиомиоцитов и диагностируют средне-тяжелую форму кардиомиопатии;

при значении индекса цитолиза кардиомиоцитов больше 6 оценивают как третью степень цитолиза кардиомиоцитов и диагностируют тяжелую форму кардиомиопатии.

Коэффициент 0,66 перед соотношением АСТ и АЛТ добавлен для приведения нормального соотношения этих фракций к 1.

Нормальные значения введены в формулу с целью возможности применения для данных, полученных в различных лабораторных условиях.

Способ осуществляется следующим образом: у больного с подозрением на инфекционное поражение миокарда забирают кровь из вены натошак в объеме 2 мл, центрифугируют со скоростью 1500 об./мин в течение 15 минут и получают сыворотку для определения уровней МВ-КФК, α-ГБДГ, АСТ и АЛТ с помощью биохимического полуавтоматического фотометра и стандартных наборов реагентов для фотометрического количественного анализа.

На основании анализа полученных значений в соответствии с клинической симптоматикой, данными электрокардиографических и ультразвуковых обследований, результатами наблюдения в динамике результаты трактуются следующим образом:

до 1 - нормальное значение, значимый цитолиз отсутствует;

от 1 до 3 - 1-я степень цитолиза, соответствует легкой форме кардиомиопатии (острого миокардита);

от 3 до 6 - 2-я степень цитолиза, соответствует средне-тяжелой кардиомиопатии (острого миокардита);

свыше 6 - 3-я степень цитолиза, соответствует тяжелой кардиомиопатии (острого миокардита).

Примеры конкретного выполнения способа.

Пример 1. Больная Б., 5 лет 1 мес.

Госпитализирована бригадой скорой помощи с жалобами, со слов матери, на

рвоту 4 раза в день, жидкий стул без примесей 8 раз в день, редкий кашель, повышение температуры тела до 39°C.

Из анамнеза заболевания: заболела остро, когда после завтрака появились рвота после каждого приема пищи или жидкости, частый разжиженный стул. Дома лечилась парацетамолом, регидроном. В связи с неэффективностью терапии госпитализирована.

Из анамнеза жизни: регулярно наблюдалась участковым педиатром по месту жительства, на диспансерном учете не состояла. Привита по возрасту.

При поступлении состояние средней тяжести. Вялость. Температура тела 39°C.

Кожа бледная. Отеков нет. При аускультации: в легких дыхание пуэрильное, хрипов нет, тоны сердца приглушены, аритмичны, систолический шум средней интенсивности с максимумом на верхушке, усиливается в вертикальном положении. Частота сердечных сокращений - 120-140 уд. в минуту. Артериальное давление - 100/60 мм рт.ст. Живот мягкий. Печень увеличена на 1,5 см. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики нет.

Диагноз клинический: острый инфекционный гастроэнтерит. В связи с впервые выявленными клиническими симптомами патологии миокарда назначено дообследование: анализ крови на МВ-КФК, α -ГБДГ, АСТ, АЛТ; ЭКГ обследование.

По результатам анализа крови: МВ-КФК - 83,7 Ед/л; α -ГБДГ - 266,9 Ед/л; АСТ - 60 Ед/л; АЛТ - 100 Ед/л.

$ИЦК = (83,7/24) \cdot (266,9/182) \cdot (0,66 (60/100)) = 2,05$, что соответствует 1й степени цитолиза кардиомиоцитов, легкой форме миокардита (или кардиомиопатии).

Диагноз подтвержден результатами ЭКГ: синусовая тахикардия, снижение амплитуды комплекса QRS до 7 мм во всех стандартных отведениях, гипертрофия левого желудочка. По данным ЭХО-кардиографического исследования: митральная регургитация 2 степени, небольшая эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, фракция выброса в пределах нормы.

Помимо базисной терапии, показанной по основному заболеванию, назначены метаболические препараты: рибоксин 200 мг в сут. и аспаркам 1,5 табл. в сут.

Через 10 дней на фоне выздоровления по поводу основного заболевания, стойко нормальной температуры тела, пациентка выписана домой. В день выписки состояние удовлетворительное, тоны сердца звучны, систолический шум слабый, выслушивается в проекции верхушки. Метаболическая терапия продолжена амбулаторно, рекомендовано ограничение физических нагрузок.

Спустя 1 месяц от начала основного заболевания: жалоб нет. Состояние удовлетворительное, кожные покровы - без особенностей. Тоны сердца громкие, шумов нет. В биохимическом анализе крови: МВ-КФК - 36 Ед/л; α -ГБДГ - 245 Ед/л; АСТ - 48 Ед/л; АЛТ - 38 Ед/л. $ИЦК = (36/24) \cdot (245/182) \cdot (0,66 (48/38)) = 1,68$. На ЭКГ сохраняется снижение амплитуды комплекса QRS, признаков гипертрофии нет. По результатам ЭХО-кардиографии - положительная динамика, все показатели в пределах возрастной нормы. Метаболическая терапия продолжена.

Спустя 3 месяца от начала основного заболевания: жалоб нет. Состояние удовлетворительное. При аускультации - без патологии. В анализе крови: МВ-КФК - 21 Ед/л; α -ГБДГ - 118 Ед/л; АСТ - 19 Ед/л; АЛТ - 15 Ед/л. $ИЦК = (21/24) \cdot (118/182) \cdot (0,66 (19/15)) = 0,45$. ЭКГ - незначительное снижение вольтажа QRS до 9 мм. ЭХО-кардиография - без патологии. Лечение завершено.

Вывод: Использование интегрального показателя индекса цитолиза кардиомиоцитов позволило у данного пациента адекватно оценить степень поражения миокарда, выбрать тактику терапии, а также амбулаторного лечения и наблюдения в

динамике.

Пример 2. Больной 3., 1 год 6 месяцев.

Госпитализирован бригадой скорой помощи с жалобами, со слов матери, на многократную рвоту, жидкий стул до 8 раз в сутки, повышение температуры тела.

Из анамнеза заболевания: заболел остро накануне, когда появились указанные жалобы. Лечения дома не получал.

Из анамнеза жизни: регулярно наблюдался участковым педиатром, на диспансерном учете не состоит. Привит по возрасту.

При осмотре: состояние средней тяжести. Температура тела - 38,6°C. Отеков нет. В легких хрипов нет. Тоны сердца звучны, систолический шум средней интенсивности с максимумом на верхушке, усиливается в вертикальном положении. Частота сердечных сокращений - 135 уд. в минуту. Артериальное давление - 90/50 мм рт.ст. Живот мягкий, печень увеличена на 1 см.

Диагноз клинический: острый инфекционный гастроэнтерит, средне-тяжелая форма. В связи с впервые выявленными признаками патологии сердца назначено дообследование: биохимический анализ крови на МВ-КФК, α-ГБДГ, АСТ, АЛТ; ЭКГ; ЭХО-кардиография.

В анализе крови МВ-КФК - 34 Ед/л; α-ГБДГ - 136 Ед/л; АСТ - 34 Ед/л; АЛТ - 32 Ед/л. ИЦК=(34/24)·(136/182)·(0,66(34/32))=0,75, что свидетельствует об отсутствии значимого цитолиза и наличии инфекционной гиперферментемии. Результат подтвержден другими обследованиями. На ЭКГ: синусовая тахикардия. ЭХО-кардиографическое исследование: аномально расположенная хорда левого желудочка. Дополнительное кардиотропное лечение не показано.

Спустя 1 месяц после начала основного заболевания. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное. В легких при аускультации - без патологии. Тоны сердца звучны, легкий систолический шум на верхушке. Частота сердечных сокращений - 105 в минуту. В анализе крови МВ-КФК - 12 Ед/л; α-ГБДГ - 142 Ед/л; АСТ - 28 Ед/л; АЛТ - 23 Ед/л. ИЦК=(12/24)·(142/182)·(0,66(28/23))=0,31. ЭКГ - в пределах возрастной нормы. ЭХО-кардиографическое обследование - без динамики.

Вывод: Использование интегрального показателя индекса цитолиза кардиомиоцитов позволило у данного пациента констатировать отсутствие острого поражения миокарда, наличие закономерной инфекционной гиперферментемии с ранее не диагностированной малой аномалией развития сердца.

Пример 3. Больная Е., 42 года. Обратилась с жалобами на одышку при бытовых физических нагрузках, дискомфорт в области сердца, повышение температуры до 38°C.

Из анамнеза заболевания: заболела остро, 3 недели назад, когда появились першение в горле, повышение температуры тела до 38,5°C. Терапевтом назначено лечение местными антисептиками (гексорал, стрепсилс). На 4-е сутки в связи с сохранением симптомов к лечению добавлены амоксилав 1000 мг 2 раза в сут., зиртек, линекс. На 3-и сутки антибактериальной терапии отмечено уменьшение болей в горле, снижение температуры тела до нормальных значений утром и до 37,4°C вечером. На 13-е сутки от начала заболевания амоксилав заменен на сумамед 250 мг в сутки. На 15-е сутки отмечена нормализация температуры тела. Однако после завершения 5-ти дневного курса появилась слабость, потливость, боли в области сердца, одышка при небольших физических нагрузках, повышение температуры тела.

Из анамнеза жизни: ОРЗ 6-8 раз в год, острые бронхиты 1-2 раза в год, остеохондроз позвоночника, синдром соединительно-тканной дисплазии, пролапс митрального клапана 2 степени, с 30 лет - кардиопатия с неспецифическими

изменениями на ЭКГ.

При осмотре: состояние средней тяжести. Температура тела - 38°C. Кожные покровы бледные, цианоз губ. Отеков нет. Лимфатические узлы увеличены в передне-шейной, задне-шейной и подмышечных группах. Зев - рыхлый, миндалины гипертрофированы (до 2-й степени). В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, 110 ударов в минуту, легкий систолический шум с максимумом на верхушке. Артериальное давление 85/60 мм рт.ст. Живот мягкий. В клиническом анализе крови - лейкоциты - 10,2; лимфоциты - 52%, СОЭ - 5 мм/ч.

В связи с подозрением на патологию сердца назначено дообследование: анализ крови на МВ-КФК, α-ГБДГ, АСТ, АЛТ; ЭКГ; ЭХО-кардиография.

В анализе крови: МВ-КФК - 38 Ед/л; α-ГБДГ - 195 Ед/л; АСТ - 54 Ед/л; АЛТ - 16 Ед/л. ИЦК=(38/24)·(195/182)·(0,66 (54/16))=3,77, что соответствует 2й степени цитолиза (средней тяжести миокардита или кардиомиопатии).

На ЭКГ - синусовая тахикардия, по сравнению с предыдущими ЭКГ снижение вольтажа комплекса QRS в стандартных отведениях и появление неглубоких (2,5 мм) отрицательных зубцов Т в передних грудных отведениях. При ЭХО-кардиографии - фракция выброса - 58%, нарушение диастолической функции по 1 типу, очаговых нарушений сократимости не выявлено, пролапс митрального клапана 2 степени. Назначено лечение: изопринозин, виферон, элькар, панангин, тромбоАСС, престариум, кораксан. На фоне лечения отмечена нормализация температуры тела на 3-й сутки, выраженное улучшение состояния.

Спустя 2 месяца больная жалоб не предъявляет, бытовые физические нагрузки переносит без ухудшения самочувствия. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы - без особенностей. Зев - без патологии. Лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца звучны, шумов нет. Частота сердечных сокращений - 58 в минуту. Артериальное давление - 115/70 мм рт.ст. В анализе крови МВ-КФК - 16 Ед/л; α-ГБДГ - 154 Ед/л; АСТ - 25 Ед/л; АЛТ - 22 Ед/л. ИЦК=(16/24)·(154/182)·(0,66(25/22))=0,43, что означает отсутствие цитолиза. На ЭКГ - положительная динамика с нормализацией зубцов Т и увеличением вольтажа комплекса QRS. При ЭХО-кардиографии также отмечена положительная динамика с нормализацией показателей диастолической функции и увеличением фракции выброса до 66%.

Вывод: применение интегрального индекса цитолиза кардиомиоцитов позволило выявить и определить степень вновь возникшего острого инфекционного поражения миокарда на фоне ранее присутствующих изменений в сердечной мышце с неспецифичными изменениями ЭКГ. С учетом 2й степени цитолиза был назначен комплекс кардиотропных препаратов, способствующий нормализации состояния миокарда.

Пример 4. Использование индекса цитолиза кардиомиоцитов в клинических исследованиях.

Экспериментально было проведено 180 комплексных биохимических исследований сыворотки крови пациентов с определением МВ-КФК, α-ГБДГ, АСТ и АЛТ и расчетом индекса цитолиза кардиомиоцитов.

Результаты комплексных биохимических исследований сыворотки крови пациентов с последующим расчетом коэффициента де Ритиса и индекса цитолиза кардиомиоцитов приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

Уровни активности МВ-КФК и α-ГБДГ у детей, больных острыми кишечными инфекциями.

Кардиоспецифичные ферменты	Уровни активности кардиоспецифичных ферментов	Дети с клиническими симптомами патологии сердца при ОКИ, n=150	Дети без клинических симптомов патологии сердца при ОКИ, n=30
	Ед/л	%	%
5 МВ-КФК	Менее 24 (норма)	10	50
	24-48	36	40
	48-96	31	7
	96-192	20	3
	192-287,8	3	0
10 α-ГБДГ	72-182	14	53
	182-273	57	47
	273-364	25	0
	364-400,4	4	0

Таблица 2.

15 Значения коэффициента де Ритиса и индекса цитолиза кардиомиоцитов у детей, больных острыми кишечными инфекциями.

Кардиоспецифичные показатели	Значения кардиоспецифичных показателей	Дети с клиническими симптомами патологии сердца при ОКИ, n=150	Дети без клинических симптомов патологии сердца при ОКИ, n=30
20 Коэффициент де Ритиса	Менее 1,5	39	70
	1,5-3,0	41	30
	3,0-6,0	18	0
	6,0-9,42	1	0
25 Индекс цитолиза кардиомиоцитов (ИЦК)	Менее 1	2	93
	От 1 до 3	63	7
	От 3 до 6	32	0
	Более 6	12	0

Как показано в таблицах 1 и 2, уровни активности кардиоспецифичных ферментов и значение коэффициента де Ритиса на фоне острых кишечных инфекций оказываются выше нормы у части больных, не имеющих других признаков патологии миокарда, что может быть расценено как закономерная реакция организма на активизацию симпатoadреналовой системы в условиях инфекционного процесса. Однако без учета степени и особенностей ферментемии можно оставить без внимания развивающуюся кардиомиопатию с незначительно выраженными или непостоянными клиническими симптомами в начальной стадии. Отсутствие необходимой терапии и ограничений режима у таких больных может привести к неблагоприятному течению процесса.

Из таблицы 2 видно, что повышение ИЦК является более специфичным показателем для диагностики инфекционных поражений миокарда. Повышение его в единичных случаях при отсутствии характерных клинических симптомов свидетельствует о необходимости дообследования и наблюдения этих больных.

Таким образом, определение индекса цитолиза кардиомиоцитов позволяет оценить характер ферментемии, определить степень выраженности изменений, что необходимо для определения тактики ведения больного.

45 Формула изобретения

1. Способ оценки степени цитолиза кардиомиоцитов при инфекционных поражениях миокарда, заключающийся в определении в сыворотке крови больного пациента показателей уровней активности кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы, α-гидроксibuтиратдегидрогеназы или первой и второй фракций лактатдегидрогеназы, аспарагиновой трансаминазы и аланиновой трансаминазы и определении общей степени гиперферментемии по индексу цитолиза кардиомиоцитов, который определяют из соотношения показателей уровней активности

кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы, α -
 гидроксibuтиратдегидрогеназы или первой и второй фракций лактатдегидрогеназы,
 аспарагиновой трансаминазы и аланиновой трансаминазы в сыворотке крови
 больного пациента к соответствующим предельным показателям здорового человека
 по формуле:

$$\text{ИЦК} = (\text{МВ-КФК} / \text{МВ-КФК}_N) \cdot (\alpha\text{-ГБДГ} / \alpha\text{-ГБДГ}_N) \cdot (0,66(\text{АСТ} / \text{АЛТ})),$$

где ИЦК - индекс цитолиза кардиомиоцитов;

МВ-КФК - значение показателя активности МВ (кардиоспецифичной фракции)
 креатинфосфокиназы в сыворотке крови больного;

МВ-КФК_N - предельное значение активности МВ (кардиоспецифичной фракции)
 креатинфосфокиназы для здорового человека;

α -ГБДГ - значение активности α -гидроксibuтиратдегидрогеназы или первой и
 второй фракций лактатдегидрогеназы в сыворотке крови больного;

α -ГБДГ_N - предельное значение активности α -гидроксibuтиратдегидрогеназы или
 первой и второй фракций лактатдегидрогеназы для здорового человека;

АСТ - значение активности аспарагиновой трансаминазы в сыворотке крови
 больного;

АЛТ - значение активности аланиновой трансаминазы в сыворотке крови больного,
 по значению индекса цитолиза кардиомиоцитов оценивают степень цитолиза
 кардиомиоцитов при инфекционных поражениях миокарда.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что при значениях индекса цитолиза
 кардиомиоцитов от 0,01 до 1 оценивают результат как норму и диагностируют
 отсутствие цитолиза кардиомиоцитов,

при значении индекса цитолиза кардиомиоцитов в пределах от 1 до 3 оценивают как
 первую степень цитолиза кардиомиоцитов, и диагностируют легкую форму
 кардиомиопатии;

при значении индекса цитолиза кардиомиоцитов в пределах от 3 до 6 оценивают как
 вторую степень цитолиза кардиомиоцитов и диагностируют средне-тяжелую форму
 кардиомиопатии;

при значении индекса цитолиза кардиомиоцитов больше 6 оценивают как третью
 степень цитолиза кардиомиоцитов и диагностируют тяжелую форму кардиомиопатии.