

Винахід стосується медицини, а саме кардіології і може бути застосований для діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу.

Захворювання серцево-судинної системи виходять на перше місце серед причин інвалідизації та смертності працездатного населення. Серед серцево-судинних захворювань найбільшу питому вагу має гіпертонічна хвороба. Останнім часом було доведено, що у патогенезі гіпертонічної хвороби значну роль відіграють фактори росту судин, які являють собою біологічно активні молекули, що істотним чином впливають на структуру і властивості артеріальних судин. Було доведено, що при розвитку гіпертонічної хвороби значно змінюються концентрації факторів росту судин, а це, в свою чергу, призводить до змін пружноеластичних властивостей артеріальних судин. Найбільш вагомими факторами росту судин для розвитку патологічних змін артеріальної стінки, що супроводжують розвиток артеріальної гіпертензії, є васкулоендотеліальний фактор росту, ендотелін-1, ангіотензин-II та соматотропний гормон.

У доступній нам літературі, ми не знайшли опису способу діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу, який можна було б взяти за аналог.

Відомий спосіб діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу, що полягає у наступному:

1. Отримують зразок крові, стабілізованої ЕДТА-На стандартним способом.
2. Із крові виділяють плазму стандартним способом.
3. В плазмі крові визначають вміст васкулоендотеліального фактору росту стандартним способом.
4. Отримують інший зразок крові, стабілізованої ЕДТА-На стандартним способом.
5. Із даної крові виділяють плазму стандартним способом.
6. В плазмі крові визначають вміст ендотеліну-1 стандартним способом.
7. Діагностують порушення метаболізму факторів росту у хворих на гіпертонічну хворобу при перевищенні концентрації васкулоендотеліального фактору росту та ендотеліну-1 більш ніж у контрольній групі.

(Matsuura A., Yamochi W., Hirata K., et al. Stimulatory Interaction Between Vascular Endothelial Growth Factor and Endothelin-I on each Gene Expression. //Hypertension. -1998. -Vol.32. -P.89-95.).

Суттєвим ознаками прототипу і винаходу, що збігаються, є такі:

1. Лабораторне дослідження плазми крові.
2. Визначення вмісту васкулоендотеліального фактору росту у плазмі крові.
3. Визначення вмісту ендотеліну-1 у плазмі крові.

Не зменшуючи значення вказаного способу для діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу, слід зауважити, що процедура з визначенням вмісту лише двох з відомих на сьогоднішній день факторів росту судин у різних зразках крові негативно відзначається на точності діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у зазначеній категорії хворих, адже існує велика кількість біологічно активних речовин, що відіграють важливу роль у процесах життєдіяльності та суттєво впливають на структурні та функціональні зміни судинної стінки, крім того їх концентрація у різних зразках крові також може значно коливатися, що може негативно впливати на точність та достовірність результатів дослідження. Крім цього, фактори росту судин є пептидами, які зв'язуються з активними центрами рецепторів і швидко метаболізуються. Таким чином, визначення вмісту лише васкулоендотеліального фактору росту і ендотеліну-1 у різних зразках крові недостатньо для діагностики порушень метаболізму факторів росту судин в організмі.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом визначення додаткових факторів росту судин та зміни методики дослідження, що дозволить підвищити точність, достовірність і відтворюваність результатів дослідження.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу, що полягає у лабораторному дослідженні плазми крові, та визначенні вмісту в ній васкулоендотеліального фактору росту та ендотеліну-1, новим є те, що додатково визначають вміст ангіотензину-II та соматотропного гормону одночасно в одній пробі плазми крові, та при вмісті їх більше ніж відповідно 162,7пг/мл, 6,32пг/мл, 18,23пг/мл і 10,2нг/мл, діагностують порушення метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом, що досягається, полягає у наступному: для діагностики порушень метаболізму факторів росту судин проводять визначення концентрації у плазмі крові васкулоендотеліального фактору росту, ендотеліну-1, ангіотензину-II та соматотропного гормону одночасно в одній пробі крові. Васкулоендотеліальний фактор росту це біологічна речовина, що може контролювати ангіогенез і крім цього, проникність кровоносних судин. Васкулоендотеліальний фактор росту відомий також як "васкулотропин", є гепарин-зв'язаним глікопротеїном, з масою 40-50 кілодальтон, що індукуює ангіогенез, рост та ремоделювання кровоносних судин. Механізми патогенної дії ангіотензину-II обумовлені не тільки його потужною вазоконстрикторною дією, але й проліферативною, прооксидантною та протромбогенною активністю. Ангіотензин-II приймає участь у активації факторів росту судин (васкулоендотеліальний фактор росту, ендотеліну-1), оксидативному ураженні судин. Секреція соматотропного гормону знаходиться під контролем багатьох факторів, наприклад гормонів: адреналін, норадреналін, дофамін та інші. Соматотропний гормон стимулює процеси росту (в тому числі і клітин судинної стінки) шляхом підсилення утворення білку в організмі, регулює транспорт амінокислот із крові у клітини, підвищує синтез рибонуклеїнових кислот. Соматотропний гормон приймає активну участь у патологічному ремоделюванні артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу, він впливає на зміни м'язових та еластичних елементів артеріальної стінки, отже при цьому змінюються пружноеластичні властивості артеріальних судин і створюються умови для подальшого прогресування гіпертонічної хвороби. Важливо зауважити, що ендотелін-1, як предшественник великого класу пептидних сполук, спроможний модулювати активність інших пептидних та непептидних сполучень (ангіотензин-П, кініни, атріальні пептиди, соматотропний гормон, цитокіни, катехоламіни, система оксида азоту, сімейство простагландинів та інше), а отже, впливати на процеси ремоделювання серцево-судинної системи у хворих на гіпертонічну хворобу. Тому діагностуючи порушення метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу, необхідно проводити вивчення групи факторів росту судин, що найбільше впливають на зміни пружноеластичних властивостей артеріальних судин, а саме васкулоендотеліальний фактор росту, ендотелін-1, ангіотензин-II та соматотропний гормон.

Для визначення показника норми нами було обстежено 50 практично здорових осіб віком від 38 до 63 років. Серед обстежених жінок було 25 (50%), чоловіків - 25 (50%). Після обчислення результатів обстеження групи здорових осіб, було встановлено, що концентрація васкулоендотеліального фактору росту та ендотеліну-1 дорівнювала відповідно $148,1 \pm 14,6$ пг/мл (середнє значення \pm стандартна помилка - тут та далі по тексту) та $5,77 \pm 0,55$ пг/мл, ангіотензину-II та соматотропного гормону становила відповідно $16,58 \pm 1,65$ пг/мл та $9,14 \pm 1,06$ нг/мл. Виходячи з властивостей стандартного нормального розподілення та результатів обстеження, межа довірчого інтервалу при рівні вірогідності 95% склала для соматотропного гормону $10,2$ нг/мл, для васкулоендотеліального фактору росту $162,7$ пг/мл, для ендотеліну - $16,32$ пг/мл та для ангіотензину-II $18,23$ пг/мл. Також була визначена концентрація вказаних факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу. Група хворих складалась з 60 осіб. Середній вік склав $48,5 \pm 3,1$ роки, коливаючись від 36 до 61 років. Серед обстежених - жінок було 19 (42,2%), чоловіків - 41 (57,8%). Після обчислення результатів обстеження, концентрація васкулоендотеліального фактору росту ендотеліну-1 дорівнювала відповідно $192,4 \pm 16,8$ пг/мл та $11,72 \pm 3,46$ пг/мл, концентрація ангіотензину-II та соматотропного гормону у групі хворих склала відповідно $26,25 \pm 3,64$ пг/мл та $15,27 \pm 4,15$ нг/мл. А отже, в усіх пацієнтів, хворих на гіпертонічну хворобу можна діагностувати порушення метаболізму факторів росту судин.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. Отримують кров шляхом венепункції стандартним способом.
2. Кров стабілізують ЕДТА-На стандартним способом.
3. Із стабілізованої крові виділяють плазму стандартним способом.
4. У плазмі крові визначають концентрацію васкулоендотеліального фактору росту стандартним способом.
5. У плазмі крові визначають концентрацію ендотеліну-1 стандартним способом.
6. У плазмі крові визначають концентрацію ангіотензину-II стандартним способом.
7. У плазмі крові визначають концентрацію соматотропного гормону стандартним способом.
8. Діагностують порушення метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу при концентрації васкулоендотеліального фактору росту, ендотеліну-1, ангіотензину-II та соматотропного гормону більшій, ніж $162,7$ пг/мл, $6,32$ пг/мл, $18,23$ пг/мл і $10,2$ нг/мл, відповідно.

Приклад:

Хворий Г. 56 років надійшов в кардіологічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні з скаргами на запаморочення, головний біль, звін в вухах, задишку при фізичному навантаженні. Вважає себе хворим протягом 5 років, коли вперше, без видимої причини, було зареєстровано підвищення артеріального тиску до $170/95$ мм рт.ст. Згодом хворий неодноразово знаходився на стаціонарному лікуванні з приводу гіпертонічної хвороби,

одержував амбулаторну терапію (β -блокаторами і діуретиками. За день до надходження в клініку, після сильного навантаження, з'явилися вищезазначені скарги на тлі високих цифр артеріального тиску (до $200/110$ мм рт.ст.), і хворий був госпіталізований для купірування гіпертонічного криза та корекції проводимої терапії. Анамнез життя - без особливостей, батько хворого страждав гіпертонічною хворобою, іншої спадкової патології в родині не виявлено. Пацієнт палить, інші шкідливі звички заперечує, алергологічний анамнез не обтяжений. Об'єктивно спостерігаються наступні зміни. Артеріальний тиск в момент надходження $185/95$ мм рт.ст. на лівій і $190/100$ мм рт.ст. на правій плечових артеріях, пульс 94 ударів на хвилину, задовільних властивостей. При пальпації верхівковий поштовх визначається на $1-1,5$ см знаружі від середньоключичної лінії з лівої сторони в 6 міжребір'ї, поширений, збільшений по висоті, посилений. Перкуторно - розширення границь відносної серцевої тупості, аускультативно - діяльність серця правильна, посилений I тон на верхівці серця, в легенях дихання везикулярне, жорсткувате, в нижніх відділах з обох сторін поодинокі вологі дрібнобульбасті хрипи. Частота дихання 22 в 1 хвилину, дихання поверхневе. На електрокардіограмі - ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, порушення процесів реполяризації в лівих грудних відведеннях. При ехокардіографічному дослідженні спостерігається збільшення кінцеводіастолічного і кінцевосістолічного об'ємів лівого шлуночка, помірне зниження його скорочувальних властивостей. При рентгенологічному дослідженні в легенях посилений судинний малюнок, корені структурні. При дослідженні очного дна визначається звуження і склерозування артерій, вени повнокровні, поширені, феномен Салюса-Гуна II-ступеня. Дані інших інструментальних та лабораторних досліджень без особливостей. Враховуючи скарги хворого, клінічну картину захворювання, дані об'єктивного дослідження і зважаючи на результати додаткових способів дослідження, хворий був поставлений клінічний діагноз - Гіпертонічна хвороба, II стадія, Гіпертензивне серце. Враховуючи часту асоціацію порушення метаболізму факторів росту судин з підвищенням артеріального тиску та з метою оптимізації застосовуємої протигіпертензивної терапії, у хворого була визначена концентрація васкулоендотеліального фактору росту, ендотеліну-1, ангіотензину-II та соматотропного гормону, згідно способу, що пропонується. Отримані результати засвідчили наявність порушень метаболізму факторів росту судин, так як їх концентрація склала відповідно $185,37$ пг/мл і $11,39$ пг/мл, що було достовірно вище значень норми, концентрація ангіотензину-II та соматотропного гормону також була підвищена і становила $19,43$ пг/мл та $10,8$ нг/мл відповідно. Виходячи з отриманих даних щодо порушень метаболізму факторів росту судин, хворому було призначено лікування препаратом антагоністом рецепторів до ангіотензину-II, який істотним чином спроможний впливати на метаболізм факторів росту судин. Після 12 тижнів комплексного лікування, при контрольному обстеженні поряд з поліпшенням клінічної картини захворювання та позитивною динамікою даних інструментальних досліджень, спостерігалось достовірне зменшення концентрації васкулоендотеліального фактору росту і ендотеліну-1 - $162,43$ пг/мл і $6,31$ пг/мл відповідно, а також ангіотензину-II та соматотропного гормону: $18,85$ пг/мл та $9,3$ нг/мл відповідно. Тобто порушення метаболізму факторів росту було ліквідовано, а використання способу, що пропонується дозволило вчасно призначити патогенетично зумовлену терапію, що в підсумку призвело до підвищення якості діагностики, дозволило оптимізувати лікування і відвернути появу ускладнень.