



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14564 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 5/145  
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПРОГРЕСУЮЧОГО РАДІОІНДУКОВАНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

1

(21) u200511505

(22) 05.12.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Тільки Вікторія Василівна, Коваленко Олександр Миколайович, Новікова Світлана Миколаївна, Яніна Антоніна Миколаївна, Чернишов Андрій Вікторович, Муравйова Ірина Миколаївна

(73) НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АМН УКРАЇНИ, ІНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб діагностики прогресуючого радіоіндукованого атеросклерозу, який полягає у тому, що проводять визначення у сироватці крові аполіпопротеїнів В та А-I кількісним імунотурбидиметричним методом з використанням стандартних наборів, і при співвідношенні В/А-I, що дорівнює 0,8 та нижче, діагностують прогресування радіоіндукованого атеросклерозу в осіб, які зазнали дії іонізуючої радіації.

Корисна модель стосується медицини, зокрема радіобіології та ліпідології, і може бути використана для визначення прогресування атеросклерозу в осіб, що зазнали дії іонізуючого випромінювання.

На сучасному етапі експериментальні дослідження та результати обстеження людини свідчать про патологічну роль іонізуючої радіації у порушенні ліпідного та ліпопротеїнового метаболізму та окиснювально-антиоксидантного гомеостазу [1, 2]. Вказані зміни реалізуються у віддаленому періоді у розвитку соматичних захворювань, передчасному старінні організму, пов'язаному з прогресуванням атеросклеротичних процесів [3]. За вказаних умов важливим є роль стабільних хромосомних ушкоджень в клітинах, котрі здійснюють регуляторні функції [4, 5]. Реалізація радіоіндукованих змін у метаболізмі ліпідів та ліпопротеїнів відбувається через гено-регуляторну роль аполіпопротеїнів [6], за модифікуючою участю вільнорадикального окиснення, спрямованого на підвищення атерогенності ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності [7, 8].

Відомо спосіб визначення прогресування атеросклерозу, який включає визначення показників ліпідного та ліпопротеїнового обміну - холестерину, холестерин ліпопротеїнів високої щільності, розрахування холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності та коефіцієнт атерогенності, і при зна-

ченні коефіцієнту атерогенності 3,05 та вище встановлюють прогресуючий атеросклероз [9].

Проте вказаний спосіб не враховує модифікуючої ролі вільнорадикального окиснення, притаманного особливостям прогресування радіоіндукованого атеросклерозу. Найбільш близьким по технічній суті є спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу, який враховує перекисну модифікації ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності [10]. Спосіб включає забор 5мл крові натщесерце, отримання 2мл сироватки, напластовування 0,6мл фізіологічного розчину, центрифугування 15 хвилин при 8000g, обережне шприцом видалення сироватки з-під сольового шару та визначення в ній ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності. Для цього вимірюють оптичну щільність сироватки при довжині хвилі 700nm в кюветі 0,5см проти води (Д1). Додають до неї преципітат, наприклад, фірми "Corma", у співвідношенні 1:10, через 10 хвилин визначають оптичну щільність в тих же умовах проти води (Д2). Потім вимірюваний розчин центрифугують 15 хвилин при 4000g. Надосадну рідину зливають. В осад додають суміш гептан - ізопропіловий спирт (1:1) у співвідношенні 1:5. Струшують протягом 15 хвилин. Потім проби центрифугують 10 хвилин при 4000g. Відбирають надосадну фракцію і додають до неї воду у співвідношенні 10:1. Після струшування та розподілу фракцій відбирають верхню фракцію. До нижньої фракції додають етиловий спирт у співвідношенні 1:5. Оптичну щільність отриманого розчину вимі-

UA (11) 14564 (13) U

рюють на спектрофотометрі (дейтерієва лампа) при 232нм в кюветі 1см (Д2). В якості контролю використовують екстрагуючий розчин (гептан - ізопропіловий спирт). Розрахунок індексу перекисної модифікації ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності виконують за формулою:  $IP\text{-}МАЛП = D2/D1 \times 10$ , де ІПМАЛП - індекс перекисної модифікації ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, D1 - дієвих кон'югатів, і при індексі перекисної модифікації ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, що дорівнює 2,5 та вище діагностують прогресуючий атеросклероз.

Однак і цьому способу притаманні наступні недоліки: по-перше, використовується значна кількість крові; по-друге, технічне виконання складається з багатьох етапів, що здатне знижувати його точність.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу діагностики прогресуючого атеросклерозу з урахуванням його радіоіндукованого генезу.

Технічною задачею є створення способу визначення прогресування радіоіндукованого атеросклерозу, який враховує можливість модифікації ліпопротеїнового обміну через гено-регуляторні процеси, а саме, аполіпопротеїни В та А-I.

Технічна задача вирішується за рахунок того, що для визначення аполіпопротеїнів А-I та В в сироватці крові використовували 0,5мл сироватки, отриманої з 2,0мл крові, взятої натщесерце, за кількісним імунотурбодиметричним методом з використанням стандартних наборів фірми SENTENEL CH (Італія). Вимірювання проводили на фотометрі 5010 Böhlinger з використанням контрольної сироватки фірми SENTENEL CH для визначення ліпідних компонентів. При співвідношенні В/А-I, що дорівнює 0,8 та нижче, діагностують прогресування радіоіндукованого атеросклерозу в опромінених осіб.

Спосіб пояснюється наступними прикладами:

Хворий П., 52 роки, діагноз: ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження, атеросклероз. Коронарографія зафіксувала атеросклеротичний стеноз коронарних артерій без подальшого прогресування. Співвідношення В/А-I дорівнює 0,9, що відповідає нормі.

Хворий Г., 62 роки, діагноз: гостра променева хвороба І ст. (1986); ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження, атеросклероз. Коронарографія зафіксувала атеросклеротичний стеноз коронарних артерій, що має тенденцію до збільшення. Співвідношення В/А-I дорівнює 0,6, що є показником прогресуючого атеросклерозу.

В порівнянні з найближчим аналогом перевагою способу є точність і легкість здійснення. На

відміну від аналогів, використовується значно менше сироватки для дослідження. По-друге, відсутня необхідність визначення всіх традиційних показників ліпопротеїнового обміну. Водночас враховується радіомодифікуюча роль іонізуючого випромінювання, яка призводить до низьких рівнів показників загального холестерину навіть у хворих з клінічними проявами атеросклерозу. Разом із тим, співвідношення аполіпопротеїнів В та А-I об'єктивно відображує прогресування радіоіндукованого атеросклерозу, має високий рівень кореляції з коефіцієнтом атерогенності ( $r=0,7631$ ,  $p<0,0001$ ).

#### Література

1. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis / Skalen K., Gustafsson M., Rydberg E.K., Boren J. // Nature. - 2002. - Vol. 13, № 417 (6890). - P. 750-754.
2. Radha S., Marimuthu K.M. Syndrome-related chromosome-specific radiation-induced break points of various inherited human metabolic disorders // Mutat. Res. - 2003. - Vol. 538, № 1-2. - P. 133-143.
3. Романенко А.Ю. Атеросклероз і радіація // Журн. АМН України. - 1996. - Т. 2, №2. - С. 268-277.
4. Пилинская М.А., Дыбский С.С. Частота хромосомных обменов в критических группах жертв Чернобыльской аварии, выявленная при традиционном цитогенетическом анализе и с помощью метода FISH // Междунар. журн. радиац. медицины. - 2000. - № 1 (5). - С. 83-95.
5. Порівняння результатів цитогенетичного обстеження ліквідаторів наслідків Чорнобильської аварії, проведеного за допомогою традиційного цитогенетичного аналізу та методу FISH / Пілінська М.А., Дибський С.С., Дибська О.Б., Педан Л.Р. // Журн. АМН України. - 2003. - Т. 9, № 3. - С. 465-475.
6. Фролькис В.В.. Гено-регуляторные механизмы развития атеросклероза и гено-регуляторная теория // Журн. АМН Украины. - 1996. - Т. 2, № 2. - С. 217-231.
7. Коломийцева И.К. Радиационная биохимия мембранных липидов. - М.: Наука, 1989. - С. 139.
8. Айдырлиев Р.К. Изменения собственной и зондовой флуоресценции липопротеинов низкой плотности при перекисной модификации // Журн. АМН Украины. - 2005. - Т. 11, № 2. - С. 382-391.
9. Захария Е.А., Децик Ю.И. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. - К.: Здоров'я, 1989. - 390 с.
10. Патент України № 30972. А.С. Євстратова, Л.С. Мхітарян, Н.М. Орлова, Е.І. Казімірко, Н.М. Федун, Т.Ф. Дроботько // Бюл. № 7. - 2000 р. - С. 172.